

ISSN 0120-4157

Biomédica

Revista del Instituto Nacional de Salud

PUBLICACIÓN ANTICIPADA EN LINEA

El Comité Editorial de *Biomédica* ya aprobó para publicación este manuscrito, teniendo en cuenta los conceptos de los pares académicos que lo evaluaron. Se publica anticipadamente en versión pdf en forma provisional con base en la última versión electrónica del manuscrito pero sin que aún haya sido diagramado ni se le haya hecho la corrección de estilo.

Siéntase libre de descargar, usar, distribuir y citar esta versión preliminar tal y como lo indicamos pero, por favor, recuerde que la versión impresa final y en formato pdf pueden ser diferentes.

Citación provisional:

Pérez LO, Ruderman A, Useglio M, Ramallo V, Paschetta C, de Azevedo S, et al. Relación entre el consumo moderado de alcohol, polimorfismos genéticos y el peso corporal en una muestra de la población de la ciudad de Puerto Madryn, Argentina. *Biomédica*. 2024;44 (4).

Recibido: 25-07-23

Aceptado: 25-07-24

Publicación en línea: 31-07-24

Relación entre el consumo moderado de alcohol, polimorfismos genéticos y el peso corporal en una muestra de la población de la ciudad de Puerto Madryn, Argentina

Relationship between moderate alcohol consumption, genetic polymorphisms and body weight in a population sample of the city of Puerto Madryn, Argentina

Consumo moderado de alcohol, polimorfismos genéticos y peso corporal

Luis Orlando Pérez ^{1,2}, Anahí Ruderman ^{1,2}, Mariana Useglio ^{1,2}, Virginia Ramallo ^{1,2}, Carolina Paschetta ^{1,2}, Soledad de Azevedo ^{1,2}, Pablo Navarro ^{1,2,3,4}, Leonardo Morales ^{1,2,3,4}, Magda Alexandra Trujillo-Jiménez ¹, Bruno Pazos ^{1,2,3,4}, Tamara Teodoroff ¹, Rolando González-Jose ^{1,2}

¹ Instituto Patagónico de Ciencias Sociales y Humanas, CCT CONICET-CENPAT, Puerto Madryn, Chubut, Argentina

² Programa de Referencia y Biobanco Genómico de la Población Argentina, Secretaría de Planeamiento y Políticas, Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

³ Laboratorio de Ciencias de las Imágenes, Departamento de Ingeniería Eléctrica y Computadoras, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, Buenos Aires, Argentina

⁴ Departamento de Informática, Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco, Trelew, Chubut, Argentina

Correspondencia:

Luis Orlando Pérez, Instituto Patagónico de Ciencias Sociales y Humanas, CCT CONICET-CENPAT, Bv. Almte Brown 2915, Puerto Madryn, Argentina.

Tel: ++54-280-4883184

orlandoperez@cenpat-conicet.gob.ar

Contribución de los autores:

Bruno Pazos, Leonardo Morales, Carolina Paschetta, Pablo Navarro, Virginia Ramallo, Soledad de Azevedo y Magda Alexandra Trujillo-Jiménez: convocatoria, entrevistas y mediciones antropométricas.

Tamara Teodoroff y Mariana Useglio: extracción, acondicionamiento de las muestras y trabajo de laboratorio.

Luis Orlando Pérez, Anahí Ruderman y Rolando González-José: análisis.

Todos los autores contribuyeron en la interpretación de resultados y la escritura del manuscrito.

Introducción. La relación entre la obesidad y el consumo de alcohol es un tema de gran interés para la salud pública. Las bebidas alcohólicas aportan calorías adicionales a la dieta, lo que podría ser un factor relevante en el riesgo de sobrepeso. Sin embargo, su asociación con la ganancia de peso es controversial y está influenciada por múltiples factores.

Objetivo. Analizar la relación entre la ingesta moderada de alcohol y el índice de masa corporal, tomando en consideración las variables que pueden influir en dicha relación.

Materiales y métodos. La muestra estuvo constituida por 155 personas de la ciudad de Puerto Madryn, Argentina. Cada participante completó un cuestionario sobre salud, estilo de vida, factores demográficos y socioeconómicos. Se tomaron medidas antropométricas y genotipificaron polimorfismos de 18 genes relacionados al metabolismo de alcohol.

Resultados. Se encontró que el consumo de alcohol moderado está asociado a un índice de masa corporal más bajo, particularmente en el sexo femenino. Un aumento de 14 gramos de alcohol estuvo asociado a un riesgo de 0,68 para la obesidad y 0,71 para el sobrepeso. La variante T del marcador *rs4646543 (ALDH1A1)*, un gen involucrado en el metabolismo del alcohol y en la adipogénesis, estuvo asociado con una mayor frecuencia de consumo de bebidas alcohólicas.

Conclusión. Los hallazgos del presente trabajo sugieren que el consumo moderado de alcohol no contribuye significativamente al peso corporal en la muestra estudiada. Además, la asociación con ciertas variantes genéticas, como las del gen *ALDH1A1*, podrían dar una explicación biológica a la relación inversa observada entre el peso y el consumo de alcohol.

Palabras clave: consumo de bebidas alcohólicas; índice de masa corporal; polimorfismo genético; metabolismo; factores de riesgo; obesidad.

Introduction. The relationship between obesity and alcohol consumption is a topic of significant interest for public health. Alcoholic beverages contribute additional calories to the diet, which could be a relevant factor to the overweight risk. However, its association with weight gain is controversial and influenced by multiple factors.

Objective. To analyze the relationship between moderate alcohol intake and body mass index, considering the variables that may influence this relationship.

Materials and methods. The sample consisted of 155 individuals from the city of Puerto Madryn, Argentina. Each participant completed a questionnaire on health, lifestyle, demographic, and socioeconomic factors. Anthropometric measurements were taken, and polymorphisms of 18 genes related to alcohol metabolism were genotyped.

Results. We found that moderate alcohol consumption is associated with a lower body mass index, particularly in females. An increase of 14 grams of alcohol was associated with a risk of 0.68 for obesity and 0.71 for overweight. The T variant of the marker *rs4646543 (ALDH1A1)*, a gene involved in alcohol metabolism and adipogenesis, was associated with a higher frequency of alcohol consumption.

Conclusion. The findings of this study suggest that moderate alcohol consumption does not significantly contribute to body weight in the studied sample. Furthermore, the association with certain genetic variants, such as those of the *ALDH1A1* gene, may provide a biological explanation for the inverse relationship observed between weight and alcohol consumption.

Keywords: Alcohol drinking; body mass index; polymorphisms, genetic; metabolism; risk factors; obesity.

