

Revisión bibliográfica sobre los efectos del consumo moderado de cerveza sobre la salud

Noviembre 2000

**Dra. Marcela González-Gross
Manuel R. Lebrón y
Dra. Ascensión Marcos**

*Instituto de Nutrición
y Bromatología
CSIC - UCM*



6



SUMARIO

Revisión Bibliográfica sobre los efectos del consumo moderado de cerveza sobre la salud

1	INTRODUCCIÓN	4
	1.1. Composición de la cerveza	4
	1.2. Posibles contaminantes	14
	1.3. Concepto de “consumo moderado”	14
2	MATERIAL EMPLEADO Y FINALIDAD DEL ESTUDIO	17
3	ASPECTOS SANITARIOS DE INTERÉS	22
	3.1. Características nutricionales de la cerveza	22
	3.2. Relación del consumo moderado de cerveza con distintas patologías	24
	3.2.1. Enfermedad coronaria	24
	3.2.2. Isquemia cerebral	28
	3.2.3. Tensión arterial	29
	3.2.4. Enfermedades del hígado	30
	3.2.5. Enfermedades de la vesícula biliar y conducciones biliares	31
	3.2.6. Enfermedades del páncreas	31
	3.2.7. Tumores de la cavidad bucal, faringe, laringe y esófago	32
	3.2.8. Cáncer de estómago	32
	3.2.9. Carcinoma colorrectal	32
	3.2.10. Cáncer de mama	33
	3.2.11. Síndrome alcohólico fetal; efectos de alcohol sobre el feto	33
	3.2.12. Mortalidad total	34
	3.2.12.1. Descripción de la curva de riesgo	34
	3.2.12.2. Factores que influyen sobre el trazado de la curva	35
	3.2.12.3. Validez de una enfermedad cardiovascular en la primera anamnesis	36
	3.2.12.4. Influencia del tabaco	38
	3.2.12.5. Tipo de bebida	39
	3.2.12.6. Patrón de bebida	40
	3.2.12.7. Estilo de vida	41
	3.2.12.8. Salud subjetiva	41
4	DIFICULTADES Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO	42
	4.1. Dificultades y limitaciones	42
	4.2. Recomendaciones y directrices	43
	4.3. Conclusiones generales	44
5	CONCLUSIONES	46
	5.1. Conclusión final	46
	•BIBLIOGRAFÍA	47

1

Desde tiempos remotos, el alcohol ha formado parte de la vida del hombre como alimento y como frutivo; así, se le han atribuido efectos positivos y negativos sobre la salud y en relación con la sociedad. El interés científico sobre el tema "Efectos positivos sobre la salud del consumo moderado de alcohol" comenzó a finales de los años 50 con el "Seven Countries Study", publicado por Keys en 1980.

Las bebidas alcohólicas se suelen clasificar en bebidas fermentadas y bebidas destiladas. Dentro de las primeras se encuentra la cerveza, cuyo consumo ha ido en aumento en los últimos años. El consumo medio europeo se estima en 77,8 L por persona y año. España ocupa en la actualidad el noveno puesto, con un consumo de 68,8 L por persona y año (Cerveceros de España).

El mayor productor mundial de cerveza es EEUU con 238 millones de hectolitros al año, seguido de China y de Alemania. Las cervezas elaboradas según la Ley de Pureza Bávara (Baviera, Alemania) de 1516 contienen malta de cebada, lúpulo, levadura y agua para cervezas de fermentación baja. Según esta ley, no se puede emplear ningún tipo de aditivos (Vollmer y col., 1999). En Alemania sólo está permitida la fabricación según la citada ley ancestral, aunque en el resto del mundo está autorizado el empleo de otros componentes y aditivos.

La cebada aporta el aroma específico de la cerveza. Los saborizantes amargos proceden de las flores femeninas de la planta del lúpulo. Estos compuestos "amargos" también tienen importancia tecnológica: precipitan proteínas, estabilizan la espuma y actúan como conservantes (Vollmer y col., 1999).

Con objeto de que la cerveza embotellada mantenga todas sus propiedades nutricionales es recomendable consumirla en un plazo de tres meses, debido a que con el paso del tiempo y con el aumento de la temperatura de almacenamiento, aparecen cambios en el color, alteraciones de sabor debido a procesos oxidativos, además de una menor calidad de la espuma. La temperatura ideal de consumo de la cerveza se encuentra entre 7 y 10°C (Vollmer y col., 1999).

1.1. COMPOSICIÓN DE LA CERVEZA

La característica diferencial de la cerveza es el extracto primitivo, de la que se derivan el contenido en agua, alcohol, extracto y calorías. En cantidades absolutas, el agua es el componente mayoritario de este producto (Piendl, 1998). La cerveza es la única bebida alcohólica que contiene lúpulo. Junto con el alcohol y el

lúpulo, el anhídrido carbónico contribuye a que la cerveza carezca de microorganismos patógenos (Vollmer y col., 1999). Además, contiene fibra alimentaria en pequeñas cantidades que provienen de la malta. La cerveza normal con contenido alcohólico es hipertónica mientras que cuando está exenta de alcohol es isotónica. La cerveza lager tipo pilsen es altamente fermentable.

Los componentes de la cerveza son (tablas 1 a 10):

- **hidratos de carbono**
- **etanol**
- **proteínas y aminoácidos**
- **minerales y elementos traza**
- **ácidos orgánicos**
- **vitaminas**
- **compuestos fenólicos**
- **componentes amargos del lúpulo y derivados**
- **aceites esenciales y derivados**
- **purinas**
- **otros compuestos alcohólicos**
- **aminas biógenas**
- **impurezas alcohólicas**

Tabla 1. *Contenido en carbohidratos de la cerveza en cantidades definidas como consumo moderado (25 cL para mujeres y 50 cL para hombres)*

	25 cL (mg)	50 cL (mg)
Carbohidratos totales	7000	14000
Carbohidratos fermentables		
(Glucosa, fructosa, sacarosa, maltosa y maltotriosa)	875	1750
Otros Carbohidratos		
(Pentosas, Pentosanas y Glucanos)	100	200
Dextrinas de bajo PM	4650	9300
Malto - tetraosa	740	1480
Malto - pentosa	310	620
Malto - hexosa	262,5	525
Malto - heptaosa	342,5	685
Malto - octaosa	260	520
Malto - nonaosa	442,5	885
Malto - decaosa	322,5	645
Malto - Undecaosa	177,5	355
Malto - Tridecaosa	242,5	485
Malto - tetradecaosa	327,5	655
Malto - pentadecaosa	222,5	645
Malto - hexadecaosa	137,5	275
Malto - heptadecaosa	170	340
Malto - octadecaosa	247,5	495
Dextrinas de alto PM	877,5	1755
H. de Carbono asimilables	6875	13750

Modificado de: Piendl, 1999

Tabla 2. *Contenido en proteínas y aminoácidos de la cerveza en las cantidades definidas como consumo moderado (25 cL para mujeres y 50 cL para hombres)*

	25 cL (mg)	50 cL (mg)
Proteína Bruta (N soluble x 6.25)	1250	2500
Nitrógeno libre	36,25	72,5
Isoleucina	8,5	17
Leucina	13,75	27,5
Lisina	4	8
Metionina	1	2
Fenilalanina	19,75	39,5
Treonina	1,25	2,5
Triptófano	4,25	8,5
Valina	18,75	37,5
Histidina	8,5	17
Arginina	17,75	35,5
Asparragina	7	14
Serina + Amida	4,75	9,5
Ac γ -aminobutírico	19,25	38,5
Glutamina	10	20
Prolina	105,75	211,5
Glicina	7,75	15,5
Alanina	26,25	52,5
Tirosina	19,25	38,5
Cisteina	3,75	7,5
Amoniaco	6,25	12,5

Modificado de: Piendl, 1999

Tabla 3. Contenido en minerales y elementos trazas de la cerveza en las cantidades definidas como consumo moderado (25 cL para mujeres y 50 cL para hombres)

