

Cardiomiopatía secundaria al consumo de alcohol

Vázquez-Ramírez EM¹, Mata-Vicente JF²

Resumen

A lo largo de nuestra historia el alcohol ha estado presente para festejar los grandes momentos; es nuestro consejero para bien o para mal. No obstante, es bien sabido que el alcohol perjudica la salud, al afectar diferentes órganos de manera distinta. El corazón no es la excepción. A largo plazo el consumo excesivo de alcohol conduce a un tipo de miocardiopatía dilatada no relacionada con isquemia; a esta enfermedad se le conoce como miocardiopatía alcohólica. En la actualidad se debate en torno a la cantidad y duración del consumo de alcohol necesarias para pasar de ser un factor protector a producir efectos clínicos perjudiciales en el corazón. Este trabajo revisa la bibliografía disponible hasta hoy.

PALABRAS CLAVE: cardiomiopatía alcohólica, mortalidad, pronóstico, cardiopatía, alcohol, predictores.

Med Int Méx. 2016 Jan;32(1):93-102.

Cardiomyopathy secondary to alcohol consumption.

Vázquez-Ramírez EM¹, Mata-Vicente JF²

Abstract

Throughout our history, alcohol has been present to celebrate the great moments, is our counselor for better or worse. However, it is well known that alcohol harms health; affecting different organs differently. Heart is no exception. Long-term excessive alcohol consumption leads to a type of dilated cardiomyopathy unrelated to ischemia, this entity is known as alcoholic cardiomyopathy. Currently there is debate about the amount and duration of alcohol consumption required to go from being a protector to produce adverse clinical effects on the heart factor. This paper reviews the available literature to date.

KEYWORDS: alcoholic cardiomyopathy; mortality; prognosis; heart disease; alcohol; predictors

¹ Anestesiología y Medicina del enfermo en estado crítico.

² Unidad de Terapia Intensiva
Fundación Clínica Médica Sur, Ciudad de México.

Recibido: 22 de julio 2015

Aceptado: noviembre 2015

Correspondencia

Dr. José Fidencio Mata Vicente
Unidad de Terapia Intensiva
Hospital de la Fundación Clínica Médica Sur
Primer piso de Hospitalización
Puente de Piedra 150
15050 Ciudad de México
gamma2001mx@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como

Vázquez-Ramírez EM, Mata-Vicente JF. Cardiomiopatía secundaria al consumo de alcohol. Med Int Méx. 2016 ene;32(1):93-102.

ANTECEDENTES

De acuerdo con la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE 10; 142,6), la cardiomiopatía alcohólica se describe como una entidad nosológica única y familiar. El término enfermedad cardíaca alcohólica se la atribuye a William Mackenzie, quien lo acuñó en su tratado "El estudio del pulso" en 1902.¹ En la mayor parte de las sociedades y religiones existen prohibiciones y tabúes respecto al uso y abuso del alcohol. No obstante, podemos encontrar gran cantidad de referencias respecto a los efectos perjudiciales del consumo excesivo de alcohol en el mundo, como lo informó el patólogo Alemán Otto Bollinger en 1884.^{2,3}

Mediante la herramienta de efecto de enfermedad relacionada con alcohol (ARDI por sus siglas en inglés), los Centros para el Control de las Enfermedades (CDC) reportaron para los años 2001 a 2005⁴ alrededor de 79,000 muertes atribuibles al consumo excesivo de alcohol. Asimismo, el estudio de Timothy y su grupo reporta un incremento preocupante en el consumo de alcohol en la población universitaria estadounidense.⁵

En el año 2000, en Estados Unidos el consumo excesivo de alcohol ocupó el tercer lugar entre las principales causas de muerte relacionadas con el estilo de vida. Ésta se ubicó detrás de dieta inadecuada/falta de actividad física y consumo de tabaco (1 y 2, respectivamente).⁶

En un esfuerzo por relacionar la dosis (ingestión total) de alcohol y la mortalidad, di Castelnuovo analizó 34 trabajos prospectivos que comprendían más de un millón de sujetos y 10,000 muertes. En este metanálisis, di Castelnuovo encontró relación directa entre estos dos padecimientos (curva en forma de "J" de la Figura 1). Aunque se sugiere que consumir alcohol con moderación puede ofrecer protección contra los eventos cardiovasculares, el abuso en el consu-