El aumento en el consumo de alcohol es una tendencia preocupante que afecta a la salud y al bienestar de la población. Según datos de la Organización Mundial de la Salud, Argentina es el segundo país en consumo *per cápita* en América Latina, sólo superado por Uruguay (1,2). Se estima un consumo promedio por persona entre los mayores de 15 años de 9,88 litros de alcohol puro al año, mientras que el promedio regional es de 8 litros. Según la 4ª Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (2019), los hombres consumen más que las mujeres, tanto en cantidad como en frecuencia (3). El vino, que solía ser la bebida alcohólica más popular en Argentina, ha dado su lugar a la cerveza, que ha crecido rápidamente en los últimos años, especialmente en el segmento juvenil (4). El sobrepeso y la obesidad son condiciones complejas que han sido asociadas con el consumo de alcohol. Este vínculo está dado a través de la inhibición de la oxidación de grasas, la ingesta adicional de calorías, la estimulación del apetito y el aumento de consumo de alimentos salados y grasos (5-7). No obstante, desde el punto de vista epidemiológico la evidencia es controversial. También hay indicios de un efecto protector del alcohol sobre la ganancia de peso. El consumo intenso o severo de alcohol puede acarrear un mayor riesgo de sobrepeso que el regular, mientras que el consumo leve a moderado, especialmente de vino, parece tener un efecto variable sobre el peso, dependiendo de la población (8,9). Hay consenso de que los episodios severos pero breves, también llamados “atracones de alcohol”, están positivamente asociados con el aumento de peso y/o de la circunferencia de cintura (10). A nivel fisiológico, existe una considerable variación individual en la respuesta a las bebidas alcohólicas. El alcohol es oxidado en el hígado a acetaldehído por la enzima ADH (alcohol deshidrogenasa) y posteriormente a acetato por la ALDH (aldehído deshidrogenasa) (11). El acetaldehído es un intermediario tóxico y reactivo, su acumulación provoca síntomas adversos, incluyendo el síndrome de rubor, taquicardia,

náuseas, entre otros (12). Se ha observado que dichas enzimas están involucradas con la sensibilidad y dependencia del alcohol, en particular ciertas variantes del gen *ADH1B* en poblaciones europeas y asiáticas, o bien variantes del gen *ALDH2* que metabolizan el acetaldehído a menor velocidad y generan efectos desagradables, como el eritema transitorio (13). Debido a su mecanismo de acción, las enzimas detoxificadoras solapan sus funciones con la regulación de otras vías, como es el apetito y el peso corporal. Por ejemplo, la enzima *ALDH1A1* sintetiza ácidos retinoicos, que son importantes reguladores de la adipogénesis, evento que está asociada a la expresión de la adiponectina y la inhibición en la formación de adipocitos (14). El objetivo del presente estudio es analizar, en un conjunto de personas que viven en la ciudad de Puerto Madryn, Argentina, cuál es la relación entre la ingesta de alcohol auto reportada y el índice de masa corporal, tomando en consideración las variables socioeconómicas y el efecto de los polimorfismos de los genes del metabolismo de alcohol.

Materiales y métodos

Población

Se realizó una convocatoria abierta durante el año 2018 en la ciudad de Puerto Madryn, Argentina, para participar de un estudio sobre enfermedades complejas. El proyecto fue publicitado a través del portal web oficial, redes sociales y medios de comunicación locales, invitando a la comunidad. La muestra estuvo compuesta por 155 personas entre 18 a 70 años. El diseño es transversal y el tipo de muestreo fue deliberado. Se estableció como criterio de inclusión la mayoría legal de edad y el lugar de nacimiento, que debía ser Argentina o alguno de sus países limítrofes. A cada participante se le realizó una entrevista personalizada, que abordó variables de salud, actividad física, educación, factores socioeconómicos, dieta, tabaquismo, consumo de bebidas, entre otros. Para la construcción de la variable

socioeconómica, se realizó un análisis de componentes principales con las preguntas sobre los ingresos (salario), características de vivienda y habitabilidad, servicios, movilidad y conectividad. La variable fue dividida en cuartiles para su análisis. Las mediciones antropométricas que se realizaron incluyeron la circunferencia de la cintura, estimada como el punto medio entre el margen costal inferior y el borde superior de la cresta ilíaca en la línea axilar media, y la circunferencia de la cadera, en el punto más ancho de los músculos glúteos, utilizando una cinta métrica ergonómica Seca 201 (Seca GmbH & Co Kg, Hamburgo, Alemania) con una división de 1 mm y un rango de 0 a 205 cm. La altura total se midió utilizando la cinta métrica mecánica Seca 206 (Seca GmbH & Co Kg, Hamburgo, Alemania), con una longitud de graduación de 1 mm y rango de 0 a 220 cm, mientras que el peso total y composición corporal (masa muscular, masa magra y grasa corporal, y porcentajes) fueron estimados con una báscula de bioimpedancia (Tanita BC 1100F). Para controlar posibles errores intraobservador, todas las mediciones se obtuvieron por duplicado, con un criterio de tolerancia de no más de 0,5 cm. La medida promediada se utilizó en los análisis posteriores. Se determinó el índice de masa corporal como la relación entre el peso y el cuadrado de la talla (kg/m^2). Además de las mediciones antropométricas (circunferencias de la cintura y cadera, talla, peso), se tomaron muestras de sangre entera por punción venosa para realizar la tipificación de polimorfismos de ADN.

Medidas de alcohol

Se registró la frecuencia de consumo de alcohol (días por semana), en número de copas de acuerdo a la bebida y en unidades estándar de alcohol (UNA), determinadas como 14 gramos de alcohol puro, de acuerdo a los estándares del Ministerio de Salud de la Nación (15). La copa de vino fue estimada en 150 ml, la de cerveza en 330 ml y las bebidas fuertes en 44 ml.

Se consideró consumo moderado hasta dos unidades estándar de bebida por día (28 gramos de alcohol/día).

Extracción de ADN y genotipificación

Se obtuvo el ADN a partir de 8 ml de sangre entera mediante una técnica de extracción con sales de alta concentración. Brevemente, se lisaron los glóbulos rojos con solución RBC (1 mM de bicarbonato de amonio y 115 mM de Cloruro de Amonio) y posteriormente los glóbulos blancos con solución WCL (100 mM de Tris-HCL, 40 mM de EDTA, 50 mM de NaCl, 0.2% SDS y 0.05% de Azida Sódica), el sobrenadante fue precipitado con NaCl a 2,5M, purificadas con Isopropanol (2:1) y rehidratadas en agua destilada. Noventa y seis muestras elegidas al azar fueron tipificadas mediante el microarreglo Precision Medicine Array™ (Affymetrix, EEUU) para realizar un estudio piloto con los siguientes marcadores de genes del metabolismo de alcohol y uno de obesidad: *rs4646487 (CYP4B1)*; *rs17417191*, *rs4646892 (ALDH9A1)*; *rs1061187 (ADH5)*; *rs1126673(ADH4)*; *rs5860571 (ADH6)*; *rs1042026 (ADH1B)*; *rs283413*, *rs3114047 (ADH1C)*; *rs4147553*, *rs284785 (ADH7)*; *rs45621431 (CYP3A43)*; *rs6952940 (TBXAS1)*; *rs4646543*, *rs8187876 (ALDH1A1)*; *rs2249694 (CYP2E1)*; *rs11032699*, *rs2284368 (CAT)*; *rs2238151 (ALDH2)*; *rs2472304 (CYP1A2)*; *rs59755039 (ALDH3A2)*; *rs2108622 (CYP4F2)*; *rs11075997* y *rs9939609 (FTO)*. A partir de los resultados, se seleccionaron cuatro marcadores de interés y se tipificaron la totalidad de las muestras con la técnica PCR alelo específica. Las secuencias de los oligonucleótidos, el tamaño de los fragmentos y la información adicional se encuentran disponibles en el cuadro 1. Para el diseño se utilizó el software FastPCR. La mezcla de reacción consistió en 1,5 a 2 mM de MgCl₂, 1 μM de cada oligonucleótido, 200 μM de dNTP, 1X buffer comercial y 1U de Taq DNA polimerasa (Inbio™, Argentina). El ciclado fue el mismo en todos los casos, consistió en

desnaturalización a 95°C por 2 min, luego se realizaron 33 ciclos de 92°C por 30 s, 60°C por 20s y 72°C por 30s, por último 5 min a 72°C.