	25 cL		50 cL	
	mg	% RD *	mg	% RD *
Potasio	138,5	6,93	277	13,85
Sodio	11	2	22	4
Calcio	8,75	0,88	17,5	1,75
Magnesio	24	8	48	13,7
Fósforo total	79,75	11,4	159,5	22,8
Sulfatos	41,75		83,5	
Cloruros	43,5	5,24	87	10,48
Silicatos	26,5		53	
Nitratos	5,5		11	
Cobre	0,025	2,5 - 1,66	0,05	5 - 3,33
Hierro	0,0275	0,183	0,055	0,55
Manganeso	0,04		0,08	
Cinc	0,015	0,21	0,03	0,3
Aluminio	0,08825		0,1765	
Antimonio	0,00045		0,0009	
Bario	0,009675		0,01935	
Níquel	0,002575		0,00515	
Plata	0,000125		0,00025	
Arsénico	0,001675		0,00335	
Plomo	0,00055		0,0011	
Cadmio	0,00005		0,0001	
Mercurio	< 0,0002		< 0,0002	
Cromo	0,0017	5,66 - 1,7	0,0034	11,32 - 3,4
Selenio	0,000275	0,92 - 0,39	0,00055	1,84 - 0,79

Modificado de: Plendl, 1999

* DACH, 2000 (ver página 22)

Tabla 4. Contenido en vitaminas y contribución a las recomendaciones dietéticas de la cerveza en cantidades definidas como consumo moderado (25 cL para mujeres y 50 cL para hombres)

	25 cL		50 cL	
	mg	% RD *	mg	% RD *
Tiamina (B1)	0,00725	0,725	0,0145	1,21
Riboflavina (B2)	0,08375	6,98	0,1675	11,96
Niacina (B3)	1,9333	14,87	3,8665	24,16
Ac. pantoténico	0,3725	6,25	0,745	12,5
Piridoxina (B6)	0,1548	12,9	0,3095	20,63
Biotina	0,003	5 - 10	0,006	10 - 20
Folato (B9)	0,0215	5,375	0,043	10,75
Cianocobalamina (B12)	0,0002	6,6	0,0004	13,2
Colina	40		80	
Inosina	9		18	
PABA	1,1750		2,35	
Vitamina A	0,0010	0,125	0,002	0,2
Vitamina D	0,0002	4	0,0005	8
Vitamina E	0,0175	0,146	0,0350	0,25

Modificado de: Piendl, 1999

* DACH, 2000

Tabla 5. Componentes fenólicos contenidos de la cerveza en las cantidades definidas como consumo moderado (25 cL para mujeres y 50 cL para hombres)

	25 cL (mg)	50 cL (mg)
Polifenoles	38,25	76,5
Antocianogenina	11,25	22,5
Catequinas	0,125 - 5	0,25 - 10
Epicatequinas	0,2 - 5	0,4 - 10
Quercetina	0,225 - 5	0,45 - 10
Kampferol	1,25 - 5	2,5 - 10
Miricetina	0,150 - 0,5	0,3 - 1
Quercetrina	< 0,025 - 0,575	< 0,05 - 1,15
Miricetrina	< 0,025	< 0,05
Rutina	< 0,025	< 0,05
Ac. Salicílico	0,005 - 1,25	0,010 - 2,5
Ac. p-hidroxibenzoico	0,0325 - 5	0,065 - 10
Ac. Resorcílico	0,125 - 1,25	0,25 - 2,5
Ac. Gentísico	0,25 - 1,25	0,5 - 2,5
Ac. m-cumárico	< 0,025	< 0,05
Ac. o-cumárico	< 0,025	< 0,05
Ac.- Elágico	0,25 - 2,5	0,5 - 5
Ac. Clorogénico	0,25 - 2,5	0,5 - 5
Ac. Isoclorogénico	0,25 - 2,5	0,5 - 5
Leucocianidina	1 - 20	2 - 40
Leucodelfinidina	0,25 - 2,5	0,5 - 5
Ac. Quínico	0,25 - 1,25	0,5 - 2,5
Cumarina	0,25 - 1,25	0,5 - 2,5
Dafnetina	0,25 - 1,25	0,5 - 2,5
Umbeliferona	0,25 - 1,25	0,5 - 2,5
Ac. Shiquímico	0,25	0,5
Ac. Cinámico	0,25	0,5

Modificado de: Piendl, 1999

Tabla 6. *Contenido en componentes amargos del lúpulo y derivados de la cerveza en las cantidades definidas como consumo moderado (25 cL para mujeres y 50 cL para hombres)*

	25 cL (mg)	50 cL (mg)
Ácidos Humulínicos	0 - 0,75	0 - 1,5
Ácidos δ hulupínico	0,2 - 1,5	0,4 - 3
Ácidos α humulónicos	0 - 1	0 - 2
Trans-isohumulona	0,5 - 2,75	1 - 5,5
Trans-antiisohumulona	0,1 - 0,5	0,2 - 1
Cis-isohumulona	1,25 - 5,75	2,5 - 11,5
Cis-antiisohumulona	0,2 - 1	0,4 - 2
Allo-antiisohumulona	0,25 - 1	0,5 - 2
Isohumulonas hidratadas	0 - 0,5	0 - 1
o-isohumulonas	1,25 - 5	2,5 - 10
Tetrahidroisohumulona	1,25 - 5	2,5 - 10
Hexahidroisohumulona	1,25 - 5	2,5 - 10
Tricicloidehidroisohumulona	0,25 - 1	0,5 - 2
Abeo-isohumulonas	1,5 - 43,75	3 - 87,5
Humulinona	0,075 - 0,55	0,15 - 1,1
Isohumulinona	0 - 0,05	0 - 0,1
Ácidos β lupulínicos	0 - 0,25	0 - 0,5

Modificado de: Piendl, 1999

Tabla 7. *Contenido en aceites esenciales y derivados de la cerveza en las cantidades definidas como consumo moderado (25 cL para mujeres y 50 cL para hombres)*

	25 cL (mg)	50 cL (mg)
2-metil-3-buten-2-ol	0,0065	0,013
4,4-dimetilcrotonolactona	0,0125 - 4,5	0,025 - 9
Metiloctanoato	2	4
Mirceno	0,000025 - 0,2425	0,00005 - 0,485
Linalol	0,05 - 0,1175	0,1 - 0,235
Geraniol, Nerol	0,0125 - 0,05	0,025 - 0,1
Mircenol	0,0025	0,0005
Carvacrol	0,0025 - 0,5	0,005 - 1
Farneseno	0,000175 - 0,00125	0,00035 - 0,0025
Humuleno	0,01575	0,0315
β -Cariofileno	0,000075 - 0,00025	0,00015 - 0,0005
γ -Cariofileno	0,00675	0,0135
Humulol	0,0125 - 0,055	0,025 - 0,11
Humulenol, Humulenol II	0,005 - 0,2875	0,01 - 0,575
Humuladienona	0,0025 - 0,02	0,005 - 0,04
Nerolidol	0,005 - 0,01875	0,01 - 0,0375
Junenol	0,00125 - 0,0025	0,0025 - 0,005

Modificado de: Piendl, 1999

Tabla 8. *Contenido en purinas de la cerveza en las cantidades definidas como consumo moderado (25 cL para mujeres y 50 cL para hombres)*

	25 cL (mg)	50 cL (mg)
Purinas totales	33,7	67,4
Adenina	2,3	4,6
Guanina	2,375	4,75
Hipoxantina	1,425	2,85
Xantina	2,175	4,35
Adenosina	2,825	5,65
Guanosina	21,6	43,2
Inosina	1	2
Equiv. de ácido úrico	23,93	47,85

Modificado de: Piendl, 1999

Tabla 9. *Contenido en aminas biógenas de la cerveza en las cantidades definidas como consumo moderado (25 cL para mujeres y 50 cL para hombres)*

	25 cL (mg)	50 cL (mg)
Histamina	0,25	0,5
Cadaverina	0,5	1
Tiramina	1,4	2,8
Putrescina	1,275	2,55
Agmatina	3,325	6,65

Modificado de: Piendl, 1999

Tabla 10. *Contenido en impurezas alcohólicas de la cerveza en las cantidades definidas como consumo moderado (25 cL para mujeres y 50 cL para hombres)*

	25 cL (mg)	50 cL (mg)
Glicerina	362	724
Metanol	0,125 - 0,75	0,25 - 1,5
n-Propanol	2,45	4,9
Isobutanol	2,4	4,8
2-metilbutanol-1	2 - 7,5	4 - 15
3-metilbutanol-1	7,5 - 22,5	15 - 45
2-feniletanol	4,95	9,9
Tirosol	0,75 - 10	1,5 - 20
Triptofol	0,2 - 2	0,4 - 4
Alcohol furfurílico	0,05 - 2	0,1 - 4
Acetato de etilo	3,575	7,15
Acetato de isoamilo	0,3	0,6
Acetaldehido	1,35	2,7
Diacetilo	0,0125	0,025
2,3 Pentanodiona	0,0075	0,015
Azetoína	0,25 - 2,5	0,5 - 5
Dimetilsulfuro	0,0025 - 0,05	0,005 - 0,1
Ac. Sulfhídrico total	0,00025 - 0,005	0,0005 - 0,01

Modificado de: Piendl, 1999

El aroma de la cerveza es debido al lúpulo y a los productos secundarios de tostado y fermentación y su acción refrescante se debe al anhídrido carbónico (Vollmer y col., 1999).