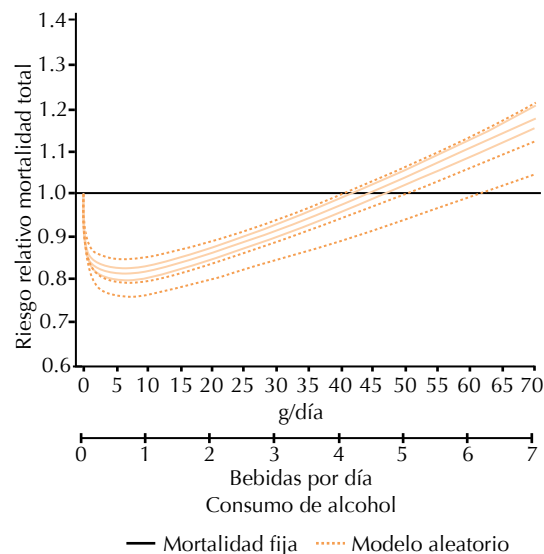


Figura 1. Riesgo relativo de mortalidad total (con intervalo de confianza de 95%) y consumo de alcohol; extraído de 56 curvas usando efectos fijos y un modelo de efectos aleatorios. Modificada de la referencia 7.

mo de alcohol definitivamente daña al corazón. El abuso en la ingestión de alcohol inicialmente causa disfunción ventricular izquierda asintomática, pero cuando se ingiere alcohol de manera desmedida, entonces el individuo puede cursar con signos y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva.⁷ Este trabajo revisa los conceptos actuales y controversias respecto a la causa, patología y tratamiento de los pacientes con miocardiopatía alcohólica.

Definición y efectos dosis-tiempo

A largo plazo el consumo excesivo de alcohol conduce a miocardiopatía dilatada no isquémica; a esta entidad también se le conoce como miocardiopatía alcohólica. Desde que se sugirió que el consumo moderado de alcohol tiene efectos cardioprotectores en individuos sanos y aún en aquéllos con enfermedad cardíaca

conocida, el debate se centra en torno a la duración en tiempo y cantidad en gramos del consumo de alcohol necesarias para pasar de ser un factor protector a producir efectos clínicos perjudiciales. El consumo moderado de alcohol (una a dos copas al día) disminuye la mortalidad cardiovascular por cualquier causa, incluyendo por enfermedad coronaria, los accidentes cerebrovasculares isquémicos e incluso amputaciones debidas a enfermedad vascular periférica.⁸ El estudio de Thun y su grupo con 490 mil sujetos encontró que a pesar de los incrementos por todas las causas de mortalidad en relación con una ingestión intensa de alcohol, el consumo moderado reduce la mortalidad cardiovascular, especialmente en sujetos de mediana edad.⁹ En el estudio europeo realizado por Bos y colaboradores se encontró evidencia de una disminución del riesgo de enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular al examinar a más de 10,000 mujeres hipertensas que tenían un consumo moderado de alcohol.¹⁰

El metanálisis de Costanzo analizó ocho estudios que incluyen más de 16,000 pacientes con enfermedad cardiovascular; en él se determinó que el umbral para un consumo moderado de alcohol variaba entre 5 y 25 g/d y esta dosis se asoció de manera significativa con menor incidencia de enfermedades cardiovasculares y todas las causas de mortalidad cardiovascular.¹¹ Se propone una gran cantidad de efectos pleiotrópicos relacionados con el consumo moderado de alcohol para producir esta protección contra los eventos cardiovasculares, de los que podemos mencionar: incremento de lipoproteínas alta densidad (HDL), reducción de la viscosidad del plasma, disminución de la concentración de fibrinógeno, aumento de la fibrinólisis, disminución de la agregación de plaquetas e incluso efectos en la coagulación, así como incremento de la función endotelial.¹² Sin embargo, los efectos benéficos potenciales del alcohol tienden a disminuir a medida que se incrementa la cantidad de alco-

hol consumido por día. Aunque hay una falta de consenso, se observa que la mayoría de los pacientes alcohólicos con cambios detectables en la estructura y la función cardíaca informan consumir más de 90 g/d de alcohol durante más de cinco años.^{13,14} El daño potencial al corazón en relación con el abuso en el consumo crónico de alcohol no se relaciona con un tipo de bebida en particular, sino que otros factores parecen jugar un papel importante para la aparición de la enfermedad, como las características específicas de la población estudiada, las particularidades genéticas de cada individuo; además, influyen los factores medioambientales que imperan y cambian de una cultura a otra.

Los Centros para el Control de las Enfermedades estiman que actualmente 61% de los adultos estadounidenses son bebedores activos, 14% se reportan como ex bebedores y 5% se consideran bebedores intensos.¹⁵ Si tomamos en cuenta que hay 12-14 g o 0.5-0.6 onzas de alcohol en una bebida estándar, podemos concluir que una botella de cerveza de 12 onzas, un vaso de 4 onzas de vino y una porción 1.5 oz de licor de 80 grados contienen la misma cantidad de alcohol (0.5 oz), como se muestra en el Cuadro 1.