Análisis estadístico

La descripción de muestra fue presentada como promedios para las variables cuantitativas; y frecuencias y tablas cruzadas para las variables cualitativas. Para determinar si existen diferencias significativas entre los grupos de las variables se utilizó el análisis de Kruskal-Wallis y para la distribución de frecuencias la prueba del Ji-cuadrado. Se utilizaron tres modelos de regresión lineal múltiple. En cada uno se empleó una variable dependiente diferente: la frecuencia semanal, la cantidad de alcohol o el índice de masa corporal. Las variables independientes fueron: el sexo, la edad, el nivel socioeconómico, la educación formal (medida como último grado completado por cada persona en cualquiera de los cuatro niveles educativos: secundarios, terciarios, universitario y posuniversitario), el consumo de tabaco y la actividad física. Para evaluar el riesgo de sobrepeso y obesidad otorgado por el consumo de alcohol, se emplearon regresiones logísticas. En estos modelos, el Índice de Masa Corporal (IMC) se consideró como variable dependiente, codificada según los criterios de 'Normal vs Sobrepeso' en uno y 'Normal vs Obesidad' en otro. El consumo de alcohol y demás covariables se incluyeron como independientes. La selección de los marcadores de interés fue realizada con el modelo lineal generalizado incluido dentro del software Plink (16). Los demás análisis y gráficos fueron realizados con el paquete estadístico R (17).

Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la Región Programática Norte de la provincia de Chubut (Resolución Nro. 19/17) y se obtuvo el consentimiento libre e informado por escrito de cada participante. El consentimiento incluyó información sobre la finalidad del

estudio, el proceso de anonimización de los datos, la protección de la identidad y los derechos de la persona donante.

Resultados

Características generales de la muestra

Las características principales de la muestra están descritas en el cuadro 2. Las mujeres comprendieron el 67% (105/155), mientras que el 33% restante fueron hombres. El promedio de edad fue de 39 años (rango 21 a 69 años), sin diferencias significativas entre mujeres (40,8 años) y hombres (37,9 años) ($t(137)=1,71$, $p = 0,1$). El grado de educación formal se distribuyó de manera homogénea en los cuatro niveles. En cuanto a la actividad física, casi la mitad de la muestra (45,81%, 71/155) declaró practicar de dos a tres días a la semana algún deporte, caminatas o desplazarse en bicicleta. El 10,32% declaró hacerlo con frecuencia diaria. Los hombres fueron menos activos que las mujeres en promedio. La mitad de las personas entrevistadas fumó o ha dejado de fumar en los últimos diez años. El promedio de Índice de Masa Corporal para toda la muestra fue de 27,9 (rango 17,7-47,87; DE = 6,1) sin diferencias significativas entre mujeres (28,0) y hombres (27,6) ($t(139)=0,47$, $p = 0,63$).

Consumo de alcohol

Considerando el total de la muestra, el consumo fue, en promedio, de 4,43 unidades de alcohol (UNA) por semana. Los varones consumieron más, en cantidad y en frecuencia, registrando 6,69 UNA por semana; mientras que las mujeres 3,35 UNA. Si consideramos solamente quienes beben, los valores fueron de 7,27 y 4,14, para hombres y mujeres, respectivamente (cuadro 2). Estos datos indican un ratio entre 1,75 a casi 2 entre sexos. El análisis de Kruskal-Wallis no presentó diferencias significativas de consumo entre clases de edad, tanto en hombres ($H(3)=2,6$, $p=0,45$) como en mujeres ($H(3)=3,8$, $p=0,28$). Como una

característica general, hombres y mujeres tomaron más cerveza que vino, y las bebidas fuertes estuvieron en último lugar. Además, muchas de las personas integrantes de este estudio toman más de un tipo de bebida alcohólica; la combinación cerveza y vino está presente en el 35,7% de las entrevistas (figura 1). En cuanto a la frecuencia de alcohol, uno y otro sexo estuvieron más representados en el rango de menor consumo, de 1 hasta 4 veces por semana. Sin embargo, los hombres tuvieron mayor proporción si se consideran más de 4 unidades por semana (cuadro 3).

Estudios de asociación

Relación entre el Índice de masa corporal y consumo de alcohol

Los resultados de los modelos de regresión lineal se presentan en el cuadro 4. Se encontró que un incremento en la frecuencia del consumo y en la cantidad de alcohol está asociado a un menor Índice de Masa Corporal en la población estudiada. Al dividir la muestra por sexo, esta relación se mantuvo solamente en las mujeres. Esta relación inversa puede apreciarse en las figuras 2A y 2B, donde se observa cómo el promedio de IMC va disminuyendo de acuerdo al incremento del consumo de alcohol, utilizando valores combinados de vino, cerveza y bebidas fuertes. Respecto a las variables socioeconómicas, la frecuencia de alcohol estuvo asociada a un menor nivel socioeconómico y a un mayor nivel educativo, mientras que la cantidad de alcohol no estuvo asociada a las covariables.

A partir de los modelos de regresión logística, se pudo estimar que el incremento en la frecuencia del alcohol estuvo asociado a un *odds ratio* de 0,68 (95% IC = 0,49-0,95, $p = 0,02$) para la obesidad y de 0,71 (95% IC = 0,56-0,91, $p = 0,001$) para el sobrepeso. Por otra parte, el incremento de una unidad de alcohol a la semana estuvo asociado a un *odds ratio* de 0,94

(95% IC=0,87-1,01, p=0,11) para el sobrepeso y de 0,92 (95% IC= 0,84-1,01, p= 0,11) para la obesidad, aunque no de manera estadísticamente significativa cuadro 5.

Asociación del consumo de alcohol con variantes genéticas:

En el cuadro 6 se observan los resultados de los dos marcadores del gen *ALDH1A1* (*rs8187876* y *rs4646543*) y del gen *FTO* (*rs9939609* y *rs11075997*). El cuadro 7 presenta un resumen de las características genéticas más relevantes de dichos marcadores en la muestra. Se realizaron dos modelos respecto a la cantidad de alcohol consumido, uno aditivo y uno dominante. Se encontró que el marcador *rs4646543* fue significativo en los dos modelos, siendo T el alelo de riesgo. Para *rs8187876*, solamente el modelo aditivo fue significativo para la frecuencia de consumo, siendo C el alelo de riesgo, aunque el valor de significancia fue muy ajustado (p=0.05). Los otros modelos fueron negativos para este marcador. Las variantes del gen *FTO* no presentaron diferencias significativas de acuerdo al grado de alcohol de la muestra. En el estudio de interacción, el efecto estadístico observado por el índice de masa corporal sobre el alcohol no se vio modificado por las variables estudiadas, como el sexo, la edad, el nivel socioeconómico, la actividad física, el grado de educación o alguna de las variantes genéticas. Sin embargo, se encontró un efecto de interacción entre el IMC y los alelos de *rs4646543* cuando se consideraron solamente las personas bebedoras (p=0.02), que podría indicar que el efecto del peso sobre la cantidad de alcohol es mayor en personas con el alelo de riesgo.