En términos químicos, existen diferentes tipos de alcohol; sin embargo, el que se encuentra en las bebidas alcohólicas es exclusivamente etanol, por lo que en este informe el término alcohol se usará como sinónimo de etanol.

1.2. POSIBLES CONTAMINANTES

En la actualidad, y teniendo en cuenta los métodos analíticos de los que se dispone, no existe ningún alimento en el que no se pueda detectar algún contaminante medioambiental. Sin embargo, si la cerveza se elabora de forma correcta (sobre todo cumpliendo la Ley de Pureza alemana), existen dos etapas en las que se eliminan de forma eficaz posibles sustancias tóxicas contaminantes (Vollmer y col., 1999).

1.3. DEFINICIÓN DE CONSUMO MODERADO DE ALCOHOL

Según Kalant y Poikolainen (1999), existen al menos 5 contextos que pueden entrar dentro del concepto de consumo moderado:

1 Moderado en el sentido de no tóxico

Se refiere a los efectos del alcohol que pueden resultar inmediatamente nocivos para la salud, como por ejemplo, los accidentes de tráfico y los actos violentos. Los factores genéticos y la tolerancia adquirida en relación con el efecto del alcohol llevan a grandes diferencias individuales en la dosis tóxica de alcohol.

2 Moderado en el sentido de estadísticamente normal

Es por ejemplo equiparable a la cantidad media que consumen los bebedores de alcohol de una población dada. Con esta definición no se puede sacar una conclusión en relación con los riesgos asociados al consumo normal estadístico para enfermedades crónicas o en relación con problemas sociales.

3 Moderado en el sentido de no perjudicial

Describe principalmente las consecuencias médicas en relación con las enfermedades asociadas al consumo de alcohol.

4 Moderado en el sentido de sin problemas

Engloba junto con aspectos sanitarios también parámetros sociales, como relaciones personales, capacidad laboral e incluso antecedentes penales.

5 Moderado en el sentido de óptimo

Se refiere a aquella cantidad de alcohol asociada al menor riesgo de morbi y mortalidad en la población y presupone un trazado en forma de J o de U de la curva de riesgo. (ver apartado 3.2.12.1)

En dependencia del contexto, en el cual se emplee el término "moderado", también varía la cantidad de alcohol denominada moderada. Además, hay otras variables como edad, sexo, nivel de estudios/educación, ingresos, patrón de consumo y tolerancia al alcohol que contribuyen en diferente medida a la definición del consumo moderado de alcohol. En la Tabla 11 se han resumido diversas definiciones para el consumo moderado de alcohol que se reflejan en la bibliografía. En el límite inferior de la ingesta moderada de alcohol se encuentran valores entre 2,7 y 52,4 g/día, mientras que en el límite superior se encuentran valores entre 24 y 182 g/día.

No es objeto de este trabajo llegar a un consenso en relación con el empleo del término "consumo moderado de alcohol", aunque se hará una aportación objetiva, ya que hay que tenerlo en cuenta a la hora de hablar de las posibles propiedades y efectos de la cerveza.

Tabla 11. Definición de consumo moderado de alcohol según la bibliografía (g/día)

Ligero	Moderado	Elevado	País	Cita bibliográfica
19-33	34-49	> 50	EEUU	Abel y Kruger, 1995
	10-40		Australia	Beilin y col., 1996
	<27(h); <12(m)		EEUU	Camargo 1996
0,5-7	7,5-29,5	≥30	EEUU	Carmelli y col., 1995
<13,5	13,5-27	>40	EEUU	Carpenter y col., 1998
0,1-8,9	9-34	>34	EEUU	Colditz y col., 1985
	1-42	≥43	EEUU	De Labry y col., 1992
	≤24(h); ≤12(m)		EEUU	Department of Health and Human Services, 1981
	24(h); 12(m)		Alemania	DACH, 2000
1-20	20-40	>40	Alemania	Gebhard y col., 1998
	4,5-26,7		EEUU	Glaser, 1994
1-12	12-31	≥32	EEUU	Goldberg y col., 1994
	30-80	>80	Australia	Harper y col., 1988
	20-40		Australia	Hawks, 1989
	12-24	>24	EEUU	Herbert y col., 1993
	21-40		Nueva Zelanda	Jackson y Beaglehole, 1999
	<23,7		UK	Jenkins y col., 1992
	60		Finlandia	Karkkainen y col., 1990
<2,0	2,7-32		EEUU	La Grange y col., 1995
0,4-20(h); 0,4-13,5(m)	≥20,7(h); ≥14(m)		EEUU	Lazarus y col., 1991
16,6±2,9	52,4±2,6	106±2,6	EEUU	Mello y col., 1987
<13,5	13,5-27		EEUU	Mills y Graubard, 1987
1-24	36-48	≥60	Francia	Orgogozo y col., 1997
	<40	>80	Finlandia	Pajarinen y col., 1996
<21	21,4-42,8	>42,8	Finlandia	Palomaki y Kaste, 1993
14	28-70	≥84	Finlandia	Paunio y col., 1994
0-8,6	10-28,6	>30	Finlandia	Rostand y col., 1990
	<39	>39	Canada	Sanchez-Craig y col., 1984
1-9	10-34	≥35	Canada	Scragg y col., 1987
1-19	20-54	≥55	UK	Sharper y col., 1988
1-4		≥30	Países Bajos	Van't Veer y col., 1989
	14-182			Virji, 1991
9-18	27-54	≥54	UK	Wannamethee y Sharper, 1996
1-19	20-54	≥55	UK	Wannamethee y Sharper, 1997
	10-30			WHO, 1999

MATERIAL EMPLEADO Y FINALIDAD DEL ESTUDIO

2

Se ha realizado una revisión bibliográfica de los estudios publicados en revistas científicas en los últimos 15 años. Se han tenido en cuenta exclusivamente trabajos de revisión y estudios realizados en humanos, no considerándose aquellos que se han llevado a cabo en animales de experimentación. También se han excluido los trabajos realizados en grupos de población de origen africano u oriental, con el fin de eliminar las influencias de las diferencias de origen étnico en el metabolismo del alcohol y en consecuencia, las posibles variaciones en los riesgos de morbi y mortalidad.

Sólo se han incluido estudios científicamente contrastados, no incluyéndose por tanto estudios publicados que no cumplieran los requisitos establecidos.

Las bases de datos consultadas han sido MEDLINE y TESEO, no encontrándose en este último caso tesis doctorales que evaluaran el efecto del consumo moderado de cerveza sobre la salud. También se han revisado libros de reciente publicación, así como resúmenes procedentes de diversos congresos relacionados con el tema que han tenido lugar durante los dos últimos años.

La finalidad de la revisión bibliográfica ha sido analizar los posibles efectos protectores del consumo de cerveza sobre la salud, comparándolos con las enfermedades asociadas al consumo de alcohol (relación riesgo-beneficio).

El estudio sobre la evaluación del consumo moderado de cerveza se ha hecho analizando los datos presentados en la bibliografía que relacionan el consumo moderado de alcohol, diversas enfermedades y la mortalidad total.