Cada una de éstas se considera una bebida equivalente.¹⁶ No se demostró que con el consumo de alcohol leve a moderado se asocie con cardiomiopatía alcohólica. De hecho, los datos del

Cuadro 1. Valor calórico estimado y contenido de etanol en cada porción de algunas bebidas

	Cerveza	Cerveza <i>light</i>	Vino	Espirituales
Porción (oz)	12	12	5	1.5
Energía (kcal)	150	100	120-125	100
Etanol (g)	14	11	15	14-15

Modificado de: Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria; Grupo de Trabajo de Alcohol de la semFYC. Recomendaciones semFYC: Alcohol. Barcelona, 2000.

estudio Framingham demostraron una razón de riesgo mucho menor (menor de 0.41) de insuficiencia cardíaca congestiva para los hombres que ingieren 8 a 14 bebidas alcohólicas por semana, lo que sugiere que el consumo moderado confiere un efecto protector.¹⁷ El estudio de Bryson y el de Djousse, de salud cardiovascular, encontraron un efecto igualmente protector para disminuir el riesgo de insuficiencia cardíaca entre 34 y 58% en los pacientes mayores de 65 años de edad; el estudio de Djousse se realizó entre personal médico.^{18,19}

Epidemiología

Según las encuestas realizadas en los centros de referencia; entre las miocardiopatías dilatadas, la incidencia de la miocardiopatía alcohólica varía entre 21 y 32%, pero podría ser mayor entre las poblaciones de pacientes en las que existe mayor frecuencia de alcoholismo.²⁰ Algunos investigadores sugieren que al menos la mitad de todos los casos de cardiomiopatía dilatada se deben al consumo excesivo de alcohol.²¹ También hay pruebas para sospechar que la mayoría de los alcohólicos se ven afectados de manera preclínica por enfermedad del músculo cardíaco porque las necropsias realizadas a pacientes alcohólicos revelaron corazones agrandados y otros signos de miocardiopatía, aun cuando estos pacientes no mostraron síntomas evidentes de enfermedad cardíaca.²²

Los hombres padecen más comúnmente miocardiopatía alcohólica que las mujeres; esto puede explicarse porque hay más hombres bebedores que mujeres y lo hacen también en mayor cantidad. No obstante, las mujeres alcanzan concentraciones máximas de alcohol en sangre de manera más consistente que los hombres para niveles similares de consumo de alcohol. Esto probablemente se deba a la mayor proporción de agua corporal en los hombres y mayor proporción de grasa corporal en las mujeres,²³ lo que

resulta en una distribución más lenta de alcohol en la sangre. Además, las mujeres tienen menos cantidades de las enzimas que metabolizan el alcohol, como la alcohol y aldehído deshidrogenasa.²⁴ Por tanto, las mujeres pueden padecer miocardiopatía alcohólica antes y con dosis más bajas de alcohol.²⁵

Causa y fisiopatología

Es difícil establecer una relación causal clara entre el consumo excesivo de alcohol y la existencia de insuficiencia cardíaca, dados los efectos benéficos observados en relación con la ingestión moderada y las concentraciones bajas de alcohol en sangre y el hecho de que algunos consumidores de alcohol nunca padecen insuficiencia cardíaca. Sin embargo, se encontraron datos incriminatorios entre los grandes bebedores de alcohol con disfunción ventricular izquierda sintomática y asintomática (sistólica, diastólica o ambas). Se propusieron como factores desencadenantes o encubridores en la etiopatogenia de la enfermedad cardíaca por alcohol la existencia de factores ambientales (cobalto, arsénico) y la predisposición genética (HLA-B8, la existencia de alelos alcohol deshidrogenasa defectuosos). Por ejemplo, a mediados del decenio de 1960 apareció a manera de epidemia en Canadá, entre el grupo al que se le denominó “los bebedores de cerveza de Quebec”, una cardiomiopatía que afectaba predominantemente a los grandes bebedores.²⁶ En estos pacientes la afección se parecía a una miocardiopatía dilatada típica, a excepción de la coloración púrpura de la piel y una alta tasa de mortalidad temprana (42%). Esta miocardiopatía alcohólica se asoció con la aparición de grandes derrames pericárdicos e insuficiencia cardíaca de bajo gasto. La cardiomiopatía de “los bebedores de cerveza de Quebec” desapareció cuando los cerveceros suspendieron la práctica de añadir cobalto a la cerveza para estabilizar la espuma. El cobalto se utilizó para competir con el calcio

y el magnesio, que conducen a la inhibición de las enzimas implicadas en el metabolismo de piruvato y ácidos grasos.²⁷