Discusión

La relación entre el exceso de peso y el consumo de alcohol es un tema de sumo interés para la salud pública y ha sido objeto de estudio en las últimas décadas, extendiéndose a varios países, a diversos tamaños de cohortes e incluyendo varias regiones etno-geográficas (8,18-

20). En Argentina se han realizado pocos estudios sobre el tema. Los resultados del presente trabajo indicaron que el consumo de alcohol en cantidades moderadas está inversamente asociado al peso corporal, siendo esta relación estadísticamente significativa en el sexo femenino. De manera similar, en otro estudio realizado en la ciudad de Córdoba, se encontró que las personas que tomaban menos de 100 cc por día de bebidas alcohólicas tenían menos riesgo de sobrepeso/obesidad. El OR reportado fue similar al presentado aquí: 0,7 (21). En otro estudio realizado en la misma ciudad, donde el objetivo primario era identificar patrones dietarios a partir de análisis de componentes principales, se encontró que uno de los cuatro patrones identificados se caracterizaba por la relación positiva entre aperitivos y bebidas alcohólicas, respaldando el papel estimulante que tiene el alcohol sobre la ingesta de comidas saladas (22). Recientemente, Lara y Montserrat Serio (2023) han realizado un análisis de asociación entre valores de IMC y el consumo de alcohol a partir de las Encuestas Nacionales de Factores de Riesgo (ENFR), en el contexto de la prevalencia de la hipertensión. Las autoras encontraron una relación estrecha y positiva entre la cantidad de copas por día y el aumento del IMC, especialmente en personas con IMC mayores a 30 y en mujeres. Sin embargo, no disgregaron los efectos de la consumición leve o moderada (menos de 1 o 2 copas) de aquel derivado del consumo intenso, pudiendo enmascarar algún efecto protector en los datos de la encuesta (23). En otro estudio recientemente publicado, se reportó que el consumo de alcohol está asociado a un incremento en el riesgo de sobrepeso en estudiantes de las universidades de Argentina, México y Paraguay, pero no de Chile, Guatemala y Panamá, donde el efecto fue protector. Cabe destacar que la toma de muestras fue mediante formularios auto completados por redes sociales (24). A pesar de estos resultados dispares, una característica común en la mayoría de los estudios es que la mayor prevalencia de

consumo de alcohol se registra en los hombres. Una excepción en Latinoamérica es el estudio de Silva-Fonseca y col. 2021, realizado sobre 286 estudiantes de primer año de ciencias médicas de la Universidad Federal de Río de Janeiro, Brasil (25). La relación inversa entre el valor de IMC y la frecuencia de tragos por semana puede ser una consecuencia de la elección de la bebida y de la cantidad de consumo (26). Los resultados deben interpretarse cuidadosamente, ya que se trata de un estudio transversal y no hay una relación temporal entre exposiciones y efectos. Una posible fuente de confusión es la edad, ya que el consumo de alcohol es más frecuente en mujeres jóvenes, que suelen ser la porción de individuos de una muestra con menor peso corporal. Esta objeción fue nombrada en otros análisis como posible fuente de error, pero no parece ser el caso del presente estudio, ya que no encontramos diferencias significativas de consumo entre clases de edad mediante el análisis de Kruskal-Wallis y las regresiones lineales no fueron significativas para la variable edad. Además, en estudios longitudinales donde el diseño minimiza el efecto de la edad también se encuentra dicha relación inversa (27). En este sentido, un estudio longitudinal de casi 50.000 mujeres sin antecedentes de enfermedades cardiovasculares, seguidas durante diez años, demostró que aquellas que tomaban hasta 4 gramos de alcohol por día, tenían 8% menos riesgo de sobrepeso respecto a las abstemias, pero arriba de 4 gramos de alcohol por día el riesgo de peso aumentaba hasta 5 veces (28). Se han propuesto varios mecanismos por los cuales el alcohol influye en la ganancia de peso. Este puede estimular la secreción de hormonas del apetito, incrementar la ingesta calórica, promover la termogénesis y modificar el gasto energético (29,30). Un aspecto para resaltar es que las personas que consumen alcohol en cantidades moderadas suelen ser más conscientes de su salud y en general tienen un patrón de comportamiento más saludable (19). Pero, al igual que el presente estudio, la

relación inversa entre alcohol y peso se mantiene aún después de ajustar por actividad física y otros factores (31). Con respecto al vino, se sabe que algunos de sus componentes tienen la cualidad de inducir la expresión de aromatasas y otros intermediarios en el tejido adiposo (32). Por ejemplo, el resveratrol, un potente antioxidante natural, podría actuar como un factor modificador del efecto de las hormonas, regulando el tamaño y metabolismo de los adipocitos (33). Pero esto no explica el efecto potencial de la cerveza, que también tuvo una relación similar con el IMC. En un estudio realizado en República Checa, donde la cerveza es la bebida principal y no está asociada a un determinado nivel sociocultural, como suele suceder en Estados Unidos o Francia, Bobak y col. (2003) encontraron una asociación negativa entre su consumo y la ganancia de peso cuando se estudiaron mujeres, y positiva cuando se consideraron hombres (34). En Argentina, la cerveza es una bebida tradicional y en los últimos años se ha vuelto una tendencia su consumo, más aún las fabricadas regionalmente y en pequeñas cantidades. Aunque hay pocos estudios sobre los efectos de este tipo de cervezas con respecto a las marcas comerciales, estos sostienen que la alta presencia de compuestos polifenólicos son beneficiosos para la salud (35). Cuando analizamos los genes del metabolismo de alcohol, encontramos que el alelo T de la variante *rs4646543* del gen *ALDH1A1* está asociado a una mayor frecuencia y cantidad de consumo de alcohol. La posesión del alelo T de la variante *rs4646543* estuvo asociada a un aumento de 0,39 unidades de alcohol respecto al alelo C, manteniendo las demás variables constantes (beta= 0,39, p = 0,01), y a un aumento de frecuencia semanal de 0,2 episodios (beta= 0,2, p= 0,001). Dada su función detoxificadora, las variantes de este gen poseen varios efectos biológicos, incluido el enrojecimiento al tomar alcohol, la sensibilidad a la bebida y la dependencia a las drogas (36). Un trabajo presentado por Liu y colaboradores (2011) reportó que los bloques de

haplotipos de *ALDH1A1* difieren significativamente en su asociación con el alcohol en poblaciones de diferentes orígenes, como nativo-americanas, caucásico finlandesas y afroamericanas (37). Además, los alelos de riesgo de *ALDH1A1* están siendo indagados en la respuesta a los fármacos, siendo sus polimorfismos asociados a una mayor mortalidad en mujeres hispanas con cáncer de mama (38). Una de las actividades más estudiadas de este gen es la regulación del tejido adiposo y su papel en la obesidad. *ALDH1A1* es una enzima asociada directamente a la degradación de la dopamina en el cerebro, evento que sucede en el área que gobierna el balance de la motivación y recompensa (39,40). En los adipocitos, la expresión de este gen está involucrada en un aumento en la apoptosis e inhibición de la adipogénesis, (41), dos eventos claves que podrían resultar en termogénesis y en la eventual reducción de grasa (42,43). En el presente trabajo, se encontraron indicios sobre una interacción potencial entre los genotipos de riesgo de *ALDH1A1* y el IMC al analizar la cantidad de alcohol consumido; sin embargo, dicha interacción debe interpretarse con cuidado porque estuvo limitada a las personas bebedoras y no se repitió en todos los modelos. Es crucial reconocer las limitaciones de este estudio. En este caso, el tamaño de la muestra podría limitar la representatividad de las frecuencias alélicas y aumentar la posibilidad de error. Otras desventajas son el limitado número de marcadores y el diseño de estudio, que no permite hacer relaciones del tipo causa-efecto. A pesar de esto, los resultados obtenidos pueden seguir siendo de relevancia y servir como punto de partida para trabajos subsiguientes. En este sentido, los autores están planificando una nueva campaña, ampliando el tamaño muestral, el rango de consumo y también el número de marcadores analizados. En conclusión, determinar la influencia que posee el alcohol sobre el sobrepeso es complejo por la naturaleza multifactorial de la condición y por la variabilidad inherente a cada población.

Los datos del presente trabajo sugieren que las bebidas alcohólicas, tomadas moderadamente y en episodios espaciados, no contribuyen a un mayor peso corporal o inclusive tienen una relación inversa, particularmente en la población femenina. Aunque no hay un consenso sobre los mecanismos que subyacen este comportamiento, una posibilidad es que ciertas variantes de los genes detoxificadores, como *ALDH1A1*, posean efectos adicionales sobre la regulación del metabolismo del tejido adiposo y/o el control del apetito.