Tabla 12. Resumen de estudios publicados en los últimos 5 años referentes a los efectos del consumo moderado de alcohol sobre la salud

Autor	País	Nº Voluntarios	Grupo de bebedores/ Contenido alcohólico	Grado de significación	Resultados más importantes
Bobak y col. (2000)	República Checa	937 individuos con edades comprendidas entre 25 y 64 años que habían sufrido un pri- mer infarto de miocar- dio.	Cuatro grupos según el promedio mensual de ingesta de cerveza: < 0,5 L (18 g de alcohol). Aquí se incluye a los no bebedores; 0,5 –3,9 L (18 – 144 g alcohol); 4 – 8,9 L (145 – 324 g alcohol); > 9 L (325 g de alcohol).	Estudio caso / control	El menor riesgo de infarto de miocardio fue encontra- do en sujetos que bebieron 4-9 L de cerveza por sema- na (consumo diario o casi diario). El efecto protector desaparece en aquellos su- jetos que bebieron cerveza dos veces al día o más.
Ghiselli y col. (2000)	Italia	21 individuos. Estudio caso/ control	7 hombres y 7 mujeres de 25-45 años que recibieron 500 mL de cerveza (4,5% alcohol). Estos su- jetos eran o no bebedores o be- bedores sociales (<28 g alco- hol/día en hombres y <14 g al- cohol/día en mujeres). 3 hombres y 4 mujeres de 25-45 años que recibieron 500 mL de cerveza sin alcohol o una solu- ción al 4,5% de etanol en agua para discriminar el efecto de los componentes fenólicos frente al etanol.	P<0,05	La cerveza contiene una apreciable cantidad de componentes fenólicos que contribuyen sobre todo a la capacidad antioxidante del plasma humano. Esta capa- cidad es inferior a la del vino tinto, pero está en el mismo orden de magnitud que la de los vinos blancos.
Kauhanen y col. (1999)	Finlandia	768 hombres consumi- dores de cerveza, al menos ocasional- mente y 874 hombres consumidores de bebi- das destiladas. Estudio prospectivo.	El consumo compulsivo de alco- hol denominado "binge" se defi- ne como más de 6 cervezas en una sola toma. La cerveza normal contiene en este estudio 12 g de etanol. La cerveza de alta gra- duación o "fuerte" presenta 14 g de etanol (contenido de alcohol de una copita de vodka).	P<0,1 para la aso- ciación entre con- sumo compulsivo- de cerveza y pro- gresión en el gro- sor de la capa ín- tima y media arte- rial.	Parece ser que la relación entre consumo de alcohol y la enfermedad arterioscle- rótica sigue un patrón de curva en forma de U. Con- sumos elevados de alcohol en una sola toma están re- lacionados con la progre- sión de arteriosclerosis ca- rotídea independientemente del nivel medio de consumo de alcohol. Es probable que el estrés fisiológico y meta- bólico producido durante y después del consumo intenso de alcohol puedan facilitar la progresión de la arte- riosclerosis.

Tabla 12. (Continuación). *Resumen de estudios publicados en los últimos 5 años referentes a los efectos del consumo moderado de alcohol sobre la salud*

Autor	País	N° Voluntarios	Grupo de bebedores/ Contenido alcohólico	Grado de significación	Resultados más importantes
Cleophas y col. (1999)	Holanda	Meta-análisis 12 estudios de cohortes y 2 estudios de casos y controles.	Se consideran bajas dosis de alcohol al consumo de 1 a 4 bebidas* al día y altas dosis al consumo de más de 4 bebidas* al día.	P<0,001 para el vino.P<0,01 para la cerveza y las bebidas destiladas.	Pequeñas dosis de alcohol están asociadas (1 a 4 medidas al día) a disminuciones del riesgo de mortalidad y de padecer enfermedades cardiovasculares. Pequeñas dosis de cerveza, vino y bebidas destiladas son igualmente beneficiosas. Además existen factores psicológicos que pueden contribuir a estos efectos beneficiosos. Elevados consumos (>5 medidas al día) no producen estos efectos beneficiosos. A parte del efecto directo del alcohol existen factores de confusión, especialmente de naturaleza psicológica, que también contribuyen a disminuir los beneficios.
Rimm y col. (1999)	EE.UU	Meta-análisis 40 estudios prospectivos y 75 estudios experimentales.	Hombres y mujeres libres de enfermedades crónicas previas y que no fueran dependientes de alcohol. Fueron incluidos los estudios en los que los biomarcadores fueron valorados antes y después de que los participantes consumieran hasta 100 g alcohol/día.	P<0,05 para el consumo de 30 g de alcohol al día.	La ingesta de alcohol está relacionada causalmente con un menor riesgo de enfermedad coronaria debido a los cambios producidos en lípidos y en factores hemostáticos.
Gronbaek y col. (1999)	Dinamarca	4.113 hombres y 7.926 mujeres con edades comprendidas entre 18 y 100 años. Estudio transversal	Los sujetos fueron agrupados en 4 grupos:1) Ninguna bebida, 2) 1 a 2 bebidas, 3) 3 a 5 bebidas 4) más de 5 bebidas todas referidas al día anterior. Los individuos eran incluidos en distintas categorías según el alcohol que más consumían.	P<0,05	Un consumo ligero o moderado de vino está unido con una óptima percepción subjetiva de salud. Esto no ocurre en el caso de la cerveza y las bebidas destiladas. Bebedores compulsivos de alguno de los tres tipos de bebidas alcohólicas (vino, cerveza o bebidas destiladas) tienen una mayor prevalencia de salud deteriorada.

*Dentro de bebidas se incluyen cerveza, vino y bebidas destiladas

Tabla 12. (Continuación). Resumen de estudios publicados en los últimos 5 años referentes a los efectos del consumo moderado de alcohol sobre la salud

Autor	País	Nº Voluntarios	Grupo de bebedores/ Contenido alcohólico	Grado de significación	Resultados más importantes
Power y col. (1998)	Reino Unido Australia	9.605 individuos. Estudio de cohortes	Consumo ligero: (m) 0-5 unidades /semana(u/s); (h) 0-10 u/s Consumo moderado: (m) 6-20 u/s; (h) 1-35 u/s. Consumo fuerte: (m) > 20 u/s; (m) > 35 u/s.Unidad fue considerada como media pinta de cerveza, una medida de bebida destilada o un vaso de vino	p<0,001	La ingesta de alcohol está relacionada causalmente con un menor riesgo de enfermedad coronaria debido a los cambios producidos en lípidos y en factores hemostáticos.
Thun y col. (1997)	EEUU	1.071 hombres. 1.031 mujeres. Estudio de cohortes prospectivo	Hombres con una ingesta de alcohol media de 42 g/día (33 g pertenecientes a cerveza) Mujeres con una ingesta media de alcohol de 16 g/día (8 g pertenecientes a cerveza y otros 8 g pertenecientes a vino)	P<0,05	Existe un efecto protector sobre la enfermedad cardiovascular en personas que presentan una ingesta baja o moderada de alcohol en aquellos grupos de población que beben preferentemente cerveza.
Gronbaek y col. (1995)	Dinamarca	6.051 hombres 7.234 mujeres. Estudio prospectivo.	12 g de alcohol correspondientes a una botella de cerveza o un vaso de vino o una medida de bebida destilada. La frecuencia de consumo se clasificaba en nunca o casi nunca, mensualmente, semanalmente y diariamente.	p<0,05 para cerveza y vino. P=0,1 para bebidas destiladas.	Baja o moderada ingesta de vino está asociada con menor mortalidad por enfermedades cardio-vasculares y cerebro-vasculares. Ingestas similares de bebidas destiladas están relacionadas con mayor riesgo de muerte, mientras que el consumo de cerveza no afecta a la mortalidad.

Tabla 12. (Continuación). Resumen de estudios publicados en los últimos 5 años referentes a los efectos del consumo moderado de alcohol sobre la salud

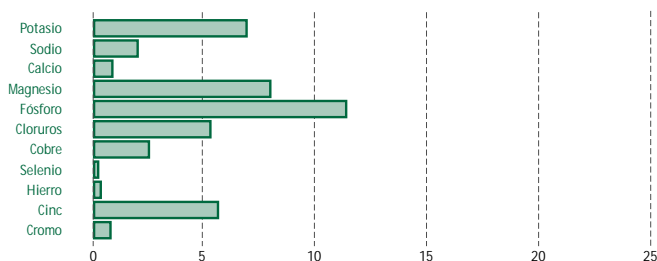
Autor	País	Nº Voluntarios	Grupo de bebedores/ Contenido alcohólico	Grado de significación	Resultados más importantes
Gronbaek y col. (2000)	Dinamarca	27.151 hombres 29.819 mujeres Estudio transversal	Los sujetos fueron agrupados del siguiente modo: Según la frecuencia de consumo de alcohol- Nunca, menos de 1 vez al mes, 1 a 3 veces por mes, 1 vez a la semana, 2 a 4 veces por semana, 5 a 6 veces por semana y diariamente. En el caso de la cerveza se computaba el número de botellas tomadas, en el vino se registraba el número de copas y en las bebidas destiladas se consideraban el número de tomas. Para calcular la ingesta total de alcohol, todos los tipos de alcohol fueron convertidos en número de tomas al mes. Consumo ligero de cerveza está considerado como de 3 a 30 tomas al mes. Consumo moderado de 31 a 134 tomas al mes.	p<0,05	Comparado con hombres que prefieren vino, los hombres que presentan un consumo ligero o moderado de cerveza son significativamente más propensos a ser bebedores habituales. Las mujeres que eran grandes bebedoras de cerveza presentan una ingesta más frecuente de alcohol que mujeres que habían sido grandes bebedoras de vino.
Hoffmeister y col. (1999)	Alemania	15.400 individuos. Estudio epidemiológico prospectivo	Los sujetos fueron clasificados como bebedores ligeros (1-20 g alcohol/día), bebedores moderados (21-40 g alcohol/día) y bebedores fuertes (41-80 g alcohol/día)	p<0,01. p<0,03 entre mujeres, para la inflamación del hígado.	El consumo ligero de alcohol (y posiblemente el moderado) reduce el riesgo de mortalidad cardiovascular total. Además está relacionado favorablemente con los niveles de HDL-colesterol.