Los factores genéticos pueden determinar qué tan eficiente es el metabolismo del alcohol y pueden desempeñar un papel fundamental en la determinación de las interacciones entre el alcohol, sus metabolitos y la función cardíaca.²⁸ Por ejemplo, el polimorfismo del gen de la alcohol deshidrogenasa tipo 3 (ADH3) altera la velocidad con que la enzima metaboliza el alcohol. Se demostró que los bebedores moderados que son homocigotos para el alelo ADH3 oxidan lentamente y tienen concentraciones más altas de HDL y menor riesgo de infarto.²⁹ En contraste, se implicó al polimorfismo del gen de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) en la aparición de cardiomiopatía alcohólica. El genotipo DD de la ECA puede aumentar la probabilidad de disfunción ventricular izquierda en pacientes alcohólicos.³⁰ En contraposición con las creencias anteriores, hay una correlación positiva entre la miocardiopatía alcohólica y la cirrosis alcohólica.³¹

El alcohol provoca cambios estructurales y funcionales en el miocardio, como lo demostraron los estudios en animales en los que se observa aumento de la pérdida de miocitos (por apoptosis) en los corazones de los animales expuestos a altas concentraciones de alcohol.^{32,33} El etanol y sus metabolitos son tóxicos para el sarcoplasma y mitocondrias de los miocitos.^{34,35} El alcohol tiene un efecto desfavorable en el acortamiento de las miofibrillas cardíacas y la composición de mioproteínas.^{36,37} Se demostró que produce cambios en la contractilidad miocárdica, cambios en las concentraciones de calcio ionizado, alteraciones en la sensibilidad de los miofilamentos y las concentraciones de calcio del sarcoplasma.³⁸

Dancy y su grupo realizaron un estudio dosis-dependiente en el que observaron con control

de ecocardiograma que los grandes bebedores tienen mayor volumen al final de la diástole, fracciones de eyección menores, una fracción de acortamiento media más baja y una masa media del ventrículo izquierdo mayor en comparación con los controles sanos.²⁵ Estas anomalías afectan de manera preclínica al ventrículo izquierdo y parecen ser independientes del estado nutricional u otros hábitos, como fumar tabaco.³⁹

Entre otras anormalidades ecocardiográficas que también se reportaron, destaca el incremento de la dimensión en el diámetro de la aurícula izquierda, aumento en el grosor de la pared ventricular izquierda y una disminución en la fracción de eyección. Estos datos preceden a la aparición de los síntomas clínicos o hallazgos físicos en los bebedores intensos.⁴⁰ Otros investigadores informan que el deterioro de la función diastólica ocurre de manera coherente y comúnmente antecede a la disfunción sistólica.⁴¹ Algunos trabajos realizados en animales y algunos estudios en humanos sugieren mecanismos fisiopatológicos plausibles para mostrar las alteraciones de la función sistólica y diastólica que se observan en la miocardiopatía alcohólica.

En términos histológicos, los estudios en el corazón de ratones y tejidos humanos demuestran que el alcohol es una toxina miocárdica directa y causa daño ultraestructural. Esto da lugar a efectos innumerables, como edema del retículo sarcoplásmico y fragmentación de los elementos contráctiles, la expansión de discos intercalares y depósitos de grasa.⁴² Los cardiomiocitos de rata expuestos a grandes dosis de alcohol muestran depresión en la contractilidad dependiente de la dosis debida, al menos en parte, a un agotamiento de calcio sarcoplásmico.⁴³ Los mecanismos pleiotrópicos potenciales que subyacen a la aparición de cardiomiopatía alcohólica se muestran en la Figura 2.⁴⁴