Agradecimientos

Los autores agradecen al personal de los centros de atención primaria de la salud “Favaloro” y “Fontana”, de la ciudad de Puerto Madryn. También agradecemos al Servicio de Hemoterapia y al Laboratorio del Hospital Zonal de Puerto Madryn “Dr. Andrés Ísola” por su asistencia en las técnicas de extracción. Finalmente, agradecemos a la Agencia Nacional de Promoción de la Investigación, Desarrollo Tecnológico e Innovación y al Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas cuyo financiamiento hizo este proyecto posible.

Conflicto de intereses

Los autores declaramos que no existe conflicto de intereses para la publicación del presente artículo.

Financiación

El presente proyecto fue financiado por el CONICET (2015/11220150100878) y la Agencia Nacional de Promoción de la Investigación, el Desarrollo Tecnológico y la Innovación (2015/3206).

Referencias

1. Poznyak V, Rekve D. Global status report on alcohol and health 2018. 1st Edition. Geneva: World Health Organization; 2018.

2. Oliveira Souza R. Informe sobre la situación del alcohol y la salud en la Región de las Américas 2020. Washington DC: Organización Panamericana de la Salud; 2021.
3. Todesca J. 4° Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. Resultados definitivos. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Instituto Nacional de Estadística y Censos y Secretaría de Gobierno de Salud de la Nación Argentina; 2019.
4. Rada D. Observatorio Vitivinícola Argentino. Las ventas de vinos en el primer semestre de 2023 y su comportamiento frente a sus competidores. Fecha de consulta: 6 de diciembre de 2023. Disponible en: <https://observatoriova.com/2023/08/las-ventas-de-vinos-en-el-primer-semester-de-2023-y-su-comportamiento-frente-a-sus-competidores/>
5. Colditz GA, Giovannucci E, Rimm EB, Stampfer MJ, Rosner B, Speizer FE, *et al.* Alcohol intake in relation to diet and obesity in women and men. *Am J Clin Nutr.* 1991;54:49-55. <https://doi.org/10.1093/ajcn/54.1.49>
6. de Castro JM, Orozco S. Moderate alcohol intake and spontaneous eating patterns of humans: evidence of unregulated supplementation. *Am J Clin Nutr.* 1990;52:246-53. <https://doi.org/10.1093/ajcn/52.2.246>
7. Cummings JR, Gearhardt AN, Ray LA, Choi AK, Tomiyama AJ. Experimental and observational studies on alcohol use and dietary intake: a systematic review. *Obes Rev.* 2020;21:12950. <https://doi.org/10.1111/obr.12950>
8. Traversy G, Chaput JP. Alcohol Consumption and Obesity: An Update. *Curr Obes Rep.* 2015;4:122-30. <https://doi.org/10.1007/s13679-014-0129-4>
9. Wills AG, Evans LM, Hopfer C. Phenotypic and genetic relationship between BMI and drinking in a sample of UK adults. *Behav Genet.* 2017;47:290-7. <https://doi.org/10.1007/s10519-017-9838-2>

10. Kim BY, Nam H, Yoo JJ, Cho YY, Choi DH, Jung CH, *et al.* Association between alcohol consumption status and obesity-related comorbidities in men: data from the 2016 Korean community health survey. *BMC Public Health.* 2021;21:733. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10776-y>
11. Edenberg HJ, McClintick JN. alcohol dehydrogenases, aldehyde dehydrogenases, and alcohol use disorders: A critical review. *Alcohol Clin Exp Res.* 2018;42:2281-97. <https://doi.org/10.1111/acer.13904>
12. Quertemont E, Didone V. Role of acetaldehyde in mediating the pharmacological and behavioral effects of alcohol. *Alcohol Res Health.* 2006;29:258-65.
13. Tawa EA, Hall SD, Lohoff FW. Overview of the Genetics of Alcohol Use Disorder. *Alcohol Alcohol.* 2016;51:507-14. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agw046>
14. Landrier JF, Kasiri E, Karkeni E, Mihály J, Béke G, Weiss K, *et al.* Reduced adiponectin expression after high-fat diet is associated with selective up-regulation of ALDH1A1 and further retinoic acid receptor signaling in adipose tissue. *FASEB J.* 2017;31:203-11. <https://doi.org/10.1096/fj.201600263RR>
15. Ministerio de Salud de la República Argentina. Consumo de alcohol. Fecha de consulta: 20 de septiembre de 2023. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/consumo-de-alcohol/consumo-de-alcohol-en-argentina>
16. Purcell S, Neale B, Todd-Brown K, Thomas L, Ferreira MA, Bender D, *et al.* PLINK: a tool set for whole-genome association and population-based linkage analyses. *Am J Hum Genet.* 2007;81:559-75. <https://doi.org/10.1086/519795>
17. Giorgi FM, Ceraolo C, Mercatelli D. The R Language: An engine for bioinformatics and data science. *Life (Basel).* 2022;12:648. <https://doi.org/10.3390/life12050648>

18. Tolstrup JS, Heitmann BL, Tjønneland AM, Overvad OK, Sørensen TI, Grønbaek MN. The relation between drinking pattern and body mass index and waist and hip circumference. *Int J Obes*. 2005;29:490-7. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0802874>
19. French MT, Norton EC, Fang H, Maclean JC. Alcohol consumption and body weight. *Health Econ*. 2010;19:814-32. <https://doi.org/10.1002/hec.1521>
20. Alcácer MA, Marques-Lopes I, Fajó-Pascual M, Puzo J, Blas Pérez J, Bes-Rastrollo M, *et al*. Lifestyle factors associated with BMI in a Spanish graduate population: the SUN Study. *Obes Facts*. 2008;1:80-7. <https://doi.org/10.1159/000124237>
21. Aballay LR, Osella AR, De La Quintana AG, Diaz MDP. Nutritional profile and obesity: results from a random-sample population-based study in Córdoba, Argentina. *Eur J Nutr*. 2016;55:675-85. <https://doi.org/10.1007/s00394-015-0887-0>
22. Pou SA, Del Pilar Díaz M, De La Quintana AG, Forte CA, Aballay LR. Identification of dietary patterns in urban population of Argentina: study on diet-obesity relation in population-based prevalence study. *Nutr Res Pract*. 2016;10:616-22. <https://doi.org/10.4162/nrp.2016.10.6.616>
23. Lara MI, Serio M. Tendencias en el Consumo de Alcohol y Peso Corporal en Argentina. Red Nacional de Investigadores en Economía (RedNIE). Fecha de consulta: 1 de diciembre de 2023. Disponible en: <https://rednie.eco.unc.edu.ar/files/DT/264.pdf>
24. Parra-Soto S, Araya C, Morales G, Araneda Flores J, Landaeta-Díaz L, Murillo AG, *et al*. Asociación entre consumo de alcohol y exceso de peso entre estudiantes universitarios de América Latina. *Revista Chilena de Nutrición*. 2023;50:186-93. <https://doi.org/10.4067/s0717-75182023000200186>