3.1. CARACTERÍSTICAS NUTRICIONALES DE LA CERVEZA

El contenido energético medio de la cerveza es de 320 kcal/l. En las cantidades que hemos considerado moderadas, esto significa que para una mujer de mediana edad (25-51 años) y de actividad física moderada, el consumo de 250 ml de cerveza le aportaría 80 kcal a su dieta. De este modo quedarían cubiertas el 3,5% de las recomendaciones diarias de energía (DACH, 2000). En el caso de un varón de similares características, el consumo moderado de 500 ml de cerveza aportaría 160 kcal a su dieta diaria. En este caso quedarían cubiertas el 7% de las recomendaciones diarias de energía (DACH, 2000).

En las Figuras 1 a 4 se indica la contribución de vitaminas y minerales a las recomendaciones dietéticas para mujeres y varones respectivamente, de acuerdo con las recomendaciones de nutrientes establecidas por las Sociedades de Nutrición de Alemania, Austria y Suiza, actualizadas recientemente (DACH, 2000)*. Como se puede observar, el consumo de cerveza en cantidades moderadas aporta un 10% y 5% de las recomendaciones diarias de folato para varones y mujeres, respectivamente. En cuanto a los minerales, el consumo moderado de cerveza aporta un 22,8% y un 11,4% de fósforo, así como un 16% y un 8 % de magnesio para varones y mujeres, respectivamente. De hecho, según el estudio de Gorinstein y col. (1998) elaborado en 52 individuos, el consumo moderado de 330 ml de cerveza (20 g de alcohol) durante 30 días, elevó el Mg plasmático significativamente de $0,89 \pm 0,01$ a $0,98 \pm 0,02$ mmol/L ($p < 0,0025$).

Figura 1. Contribución del consumo moderado de cerveza a las recomendaciones dietéticas de minerales y elementos traza (*) en mujeres



* NOTA: Se establece esta comparación por encontrarse las ingestas recomendadas de energía y nutrientes para la población española en revisión.

(*) Consumo moderado en mujeres: 25 cL. Consumo moderado en varones: 50 cL.

Figura 2. Contribución del consumo moderado de cerveza a las recomendaciones dietéticas de minerales y elementos traza* en varones

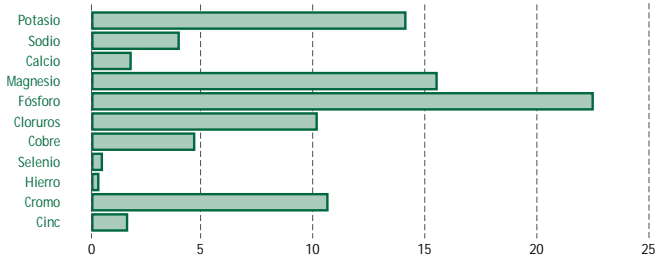


Figura 3. Contribución del consumo moderado de cerveza a las recomendaciones dietéticas de vitaminas* en mujeres

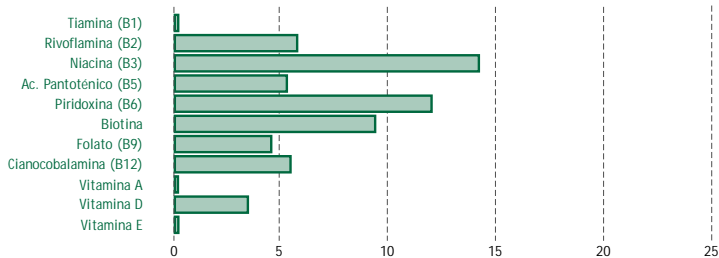
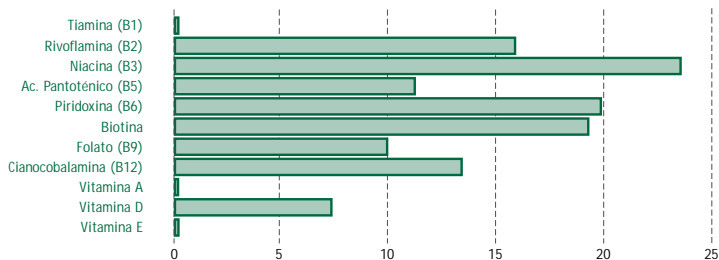


Figura 4. Contribución del consumo moderado de cerveza a las recomendaciones dietéticas de vitaminas* en mujeres



(*) Consumo moderado en mujeres: 25 cL. Consumo moderado en varones: 50 cL.

La cerveza contiene cantidades apreciables de compuestos fenólicos (Piendl, 1999; Vollmer y col., 1999; Ghiselli y col., 2000) (ver Tabla 5), que contribuyen a la capacidad antioxidante del producto. Este parámetro se expresa en equivalentes de Trolox (TE), que se define como la capacidad antioxidante de 1,0 mM de Trolox (Rice-Evans y Miller, 1994).

Recientemente, Ghiselli y col. (2000) han puesto de manifiesto que la media de la capacidad antioxidante de 4 marcas de cerveza italiana es de $0,718 \pm 0,028$ TE (rango 0,634 a 0,800), valores similares a los encontrados para el vino blanco, y bastante inferiores a los del vino tinto (19,8 TE) (Serafini y col., 1998). Al igual que para otros componentes de la cerveza, existen pocos estudios sobre la biodisponibilidad, tiempo y lugar de absorción y destino metabólico en humanos.

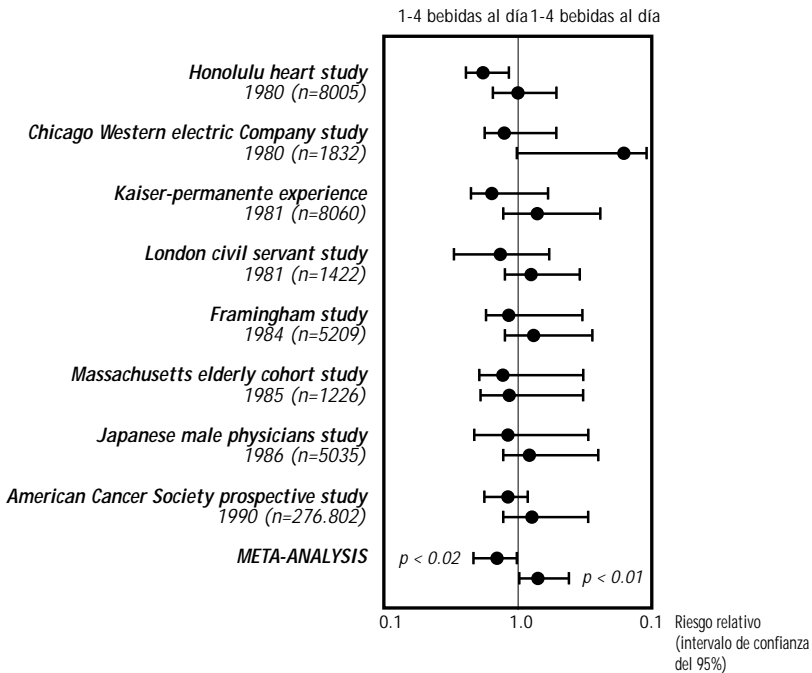
3.2. RELACIÓN DEL CONSUMO MODERADO DE CERVEZA CON DIFERENTES PATOLOGÍAS

3.2.1. ENFERMEDAD CORONARIA

Dos meta-análisis de reciente publicación (Cleophas, 1999; Rimm y col., 1999) (figuras 5, 6 y 7) realizados en relación con los efectos del consumo moderado de alcohol sobre el infarto de miocardio y el riesgo de enfermedad coronaria concluyen que el consumo moderado de alcohol disminuye la mortalidad total y en concreto, la mortalidad por enfermedad cardiovascular.