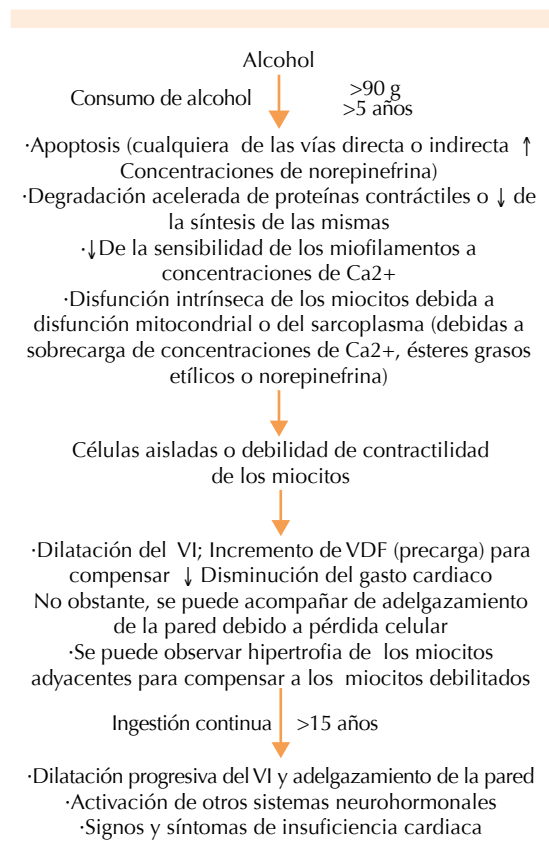


Figura 2. Esquema de la patogénesis hipotético propuesto de la cardiomiopatía alcohólica. NE: norepinefrina; VI: ventrículo izquierdo; VDF: volumen diastólico final. Modificada de la referencia 44.

Manifestación clínica de la cardiomiopatía por alcohol

No existen características clínicas exclusivas únicas o patognomónicas que distingan a la miocardiopatía alcohólica de otras causas de insuficiencia cardíaca. El diagnóstico se complica frecuentemente aún más por la existencia de otros factores de riesgo de cardiopatía. La historia clínica es clave porque ante una clara falta de otros factores de riesgo, como puede ser el consumo de ciertos medicamentos (de prescripción o no: doxorubicina, cocaína) o la existencia de cardio-

patía isquémica, fortalece el diagnóstico, que aún es de exclusión. Al momento en que se manifiesta clínicamente la miocardiopatía alcohólica, puede observarse dilatación de las cuatro cámaras, gasto cardíaco bajo y disminuido el grosor de la pared ventricular izquierda. Es frecuente encontrar estigmas clínicos de insuficiencia cardíaca, como un tercer ruido cardíaco, ingurgitación del pulso venoso yugular y cardiomegalia con o sin estertores, especialmente en estados descompensados. La coexistencia con enfermedad hepática (cirrosis) puede dar lugar a confusión diagnóstica, en especial cuando el cuadro no es evidente. Entre las complicaciones por abuso en el consumo de alcohol en los pacientes con miocardiopatía, se reportan la asociación de arritmias supraventriculares por consumo excesivo de alcohol (síndrome del corazón del día de fiesta) y la muerte súbita.^{2,45,46} Con base en las observaciones de Fauchier y su grupo,¹³ las causas de muerte en los pacientes con miocardiopatía alcohólica son similares a las de aquéllos con miocardiopatía idiopática: insuficiencia cardíaca crónica progresiva y muerte súbita cardíaca. Los pacientes que cursan con miocardiopatía y cirrosis simultáneamente tienen un peor pronóstico.⁴⁷

Tratamiento

La piedra angular del tratamiento es la disminución de la ingestión de alcohol. No existen directrices formales para el tratamiento del paciente con insuficiencia cardíaca secundaria a alcoholismo. Múltiples estudios muestran una tendencia a la mejoría en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo en pacientes que se abstuvieron o disminuyeron de manera drástica su consumo de alcohol. Gary y colaboradores, en un pequeño estudio efectuado con 11 pacientes, reportaron mejorías significativas en la fracción de eyección de los pacientes que combinaron la abstención de ingestión de alcohol con apego al tratamiento médico.⁴⁸ En otro estudio realizado con 55 pacientes, Nicolas

y su grupo mostraron mejoría en la fracción de eyección en los pacientes que se abstuvieron, así como los que controlaban y limitaban su ingestión (menos de 60 g de etanol/día), como se muestra en la Figura 3.⁴⁹ Curiosamente, en un análisis de subgrupos de los estudios de disfunción ventricular izquierda, los pacientes con cardiopatía isquémica que además tenían consumo de alcohol leve a moderado tuvieron tasas de mortalidad significativamente más bajas en comparación con los abstemios.⁵⁰

El tratamiento médico disponible para el control de la miocardiopatía alcohólica no es diferente de la de otras causas de insuficiencia cardiaca, excepto que debe incluir la abstinencia de al-

cohol.^{51,52} La supervivencia es escasa para los pacientes que continúan bebiendo en exceso, los niveles de mortalidad pueden alcanzar cerca de 50% en los próximos cuatro años. El médico debe seguir las directrices para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca, como las adoptadas por la Sociedad Europea de Cardiología o el Colegio Americano de Cardiología/Asociación Americana del Corazón, a las que se hace referencia anteriormente; éstas incorporan la administración de ciertos bloqueadores beta e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas de los receptores de la angiotensina (ARA II). Es de gran utilidad la administración de diuréticos y digital para el tratamiento de pacientes con cardiomiopatía