25. Silva-Fonseca VAD, Vásquez FB, Seixas A, Jean-Louis G, Silva-Fonseca MSD, Sladek L, *et al.* Binge drinking and insomnia in students from health sciences at one university in Rio de Janeiro, Brazil. *Braz J Med Biol Res.* 2021;54:e10679.
<https://doi.org/10.1590/1414-431X202010679>
26. Yeomans MR. Alcohol, appetite and energy balance: is alcohol intake a risk factor for obesity? *Physiol Behav.* 2010;100:82-9. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2010.01.012>
27. Wang L, Lee IM, Manson JE, Buring JE, Sesso HD. Alcohol consumption, weight gain, and risk of becoming overweight in middle-aged and older women. *Arch Intern Med.* 2010;170:453-61. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.527>
28. Wannamethee SG, Field AE, Colditz GA, Rimm EB. Alcohol intake and 8-year weight gain in women: a prospective study. *Obes Res.* 2004;12:1386-96.
<https://doi.org/10.1038/oby.2004.175>
29. Flechtner-Mors M, Biesalski HK, Jenkinson CP, Adler G, Ditschuneit HH. Effects of moderate consumption of white wine on weight loss in overweight and obese subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2004;28:1420-6. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0802786>
30. Röjdmarm S, Calissendorff J, Brismar K. Alcohol ingestion decreases both diurnal and nocturnal secretion of leptin in healthy individuals. *Clin Endocrinol.* 2001;55:639-47.
<https://doi.org/10.1046/j.1365-2265.2001.01401.x>
31. Sayon-Orea C, Martinez-Gonzalez MA, Bes-Rastrollo M. Alcohol consumption and body weight: a systematic review. *Nutr Rev.* 2011;69:419-31. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2011.00403.x>

32. Monteiro R, Soares R, Guerreiro S, Pestana D, Calhau C, Azevedo I. Red wine increases adipose tissue aromatase expression and regulates body weight and adipocyte size. *Nutrition*. 2009;25:699-705. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2009.01.001>
33. Salehi B, Mishra AP, Nigam M, Sener B, Kilic M, Sharifi-Rad M, *et al.* Resveratrol: A double-edged sword in health benefits. *Biomedicines*. 2018;6:91. <https://doi.org/10.3390/biomedicines6030091>
34. Bobak M, Skodova Z, Marmot M. Beer and obesity: a cross-sectional study. *Eur J Clin Nutr*. 2003;57:1250-3. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601678>
35. Tirado-Kulieva VA, Hernández-Martínez E, Minchán-Velayarce HH, Pasapera-Campos SE, Luque-Vilca OM. A comprehensive review of the benefits of drinking craft beer: Role of phenolic content in health and possible potential of the alcoholic fraction. *Curr Res Food Sci*. 2023;6:100477. <https://doi.org/10.1016/j.crf.2023.100477>
36. Spence JP, Liang T, Eriksson CJ, Taylor RE, Wall TL, Ehlers CL, *et al.* Evaluation of aldehyde dehydrogenase 1 promoter polymorphisms identified in human populations. *Alcohol Clin Exp Res*. 2003;27:1389-94. <https://doi.org/10.1097/01.ALC.0000087086.50089.59>
37. Liu J, Zhou Z, Hodgkinson CA, Yuan Q, Shen PH, Mulligan CJ, *et al.* Haplotype-based study of the association of alcohol-metabolizing genes with alcohol dependence in four independent populations. *Alcohol Clin Exp Res*. 2011;35:304-16. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2010.01346.x>
38. Xia Z, Baumgartner KB, Baumgartner RN, Boone SD, Hines LM, John EM, *et al.* Associations between ALDH1A1 polymorphisms, alcohol consumption, and mortality among Hispanic and non-Hispanic white women diagnosed with breast cancer: the

Breast Cancer Health Disparities Study. *Breast Cancer Res Treat.* 2018;168:443-55.
<https://doi.org/10.1007/s10549-017-4600-2>

39. Marchitti SA, Deitrich RA, Vasiliou V. Neurotoxicity and metabolism of the catecholamine-derived 3,4-dihydroxyphenylacetaldehyde and 3,4-dihydroxyphenylglycolaldehyde: the role of aldehyde dehydrogenase. *Pharmacol Rev.* 2007;59:125-50. <https://doi.org/10.1124/pr.59.2.1>
40. Carmichael K, Evans RC, Lopez E, Sun L, Kumar M, Ding J, *et al.* Function and regulation of ALDH1A1-positive nigrostriatal dopaminergic neurons in motor control and Parkinson's disease. *Front Neural Circuits.* 2021;15:644776.
<https://doi.org/10.3389/fncir.2021.644776>
41. Amengual J, Gouranton E, van Helden YG, Hessel S, Ribot J, Kramer E, *et al.* Beta-carotene reduces body adiposity of mice via BCMO1. *PLoS One.* 2011;6:e20644.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0020644>
42. Tian L, Deshmukh A, Prasad N, Jang YY. Alcohol increases liver progenitor populations and induces disease phenotypes in human iPSC-derived mature stage hepatic cells. *Int J Biol Sci.* 2016;12:1052-62. <https://doi.org/10.7150/ijbs.15811>
43. Yang K, Adin C, Shen Q, Lee LJ, Yu L, Fadda P, *et al.* Aldehyde dehydrogenase 1 a1 regulates energy metabolism in adipocytes from different species. *Xenotransplantation.* 2017;24:1-35. <https://doi.org/10.1111/xen.12318>

Figura 1. Diagrama de Venn representando el solapamiento en el consumo de bebidas alcohólicas

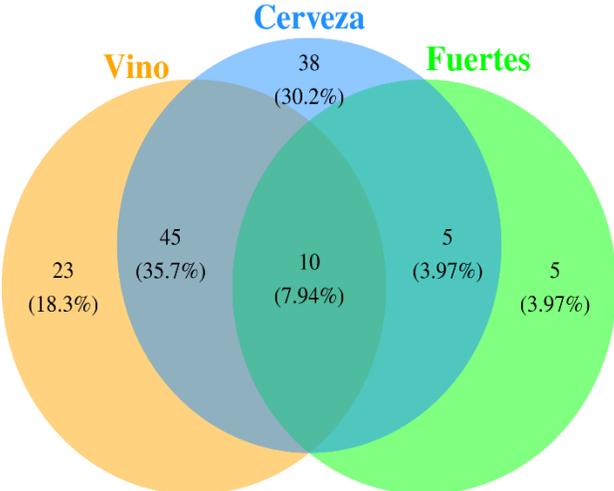
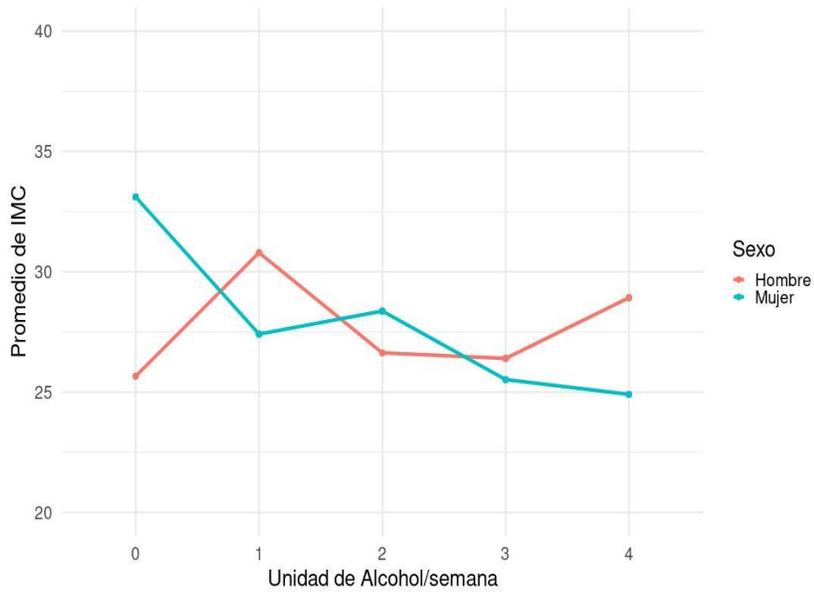
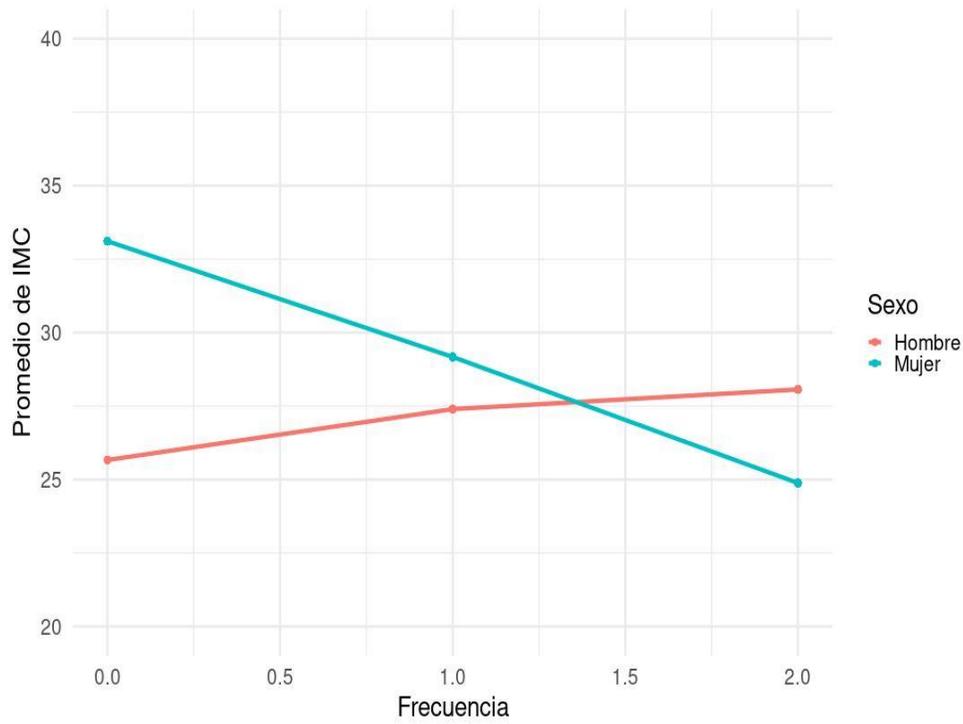