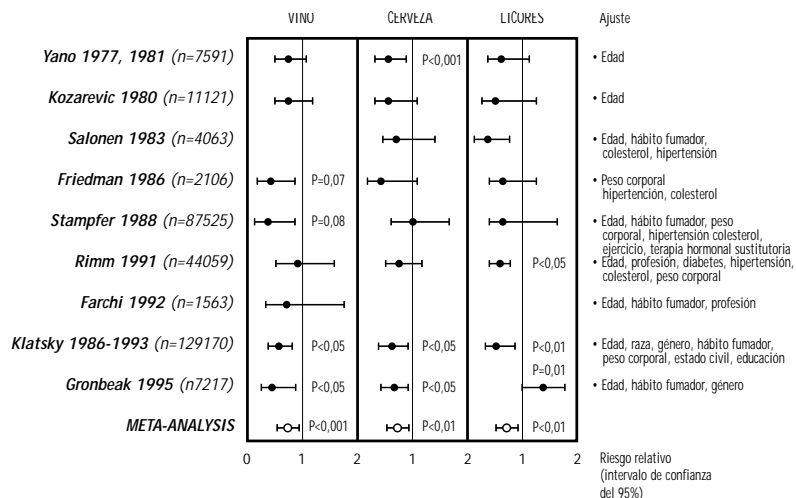
La cantidad de alcohol consumida es un factor muy importante para determinar la dirección del efecto. Como ya se ha señalado, el fenómeno denominado curva en forma de U o de J viene determinado por las cantidades consumidas, estableciendo Cleophas (1999) que con 1-4 bebidas al día se reduce significativamente el riesgo de mortalidad por enfermedad coronaria y la mortalidad total, aumentando significativamente a partir de 5 bebidas; sin embargo, este autor no define el contenido alcohólico de lo que denomina en su publicación como una bebida. Rimm y col. (1999) cifran un máximo de 30 g de alcohol al día, para obtener una reducción estimada del 24,7% en el riesgo de enfermedad coronaria.

Figura 5. Meta-análisis de ocho estudios de cohortes, (13, 20) sobre la asociación entre el consumo de alcohol independientemente del tipo de bebida y el riesgo de mortalidad relativa (riesgo relativo = número de muertes entre bebedores/número de muertes entre no bebedores)



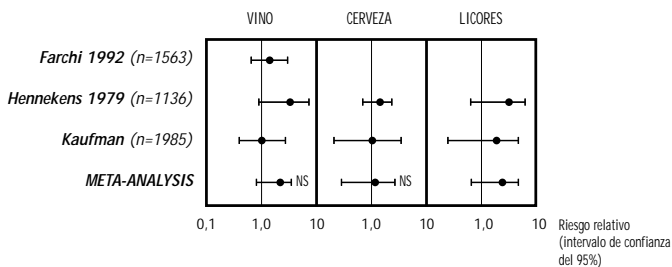
Modificado de: Cleophas, 1999

Figura 6. Meta-análisis de 12 estudios de cohortes, (23-35) acerca de la asociación entre el consumo de bajas dosis de vino, cerveza y bebidas destiladas y el riesgo de infarto de miocardio (riesgo relativo = número de infartos entre bebedores/número de infartos entre no bebedores)



Modificado de: Cleophas, 1999

Figura 7. Meta-análisis de tres estudios, dos casos -controles y uno de cohortes, (31, 46, 47) acerca de las asociaciones entre el consumo de altas dosis de vino, cerveza y bebidas destiladas y el riesgo de infarto de miocardio (riesgo relativo = número de infartos entre bebedores/número de infartos entre no bebedores).



Modificado de: Cleophas, 1999

Casi todos los estudios realizados en relación con el consumo de alcohol y el riesgo de enfermedad coronaria coinciden en señalar que se produce un efecto protector, incluso con consumos de alcohol menores de 14 g/día (100 g/semana). Los resultados de estudios prospectivos indican una disminución máxima del riesgo en las mujeres que consumen entre 14-29 g/día (100-200 g/semana) y en los varones entre 29-43 g/día (200-300 g/semana) (Klatsky y col., 1997; Rehm y col., 1997), volviendo a aumentar el riesgo con un mayor consumo. Sin embargo, es de destacar el hecho de que el riesgo de enfermedad coronaria en bebedores de elevadas cantidades de alcohol (de hasta unos 60 g/día) no parece superar el riesgo de enfermedad coronaria de los abstemios en la mayoría de los estudios que se han revisado en la bibliografía (curva en forma de U).

El efecto protector de la bebida alcohólica observado se debe probablemente al alcohol per se y no al tipo de bebida (Palmer y col., 1995; Cleophas, 1999; Hoffmeister y col., 1999; Bobak y col. 2000) (Figuras 6 y 7; Tabla 11). No obstante, en el estudio de Klatsky y col. (1997) se indica una mayor protección de la cerveza frente a otro tipo de bebidas. En el estudio de Hoffmeister y col. (1999), los varones que consumen cantidades moderadas de cerveza presentan valores más satisfactorios de presión arterial y γ -GT que los que consumen otro tipo de bebida.

Cada vez toma más fuerza la hipótesis de que la disminución del riesgo de enfermedad coronaria es debida a los efectos producidos por un consumo moderado de alcohol sobre los lípidos plasmáticos y los factores hemostáticos. Así, como resultado de su meta-análisis, Rimm y col. (1999) concluyen que la ingesta diaria de 30 g de alcohol aumenta la concentración de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) en 3,99 mg/dl (1,122 mg/dl por gramo de alcohol) y la apolipoproteína AI en 8,82 mg/dl (0,133 mg/dl por gramo de alcohol), un 8,3% y 6,5%, respectivamente, frente a los niveles iniciales. Aunque también existe una ligera pero segura asociación positiva entre el consumo de alcohol y los niveles de triglicéridos (elevación de 5,69 mg/dl), el beneficio neto teniendo en cuenta todos los marcadores biológicos conocidos de enfermedad coronaria se sitúa en la ya mencionada reducción del riesgo de un 24,7% (Rimm y col., 1999). En el estudio de Hoffmeister y col. (1999), el tipo de bebida alcohólica no influye sobre el nivel de lípidos plasmáticos.

Existe la teoría, de que además de por su contenido en alcohol, tanto la cerveza como el vino en cantidades moderadas ejercen un efecto positivo frente a la patología cardiovascular debido a su contenido en polifenoles, disminuyendo de esta manera el estrés oxidativo. En relación con el contenido en polifenoles de la cerveza, Ghiselli y col. (2000) en su ya mencionado (reciente) estudio han estudiado el efec-

to del consumo de cerveza sobre la capacidad antioxidante total del plasma (TRAP), evaluando el efecto del etanol tanto sobre la absorción global de los fenoles, como sobre el tiempo de absorción de algunos compuestos fenólicos (ácidos cafeico, sináptico, siringico y vanílico) (Tabla 12). Estos autores han observado que después de la ingesta de 500 ml de cerveza, el TRAP aumenta estadísticamente en varones y mujeres sanos al cabo de una hora de la ingesta, volviendo a disminuir hasta valores basales al cabo de las dos horas y no apreciándose ninguna diferencia significativa al consumir cerveza sin alcohol. Este resultado parece indicar, que el alcohol contribuye a una mejor absorción de los compuestos polifenólicos.

Con relación al patrón de bebida, según Cleophas (1999) es preferible beber alcohol de manera regular en cantidades moderadas renunciando a una ingesta excesiva de alcohol en un corto espacio de tiempo (binge drinking), debido a que en el caso de los bebedores compulsivos (binge drinkers) se ha observado un riesgo incrementado de enfermedad coronaria.

En la parte alemana del estudio MONICA (auspiciado por la OMS), realizado en el sur de Alemania, el país con mayor consumo de cerveza de Europa, se confirman los datos del efecto protector del alcohol, tomado en cantidades pequeñas o moderadas, sobre la cardiopatía coronaria en varones con un consumo mayoritario de cerveza (Keil y col. 1998).

3.2.2. ISQUEMIA CEREBRAL

El riesgo de padecer un episodio de isquemia cerebral aumenta a partir de una ingesta diaria de alcohol superior a los 40 g/día, según los resultados de diversos estudios casos-control (Numminen y col., 1996) y de cohortes (Palmer y col., 1995), aunque son muchos los factores que intervienen (por ejemplo, hipertensión). Hasta unas cantidades de entre 14 y 21 g/día parece ser que está reducido el riesgo (Palomäki y col., 1993; Palmer y col., 1995; Numminen y col., 1996). Una diferenciación más exacta de los diferentes tipos de isquemia muestra que el riesgo de padecer ictus isquémico se ve reducido con un aporte moderado de alcohol, mientras que el hemorrágico se puede ver favorecido, aunque siempre y cuando se relacione con cantidades superiores a lo que previamente hemos definido como consumo moderado.