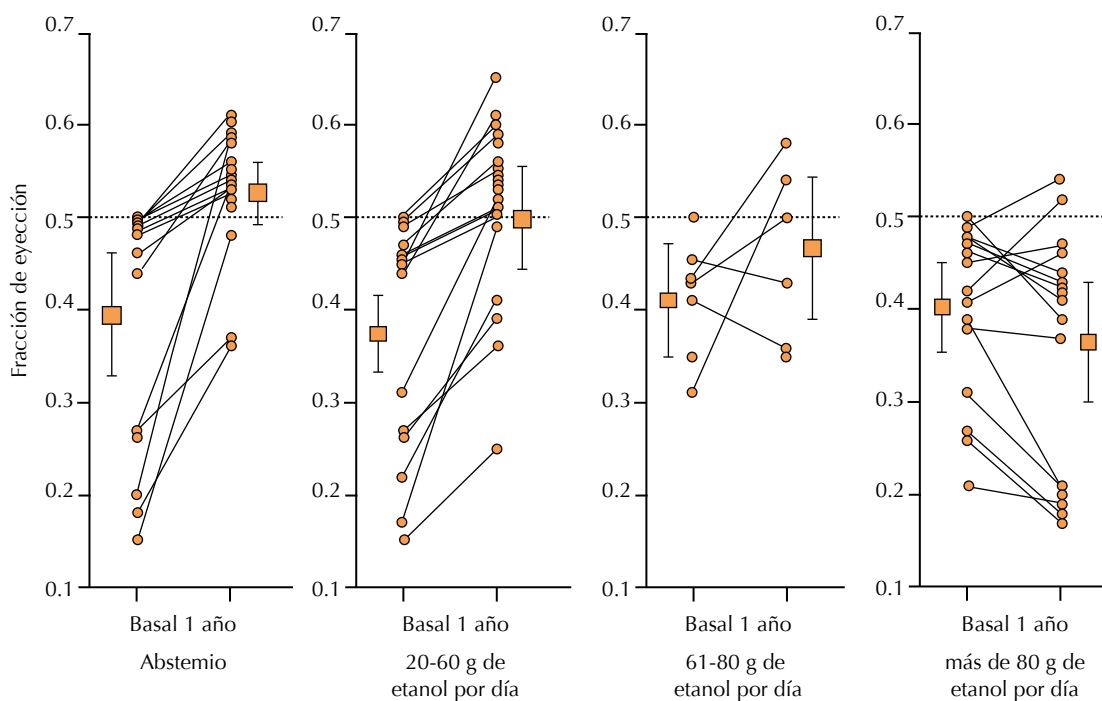


Figura 3. Cambios en la fracción de eyección ventricular izquierda en pacientes con miocardiopatía alcohólica de acuerdo con la ingestión de etanol al día durante el primer año del estudio.

Los valores del grupo (cuadrados) se expresan como media; las barras de error representan intervalos de confianza de 95%.

Modificada de la referencia 48.

alcohólica sintomática. En una gran cantidad de estos pacientes pueden coexistir deficiencias nutricionales (vitaminas, minerales como selenio o cinc), que necesitan corregirse porque de lo contrario pueden empeorar de manera independiente los resultados u obstaculizar los intentos de tratamiento. Si bien son pocos los datos publicados en relación con el beneficio de un trasplante de corazón en pacientes que cursan la etapa final de la miocardiopatía alcohólica, la preocupación importante es la recaída. Dew y su grupo informaron que las tasas de recaída por alcoholismo después de un trasplante de hígado es de 5.6 casos por 100 pacientes/año e incluso 2.5 casos por 100 pacientes/año alcanzan un consumo excesivo de alcohol.⁵³

CONCLUSIONES

La ingestión moderada de alcohol parece tener un efecto protector contra las enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, el exceso del consumo de alcohol se asocia con un tipo de miocardiopatía dilatada que es indistinguible de la observada en otras causas de cardiomiopatía no isquémica. El diagnóstico aún es de exclusión con insistencia en un historial de abuso en el consumo de alcohol. Si bien es mayor la incidencia entre los individuos de sexo masculino, la tendencia es al incremento en el consumo de alcohol entre las mujeres. Se observó deterioro asintomático de los parámetros de la función sistólica y diastólica en el ecocardiograma y la evidencia apunta a que precede a la manifestación clínica de la miocardiopatía alcohólica que afecta a la mayoría de los pacientes que abusan del consumo de alcohol. Deben usarse medidas dictadas por las guías para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, como la administración de β -bloqueadores, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, ARA II y diuréticos. Sin embargo, la base del tratamiento es la abstinencia, aunque la disminución en la ingestión de alcohol también reporta beneficios.