Figura 2 A) Promedio de Índice de masa corporal de acuerdo a las unidades de alcohol (14 grs) por semana y; B) Promedio de índice de masa corporal de acuerdo a la frecuencia de alcohol.

A



B



Cuadro 1. Oligonucleótidos utilizados para amplificación de ADN.

Nombre	Secuencia	Tamaño	Gen/Variante/posición
For. 876.A	CTG TTT CCT ACA AGT ATG CCT CAC A	167 pb	ALDH1A1 rs8187876 Cromosoma 9 Posición 72950038
For.876.G	CTG TTT CCT ACA AGT ATG CCT CAC G		
Rev. 876	GCA AAC AAA GTT ACC GAA TCC		
For. 543.T	GTG GTC AAA TGC TTG GAA TAA ACC TAA T	350 pb	ALDH1A1 rs4646543 Cromosoma 9 Posición 72930540
For. 543.C	GTG GTC AAA TGC TTG GAA TAA ACC TAA C		
Rev.543	GCT GGA TGG GTA GCT AGA GC		
For.997.C	GTA TTA GGG AAG GGA ATT GAC C	341 pb	FTO rs11075997 Cromosoma 16 Posición 53825000
For.997.T	GTA TTA GGG AAG GGA ATT GAC T		
Rev2.997	TGG ACA CCA ACC CCT GGC T		
For. 609.T	CCT TGC GAC TGC TGT GAA TTT T	250 pb	FTO rs9939609 Cromosoma 9 Posición 53786615
For. 609.A	CCT TGC GAC TGC TGT GAA TTT T		
Rev2.609	CAC TGC GCC CAG CCC AAG GAT		

Cuadro 2. Características de la muestra.

	Total		Hombres		Mujeres	
	Media \pm DE	n (%)	Media \pm DE	n (%)	Media \pm DE	n (%)
Muestra completa		155 (100%)		50 (32,3%)		105 (67,7%)
IMC	27,9 \pm 6,13		27,62 \pm 4,04		28,05 \pm 6,95	
Talla (cm)	163,5 \pm 12,67		175,08 \pm 6,2		158,05 \pm 11,2	
Cintura (cm)	94,04 \pm 17,07		96,22 \pm 10,86		92,98 \pm 19,34	
Edad	39 \pm 11,47		37,88 \pm 8,33		40,79 \pm 12,62	
Episodios por semana (Frecuencia)						
Toda la muestra	1,69 \pm 1,52		2,09 \pm 1,72		1,50 \pm 1,39	
Solo bebedores	2 \pm 1,46		2,27 \pm 1,67		1,85 \pm 1,32	
Unidades de Alcohol						

(UNA) por semana						
Toda la muestra	4,43 ± 4,66		6,69 ± 5,85		3,35 ± 3,5	
Solo bebedores	5,24 ± 4,63		7,27 ± 5,74		4,14 ± 3,46	
Clases de edad						
20-30		30 (19,35%)		6 (12,00%)		24 (22,86%)
>30-40		60 (38,72%)		27 (54,00%)		33 (31,43%)
>40-50		34 (21,93%)		13 (26,00%)		21 (20,00%)
>50		31 (20,00)		4 (8,00%)		27 (25,71%)
Nivel de Educación						
1		40(25,80%)		10(20,00%)		30(28,57%)
2		42(27,10%)		12(24,00%)		30(28,57%)
3		35 (22,58%)		13(26,00%)		22(20,95%)
4		38 (24,52)		15(30,00%)		23(21,91%)
Actividad Física						
1		38(24,52%)		12(24,00%)		26(24,76%)
2		30(19,35%)		12(24,00%)		18(17,14%)
3		71(45,81%)		22(44,00%)		19(46,67%)
4		16(10,32%)		4(8,00%)		12(11,43%)
Consumo de tabaco						
1		73(47,09%)		25(50,00%)		48(45,71%)
2		50(32,26%)		16(32,00%)		34(32,38%)
3		32(20,65%)		9(18,00%)		23(21,91%)
Nivel socioeconómico						
1		39 (25,16%)		17(34,00%)		22(20,95%)
2		39 (25,16%)		15(30,00%)		24(22,86%)
3		39 (25,16%)		8(16,00%)		31(29,52%)
4		38 (24,52%)		10(20,00%)		28(26,67%)

Nota. Nivel de Educación: 1) estudios secundarios, 2) terciarios, 4) universitarios y 5)

posuniversitario. Actividad física: 1) negativo, 2) ocasionalmente - de 1 a 2 veces por semana,

3) regularmente - 3 veces por semana, 4) todos los días. Consumo de tabaco: 1) no, 2) en el pasado, 3) Sí. El nivel socioeconómico fue ordenado del cuartil menor a mayor. Solo bebedores: se refiere a la submuestra integrada por las personas que expresaron haber tomado alcohol.