El tipo de bebida no parece influir sobre el riesgo de apoplejía, aunque Palmer y col., (1995) encuentran que la cerveza y el vino ejercen un efecto protector. El consumo moderado de cerveza aporta una cantidad de alcohol determinada que se relaciona con una reducción del riesgo.

3.2.3. TENSION ARTERIAL

La ingesta de cantidades elevadas de alcohol aumenta la tensión arterial (relación lineal dosis-efecto). A partir de un consumo de alcohol de 30 g/día en varones y 20 g/día en mujeres se ha encontrado un aumento significativo de la presión arterial, mientras que cantidades inferiores pueden considerarse inocuas (Ascherio y col., 1996; Dwyer y col., 1996). Parece ser que el efecto global del consumo moderado de alcohol sobre la presión sanguínea es muy pequeño (Rimm y col., 1999). Por tanto, la OMS recomienda que las personas hipertensas reduzcan su consumo de alcohol a 20-30 g/día en el caso de los varones y a 10-20 g/día en el caso de las mujeres (WHO, 1999), prácticamente valores dentro de lo considerado como consumo moderado. En estudios de intervención se ha demostrado que un aumento en la ingesta de alcohol incrementa la tensión arterial, por lo que parece conveniente que los pacientes hipertensos prescindan de este producto. Según Rimm y col. (1999), el consumo de una bebida al día produce un ligero descenso de la presión sanguínea, siguiendo también en este caso el trazado de la curva en forma de U o de J.

Rakic y col. (1998) han realizado un estudio en 41 individuos con ingestas de 30-71 ml de alcohol al día, preferentemente de cerveza. Los voluntarios consumieron durante 4 semanas cerveza con alcohol y cerveza con bajo contenido en alcohol (0,9 % volumen), manteniendo las cantidades a las que estaban habituados. En el citado estudio se puede observar que en aquellos sujetos que beben alcohol preferentemente los fines de semana, la presión sanguínea está significativamente aumentada los lunes comparada con los jueves; además, los valores son superiores a los de aquellos que presentan un consumo de alcohol diario. Estas diferencias se hacen menores cuando se sustituye la cerveza con alcohol por el consumo de cerveza con bajo contenido en alcohol. La sustitución de la bebida da lugar a una disminución de la presión arterial sistólica en los bebedores de fin de semana de 3,1 mm Hg y en los consumidores diarios de 2,2 mm Hg. Únicamente se aprecia un efecto significativo sobre la presión arterial diastólica en los sujetos que presentan un consumo diario.

De todos modos, no existe ningún dato concluyente que apoye que un tipo determinado de bebida ejerza un efecto más claro sobre la subida o bajada de la tensión arterial, aunque el consumo moderado de cerveza probablemente no tenga ninguna repercusión negativa.

Como se ha indicado, el patrón de bebida influye, y tanto en consumidores de alcohol de fin de semana como en bebedores compulsivos se han descrito aumentos en los valores de la presión sanguínea (como se verá en el apartado 3.2.12.6).

Se puede concluir que un consumo moderado de cerveza no presenta inconvenientes en personas normotensas, y que en hipertensos habrá que analizar cada caso individualmente.

3.2.4. ENFERMEDADES HEPÁTICAS

Hígado graso alcohólico

En los últimos diez años, sólo se ha publicado un estudio que analiza la asociación entre el consumo de alcohol y el desarrollo de esteatosis hepática (Savolainen y col., 1993). Este estudio transversal se ha llevado a cabo solamente en varones, tomando los datos de los informes de las autopsias y preguntando a los familiares sobre el consumo de alcohol del difunto. Se ha podido observar que el consumo diario de cantidades de alcohol inferiores a 40g no afecta a la incidencia de la enfermedad. Por tanto, de los datos de este estudio se podría concluir que el consumo de cerveza en cantidades moderadas no parece influir sobre la etiopatogenia de esta enfermedad.

Hepatitis alcohólica

No existen suficientes estudios para sacar una conclusión sobre la importancia del consumo moderado de alcohol en la etiología de la hepatitis alcohólica. Aunque sí se ha encontrado que en caso de infección por el virus de la Hepatitis C está contraindicado el consumo de alcohol (Teyssen, 1999).

Carcinoma hepático

No se puede hacer una interpretación sobre la influencia de un consumo moderado de alcohol sobre la carcinogénesis hepática debido a que no existen estudios suficientemente relevantes en la bibliografía. En efecto, los trabajos encontrados en la literatura científica presentan demasiados errores tanto en su diseño como en la valoración de los datos obtenidos, por lo que no consideramos que deban estar incluidos en esta revisión bibliográfica. Por tanto, son necesarios estudios bien planteados en relación con esta patología.

Cirrosis hepática

Según se desprende de los estudios publicados en la bibliografía, el consumo de alcohol en las dosis que se han definido como moderadas, no ejerce un efecto determinante sobre la cirrosis hepática. En el estudio transversal de Bellentani y col. (1997), la dosis crítica de alcohol en relación con esta patología se fija en cantidades superiores a 30 g de alco-

hol al día. Tanto en el estudio de Batey y col. (1992) como en el de Becker y col. (1996) se describe para ambos sexos una relación dosis-efecto en cuanto a la cirrosis hepática inducida por alcohol. Para las mujeres, la curva de riesgo presenta una forma más empinada, mientras que para los hombres el trazado es en forma de J, encontrándose el punto mínimo de riesgo para ingestas de 1 a 6 bebidas (bebida = 12 g alcohol) a la semana. Este trazado de la curva de riesgo en forma de J para el caso de los hombres significa un ligero aumento del riesgo de contraer la enfermedad asociado a un comportamiento abstemio si se compara con hombres que consumen de 1 a 6 bebidas a la semana.

Existen muy pocos trabajos que hayan estudiado la influencia del tipo de bebida sobre la formación de cirrosis hepática, por lo que no puede adscribirse a ningún tipo de bebida específico (incluida la cerveza), una importancia sobresaliente. En el estudio de Klatsky y Armstrong (1992), parece que los voluntarios que prefieren las bebidas alcohólicas destiladas presentan una tendencia hacia un mayor riesgo.

Hacen falta estudios para poder valorar si la ingesta de alcohol durante las comidas resulta más favorable que si sólo se bebe fuera de ellas.

3.2.5. ENFERMEDADES DE LA VESÍCULA Y DE LOS CONDUTOS BILIARES

Colelitiasis

De las publicaciones revisadas se puede sacar la conclusión de que no existe una relación significativa entre el aporte de alcohol y el desarrollo de cálculos biliares. Algunos estudios parecen indicar una relación inversa entre alcohol y coleditiasis. Este efecto protector fue observado sobre todo en mujeres (Miscigna y col., 1999).

Con los datos de los que disponemos en la actualidad no se puede juzgar el efecto de un determinado tipo de bebida sobre esta patología.

3.2.6. ENFERMEDADES DEL PÁNCREAS

Cáncer de páncreas

No parece probable que el alcohol tenga un papel preponderante en la etiología del cáncer de páncreas (Villeneuve y col., 2000).

En algunos estudios se ha valorado la influencia de determinados tipos de bebida sobre el páncreas, pero ninguno de ellos parece ejercer una acción concluyente en la carcinogénesis de este órgano (Bouchardy y col., 1990; Silverman y col., 1995; Tavani y col., 1997). Este hecho está en consonancia con la conclusión de que el alcohol per se no influye sobre el riesgo de carcinoma de páncreas.

Pancreatitis

No existen datos suficientes para poder emitir un juicio en relación con los efectos que ejerce el consumo moderado de cerveza sobre la etiología de la pancreatitis, tanto aguda como crónica. Los estudios encontrados en la bibliografía no se incluyen en esta revisión bibliográfica debido a que no evalúan el efecto del alcohol en cantidades moderadas.

3.2.7. TUMORES DE LA CAVIDAD BUCAL, FARINGE, LARINGE Y ESÓFAGO

El riesgo de aparición de un tumor en la cavidad bucal, laringe, faringe y esófago aumenta a partir de una dosis de 20-25 g/día en varones y 10-15 g/día en mujeres (Tisch, 1999), es decir, con cantidades superiores a las que se han definido previamente como consumo moderado.

La elección del tipo de bebida no parece ejercer ninguna influencia sobre el riesgo de enfermar. Tampoco existen datos concluyentes que digan que el vino ejerce un efecto ventajoso sobre la cerveza y los licores.