REFERENCIAS

1. Mackenzie W. The study of the pulse, arterial, venous, and hepatic, and of the movements of the heart. *Am J Med Sci* 1902;124:325.
2. George A, Figueredo VM. Alcohol and arrhythmias: A comprehensive review. *J Cardiovasc Med* 2010;11:221-228.
3. Bollinger O. Ueber die häufigkeit und ursachen der idiopathischen herzhypertrophie in münchen. *Deutsch Med Wchnschr* 1884;180-181.
4. Centers for Disease Control. Health behaviors of adults. United States: 2005-2007. *Vital Health Stat* March 2010;245:7-18.
5. Naimi TS, Nelson DE, Brewer RD. The intensity of binge alcohol consumption among U.S. adults. *Am J Prev Med* 2010;38:201-207.
6. Mokdad AH, Marks JS, Stroup DF, Gerberding JL. Actual causes of death in the United States, 2000. *JAMA* 2004;291:1238-1245.
7. di Castelnuovo A, Costanzo S, Bagnardi V, Donati MB, et al. Alcohol dosing and total mortality in men and women: an updated meta-analysis of 34 prospective studies. *Arch Intern Med* 2006;166:2437-2445.
8. Beulens JW, Algra A, Soedamah-Muthu SS, Visseren FLJ, et al. Alcohol consumption and risk of recurrent cardiovascular events and mortality in patients with clinically manifest vascular disease and diabetes mellitus: the Second Manifestations of ARterial (SMART) disease study. *Atherosclerosis* 2010;212:281-286.
9. Thun MJ, Peto R, Lopez AD, Monaco JH, et al. Alcohol consumption and mortality among middle-aged and elderly U.S. adults. *New Engl J Med* 1997;337:1705-1714.
10. Bos S, Grobbee DE, Boer JM, Verschuren WM, Beulens JW. Alcohol consumption and risk of cardiovascular disease among hypertensive women. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2010;17:119-126.
11. Costanzo S, di Castelnuovo A, Donati MB, Iacoviello L, de Gaetano G. Alcohol consumption and mortality in patients with cardiovascular disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1339-1347.
12. Kloner RA, Rezkalla SH. To drink or not to drink? That is the question. *Circulation* 2007;116:1306-1317.
13. Fauchier L, Babuty D, Poret P, Casset-Senon D, et al. Comparison of long-term outcome of alcoholic and idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2000;21:306-314.
14. Kupari M, Koskinen P, Suokas A. Left ventricular size, mass and function in relation to the duration and quantity of heavy drinking in alcoholics. *Am J Cardiol* 1991;67:274-279.
15. Schoenborn CA, National Center for Health Statistics. Health behaviors of adults: United States, 2005-2007. *Vital Health Stat* 2010;245:7-18.