Cuadro 3. Frecuencia de copas y cantidad de alcohol por semana

	Total N(%)	Hombres N(%)	Mujeres (%)	Ji-cuadrado (valor p)
Número de episodios por semana (Frecuencia)				
0	24 (15,48%)	4 (8,00%)	20 (19,05%)	1,56 (0,45)
1	66 (42,58%)	21 (42,00%)	45 (42,86%)	
2	36 (23,23%)	12 (24,00%)	24 (22,86%)	
>3	29 (18,71%)	13 (26,00%)	16 (15,23%)	
Unidades de Alcohol (UNA) por semana				
0	24 (15,48%)	4 (8,00%)	20 (19,05%)	14,8 (0,002)*
>0 a 2	28 (18,06%)	5 (10,00%)	23 (21,90%)	
>2 a 4	44 (28,39%)	10 (20,00%)	34 (32,38%)	
>4 a 6	21 (13,55%)	10 (20,00%)	11 (10,48%)	
>6	38 (24,52%)	21 (42,00%)	17 (16,19%)	
Copas de Cerveza (330 ml) por semana				
0	53 (34,19%)	11 (22,00%)	42 (40,00%)	16,62 (8,4e-4)*
>0-1	17 (10,97%)	2 (4,00%)	15 (14,28%)	
>2-4	39 (25,16%)	13 (26,00%)	26 (24,76%)	
>4-6	22 (14,2%)	7 (14,00%)	15 (14,29%)	
>6	24 (15,48%)	17 (34,00%)	7 (6,67%)	
Copas de vino (200 ml) por semana				

0	75 (48,39%)	20 (40,00%)	55 (52,38%)	8,5 (0,03)*
1	21 (13,55%)	4 (8,00%)	17 (16,19%)	
2	29 (18,71%)	9 (18,00%)	20 (19,05%)	
3-4	13 (8,38%)	8 (16,00%)	5 (4,76%)	
>5	17 (10,97%)	9 (18,00%)	8 (7,62%)	
Copas de bebidas fuertes (45 ml) por semana				
0	135(87,10%)	44 (88,00%)	91 (86,67%)	3,05 (0,21)
1	11 (7,10%)	1 (2,00%)	10 (9,52%)	
2	4 (2,58%)	2 (4,00%)	2 (1,91%)	
3-4	2 (1,29%)	1 (2,00%)	1 (0,95%)	
>4	3 (1,93%)	2 (4,00%)	1 (0,95%)	

* significancia menor a $p = 0,05$

Cuadro 4. Regresiones lineales múltiples de la frecuencia y cantidad de alcohol de acuerdo con el sexo.

Variables	Frecuencia de consumo (días por semana)			Cantidad de consumo (UNA por semana)		
	Conjunto beta (valor p)	Mujeres beta (valor p)	Hombres beta (valor p)	Conjunto beta (valor p)	Mujeres beta (valor p)	Hombres beta (valor p)
Edad	-0,01 (0,61)	0,006 (0,58)	-0,008 (0,8)	-0,01 (0,78)	0,01 (0,68)	-0,09 (0,34)
EDU	0,29 (0,006)*	0,28 (0,03)*	0,2 (0,25)	0,39 (0,24)	0,26 (0,49)	0,68 (0,31)
IMC	-0,05 (0,03)**	-0,06 (0,01)*	-0,02 (0,6)	-0,09 (0,20)	-0,16 (0,03)*	0,20 (0,32)
SES	-0,14 (0,02)*	-0,11 (0,04)*	-0,05 (0,7)	-0,28 (0,15)	-0,34 (0,13)	-0,24 (0,61)
Actividad física	-0,05 (0,69)	0,01 (0,9)	-0,2 (0,39)	-0,3 (0,46)	-0,30 (0,51)	-0,38 (0,64)

EDU = Educación

IMC = Índice de Masa Corporal

SES = Nivel socioeconómico

* significancia menor a $p = 0,05$

Cuadro 5. Regresiones logísticas del efecto de la frecuencia y cantidad de alcohol semanal sobre la obesidad y el sobrepeso, ajustado por edad y sexo.

	Frecuencia			Cantidad		
	beta	OR (Intervalo de confianza)	valor z (valor p)	beta	OR (Intervalo de confianza)	valor z (valor p)
Obesidad						
Educación	-0,4	0,66 (0,46-0,94)	-2,29 (0,02)*	-0,45	0,63 (0,44-0,89)	-2,57 (0,01)*
SES	0,13	1,14 (0,92-1,41)	1,21 (0,22)	0,12	1,13 (0,91-1,40)	1,14 (0,25)
Actividad física	-0,46	0,66 (0,43-1,01)	-1,88 (0,05) sl	-0,41	0,66 (0,43-1,01)	-1,88 (0,05) sl
Alcohol	-0,5	0,68 (0,49-0,95)	-2,29 (0,02)*	-0,06	0,92 (0,84-1,01)	-1,36 (0,11)
Sobrepeso						
Educación	-0,12	0,88 (0,63-1,22)	-0,74 (0,45)	-0,21	0,81 (0,59-1,01)	-1,36 (0,17)
SES	0,2	1,22 (1,01-1,47)	2,08 (0,03)*	0,17	1,18 (0,98-1,41)	1,83 (0,06)
Actividad física	-0,2	0,81 (0,54-1,21)	-0,99 (0,31)	-0,2	0,81 (0,54-1,20)	-1,04 (0,29)
Alcohol	-0,33	0,71 (0,49-0,75)	-2,47 (0,001)*	-0,05	0,94 (0,87-1,01)	-1,37 (0,11)

SES = Nivel Socioeconómico

* significancia menor a $p=0,05$

sl significancia limítrofe

Cuadro 6. Efecto de las variables genéticas sobre el consumo de alcohol y análisis de interacciones con el índice de masa corporal (IMC).

Marcador	Alelo riesgo	Modelo aditivo Cantidad beta (valor p)	Modelo aditivo Frecuencia beta (valor p)	Modelo dominante Cantidad beta (valor p)	Modelo dominante Frecuencia beta (valor p)
rs8187876	C vs A	0,35 (0,06)	0,44 (0,05)	-0,04 (0,92)	-0,04 (0,88)
rs4646543	T vs C	0,39 (0,01)*	0,2 (0,01)*	0,7 (0,002)*	0,33 (0,01)*
rs11075997	C vs T	-0,08 (0,91)	0,47 (0,46)	0,07 (0,60)	0,33 (0,75)
rs9939609	A vs T	0,01 (0,99)	0,01 (0,92)	-0,09 (0,84)	0,01 (0,92)
IMC x rs8187876		-0,01(0,98)	-0,16 (0,91)	-0,01 (0,80)	2,33 (0,54)
IMC x rs4646543		0,24 (0,02)*	0,05 (0,11)	0,17 (0,31)	0,02 (0,76)
IMC x rs11075997		0,17 (0,12)	0,01 (0,74)	0,11 (0,57)	-0,01 (0,78)
IMC x rs9939609		0,05 (0,61)	0,02 (0,63)	0,13 (0,43)	0,03 (0,64)

* significancia menor a $p = 0,05$

Cuadro 7 Frecuencias génicas y genotípicas de los marcadores genéticos

	Alelos	Frecuencia alélica	Genotipo	Frecuencia genotípica		Prueba de Hardy Weinberg	Distribución entre sexos	Distribución entre clases de IMC	
				Obs	Esp			Sobrepeso	Obesidad
rs8187876	A C	0,21 0,79	AA AC CC	0,05 0,31 0,64	0,04 0,33 0,63	Ji(2)=0,46, p=0,79	Ji(2)=3,41, p=0,18	Ji(2)=5,07, p=0,08	Ji(2)=4,83, p=0,08
rs4646543	T C	0,52 0,48	TT TC CC	0,28 0,49 0,23	0,27 0,50 0,23	Ji(2)=0,05, p=0,97	Ji(2)=0,01, p = 0,99	Ji(2)=2,70, p=0,25	Ji(2)=1,42 , p=0,49
rs9939609	T A	0,63 0,37	TT TA AA	0,45 0,37 0,18	0,39 0,47 0,14	Ji(2)=6,22, p=0,045*	Ji(2)=7,5, p = 0,02*	Ji(2)=1,88, p=0,38	Ji(2)=10,0 1, p <0,01*
rs1107599 7	T C	0,51 0,49	TT TC CC	0,23 0,54 0,23	0,26 0,54 0,23	Ji(2)=1,15, p=0,56	Ji(2)=0,20, p=0,90	Ji(2)=3,76, p=0,15	Ji(2)=3,63 , p=0,16

Obs = Observado

Esp = Esperado

* significancia menor a $p = 0,05$