16. Agriculture Department. Provisional table of the nutrient content of beverages. Washington, DC: Human Nutrition Information Service, 1982.
17. Walsh CR, Larson MG, Evans JC, Djousse L, et al. Alcohol consumption and risk for congestive heart failure in the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 2002;136:181-191.
18. Bryson CL, Mukamal KJ, Mittleman MA, Fried LP, et al. The association of alcohol consumption and incident heart failure: the Cardiovascular Health Study. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:305-311.
19. Djoussé L, Gaziano JM. Alcohol consumption and risk of heart failure in the Physicians' Health Study I. *Circulation* 2007;115:34-39.
20. Regan TJ. Alcohol and the cardiovascular system. *JAMA* 1990;264:377-381.
21. Segel LD, Klausner SC, Gnadt JT, Amsterdam EA. Alcohol and the heart. *Med Clin North Am* 1984;68:147-161.
22. Davidson DM. Cardiovascular effects of alcohol. *West J Med* 1989;151:430-439.
23. Ely M, Hardy R, Longford NT, Wadsworth ME. Gender differences in the relationship between alcohol consumption and drink problems are largely accounted for by body water. *Alcohol Alcohol* 1999;34:894-902.
24. Thomasson HR. Gender differences in alcohol metabolism. Physiological responses to ethanol. *Recent Dev Alcohol* 1995;12:163-179.
25. Urbano-Marquez A, Estruch R, Navarro-Lopez F, Grau JM, et al. The effects of alcoholism on skeletal and cardiac muscle. *New Engl J Med* 1989;320:409-415.
26. Kesteloot H, Roelandt J, Willems J, Claes JH, Joossens JV. An enquiry into the role of cobalt in the heart disease of chronic beer drinkers. *Circulation* 1968;37:854-864.
27. Weber KT. A Quebec quencher. *Cardiovasc Res* 1998;40:423-425.
28. Djoussé L, Gaziano JM. Alcohol consumption and heart failure: a systematic review. *Curr Atheroscler Rep* 2008;10:117-120.
29. Hines LM, Stampfer MJ, Ma J, Gaziano JM, et al. Genetic variation in alcohol dehydrogenase and the beneficial effect of moderate alcohol consumption on myocardial infarction. *N Engl J Med* 2001;344:549-555.
30. Fernandez-Solà J, Nicolás JM, Oriola J, Sacanella E, et al. Angiotensin-converting enzyme gene polymorphism is associated with vulnerability to alcoholic cardiomyopathy. *Ann Intern Med* 2002;137:321-326.
31. Estruch R, Fernandez-Solà J, Sacanella E, Paré C, et al. Relationship between cardiomyopathy and liver disease in chronic alcoholism. *Hepatology* 1995;22:532-538.
32. Haunstetter A, Izumo S. Apoptosis: basic mechanisms and implications for cardiovascular disease. *Circ Res* 1998;82:1111-1129.
33. Capasso JM, Li P, Guideri G, Malhotra A, et al. Myocardial mechanical, biochemical, and structural alterations induced by chronic ethanol ingestion in rats. *Circ Res* 1992;71:346-356.
34. Schoppet M, Maisch B. Alcohol and the heart. *Herz* 2001;26:345-352.
35. Beckemeier ME, Bora PS. Fatty acid ethyl esters: Potentially toxic products of myocardial ethanol metabolism. *J Mol Cell Cardiol* 1998;30:2487-2494.
36. Delbridge LM, Connell PJ, Harris PJ, Morgan TO. Ethanol effects on cardiomyocyte contractility. *Clin Sci* 2000;98:401-407.
37. Meehan J, Piano MR, Solaro RJ, Kennedy JM. Heavy long-term ethanol consumption induces an alpha- to beta-myosin heavy chain isoform transition in rat. *Basic Res Cardiol* 1999;94:481-488.
38. Figueredo VM, Chang KC, Baker AJ, Camacho SA. Chronic alcohol-induced changes in cardiac contractility are not due to changes in the cytosolic Ca^{2+} transient. *Am J Physiol* 1998;275:122-130.
39. Dancy M, Bland JM, Leech G, Gaitonde MK, Maxwell JD. Preclinical left ventricular abnormalities in alcoholics are independent of nutritional status, cirrhosis, and cigarette smoking. *Lancet* 1985;325:1122-1125.
40. Mathews EC Jr, Gardin JM, Henry WL, del Negro AA, et al. Echocardiographic abnormalities in chronic alcoholics with and without overt congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1981;47:570-578.
41. Iacovoni A, De Maria R, Gavazzi A. Alcoholic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Med* 2010;11:884-892.
42. Burch GE, Colcolough HL, Harb JM, Tsui CY. The effect of ingestion of ethyl alcohol, wine and beer on the myocardium of mice. *Am J Cardiol* 1971;27:522-528.
43. Danziger RS, Sakai M, Capogrossi MC, Spurgeon HA, et al. Ethanol acutely and reversibly suppresses excitation-contraction coupling in cardiac myocytes. *Circ Res* 1991;68:1660-1668.
44. Piano MR. Alcoholic cardiomyopathy: incidence, clinical characteristics, and pathophysiology. *Chest* 2002;121:1638-1650.
45. Greenspon AJ, Schaal SF. The "holiday heart": electrophysiologic studies of alcohol effects in alcoholics. *Ann Intern Med* 1983;98:135-139.
46. Koskinen P, Kupari M. Alcohol and cardiac arrhythmias. *BMJ* 1992;304:1394-1395.
47. Henriksen JH, Møller S. Cardiac and systemic haemodynamic complications of liver cirrhosis. *Scand Cardiovasc J* 2009;43:218-225.
48. Francis GS, Johnson TH, Ziesche S, Berg M, et al. Marked spontaneous improvement in ejection fraction in patients with congestive heart failure. *Am J Med* 1990;89:303-307.
49. Nicolás JM, Fernández-Solà J, Estruch R, Paré JC, et al. The effect of controlled drinking in alcoholic cardiomyopathy. *Ann Intern Med* 2002;136:192-200.

50. Cooper HA, Exner DV, Domanski MJ. Light-to-moderate alcohol consumption and prognosis in patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1753-1759.
51. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, et al. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2005; 112:154-235.
52. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJV, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008;29:2388-2442.
53. Dew MA, DiMartini AF, Steel J, de Vito Dabbs A, et al. Meta-analysis of risk for relapse to substance use after transplantation of the liver or other solid organs. *Liver Transpl* 2008;14:159-172.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: **www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login** podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.