El alcohol y el tabaco actúan de forma sinérgica, por lo que los consumidores de altas cantidades de alcohol que además son fumadores presentan un riesgo muy elevado de desarrollar estos tipos de cáncer (Agudo y col., 1992).

3.2.8. CÁNCER DE ESTÓMAGO

En vista de los datos publicados, parece improbable una asociación entre el aporte de alcohol y el carcinoma de estómago.

En el estudio de Hansson y col. (1994) se ha encontrado una disminución del riesgo de padecer cáncer de estómago con consumos de 400-2300 ml de cerveza baja en alcohol (1,8% vol) al mes (que corresponden a unos 13-77 ml diarios). Sin embargo, Agudo y col. (1992) no han encontrado ninguna influencia del consumo de cerveza sobre el riesgo de padecer este tipo de patología en una población de españoles. No obstante, no existen datos suficientes para poder dar una opinión sobre el posible efecto protector o de elevación de riesgo de un determinado tipo de bebida en relación con esta patología.

3.2.9. CARCINOMAS COLORRECTALES

Según el estado actual de la ciencia, parece que el consumo moderado de alcohol no ejerce ningún efecto significativo sobre la formación de carcinoma de colon o de recto. Al igual que en otras patologías, el riesgo va asociado a las dosis consumidas (Muñoz y col.,

1998), encontrándose asociación con consumos muy elevados (Hsing y col., 1998). De todos modos, aunque se pueda partir de la base de que el consumo moderado de alcohol no contribuye a la carcinogénesis de colon y recto, no deberían perderse de vista las investigaciones en este sentido.

En resumen, no se ha podido demostrar ninguna asociación positiva o negativa en relación con el consumo de un determinado tipo de bebida.

3.2.10. CÁNCER DE MAMA

En la actualidad se puede partir de la base de que la influencia del alcohol en la etiología del cáncer de mama es muy débil.

En el estudio realizado por Martín-Moreno y col. (1993) en España, se aprecia un mayor riesgo de padecer cáncer de mama en las consumidoras de vino, jerez y aguardiente, no apreciándose diferencias significativas provocadas por el consumo de cerveza y licores. En cambio, en el estudio de Viel y col. (1997) en mujeres francesas, el consumo de vino se asocia con un mayor riesgo, mientras que las demás bebidas alcohólicas no presentan influencia sobre el riesgo. Por tanto, al igual que en otras patologías, y debido a lo contradictorio de los datos, no se dispone de datos suficientes para poder sacar una conclusión sobre el posible efecto positivo o negativo del consumo de cerveza.

A esta conclusión llegan también McPherson y col. (1999) tras revisar datos publicados tanto de estudios realizados en animales como en humanos, e indican que se puede descartar una relación causal entre el consumo de cantidades moderadas de alcohol y la formación de cáncer de mama.

3.2.11. SÍNDROME FETAL ALCOHÓLICO; EFECTOS DEL ALCOHOL SOBRE EL FETO

El diagnóstico de un síndrome fetal alcohólico viene condicionado por una dependencia de la madre al alcohol, algo muy improbable con un consumo moderado de cerveza.

El consumo de cantidades moderadas de alcohol durante el embarazo puede dar lugar a diferentes trastornos en el desarrollo corporal pre y postnatal, así como consecuencias negativas a largo plazo en el desarrollo intelectual, que se resumen en el término "efectos del alcohol sobre el feto". La heterogeneidad de los resultados que se obtienen (Virji SK, 1991; Rostand y col., 1990; Mills y col., 1987) así como la vulnerabilidad de la subpoblación de mujeres gestantes, impiden la recomendación de un aporte tolerable de alcohol, por lo que se debe desaconsejar el consumo del mismo a las mujeres gestantes y a aquellas que estén planeando un embarazo (DACH, 2000).

3.2.12. MORTALIDAD TOTAL

3.2.12.1. Descripción de la curva de riesgo

Existe una serie de estudios prospectivos bien planteados, en los cuales se analiza la relación entre el consumo de alcohol y la mortalidad total. En la mayoría de ellos, la curva de riesgo para la mortalidad total se describe en forma de U o de J. Este transcurso curvilíneo de la curva de mortalidad se confirmó en un metanálisis realizado con datos de diferentes estudios internacionales (Holman y col., 1996).

Un trazado en forma de U o de J de la curva implica que las personas abstemias presentan un riesgo más elevado de mortalidad que aquellas personas con un consumo ligero o moderado. Partiendo del mínimo de la curva, un incremento del aporte de alcohol conduce a una nueva elevación del riesgo (Powers y col., 1998).

La explicación de por qué los bebedores moderados tienen menores tasas de mortalidad que los abstemios y los de consumo elevado puede ser de varios tipos: por una parte, podría deberse al efecto protector del consumo moderado de alcohol per se; que el hecho de ser abstemios es consecuencia de sufrir una patología y debido a otros factores de riesgo de mortalidad no identificados en este grupo (Powers y col., 1998). La mayoría de los estudios sobre alcohol y salud comienzan en la edad adulta o más tarde, por lo que existe poca información sobre las características de vida de los abstemios, incluidos aquellos factores que pueden influir sobre la mortalidad (Powers y col., 1998). Sí se sabe con certeza que los consumidores de cantidades moderadas de alcohol, y en especial los de cerveza, presentan una visión más optimista de la vida.

La parte descendente de la curva de riesgo supone una relación inversa entre el consumo de alcohol y la mortalidad total. Esta asociación inversa parece debida principalmente a un riesgo reducido para enfermedades cardiovasculares unido al consumo de alcohol, en especial de enfermedades coronarias o de infarto isquémico de miocardio (Klatsky y col., 1992; Scherr y col., 1992; Cullen y col., 1993; Doll y col., 1994; Camargo y col., 1997; Keil y col., 1997; Renaud y col., 1998). La parte izquierda de la curva de mortalidad total se caracteriza por la relación negativa que existe entre el consumo de alcohol y otras causas de mortalidad, como por ejemplo, la apoplejía isquémica.

En el lado opuesto se encuentran una serie de enfermedades de transcurso fatal, que se ven inducidas o influenciadas negativamente por el consumo elevado de alcohol y que conducen a un incremento de la curva de mortalidad total a medida que aumenta la ingesta de alcohol (parte derecha de la curva). Aquí habría que mencionar en primer lugar las formaciones de tumores malignos (por ejemplo, tumores en la cavidad buco-faríngea), enfermedades somáticas y psíquicas crónicas o agudas, que incluyen al alcohol como par-

te de su definición diagnóstica (por ejemplo, cirrosis hepática alcohólica), accidentes y lesiones, así como determinadas enfermedades cerebrovasculares (Boffetta y Garfinkel, 1990; Thun y col., 1997; Rehm, 1999).

Para obtener datos más específicos en relación con las causas de mortalidad relacionadas con el alcohol, referimos al lector a las publicaciones de Andreasson y col. (1991); Boffetta y Garfinkel (1990), Doll y col. (1994) y Thun y col. (1997). En la presente revisión se quiere hacer hincapié en el riesgo de mortalidad total asociado al consumo de alcohol. La meta es conseguir encontrar un valor de aquella cantidad de alcohol que con la máxima concordancia posible de los datos disponibles se relacione con un efecto protector máximo sobre el estado de salud del individuo (mínimo de la curva). Además, resulta de gran interés conocer la cantidad de alcohol que no ejerce ningún efecto negativo sobre la salud en comparación con los abstemios.

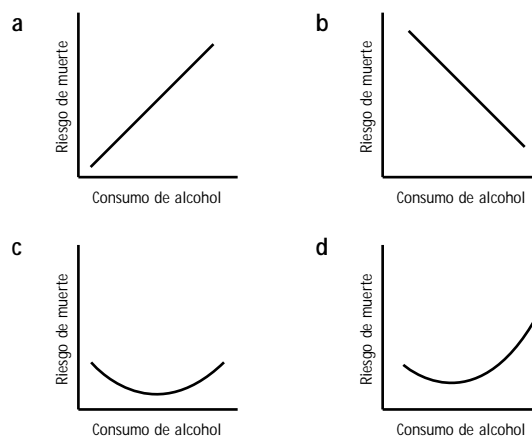
3.2.12.2. Factores que influyen sobre el trazado de la curva

El trazado exacto de la curva de riesgo depende del porcentaje de las diferentes causas de mortalidad inducidas por el alcohol a la mortalidad total (figura 8). Además, el porcentaje correspondiente sobre la mortalidad total varía a su vez en función del grupo de población estudiado. Por ejemplo, las enfermedades cardíacas isquémicas, cuya evolución pueda verse influida probablemente de manera favorable por un consumo moderado de alcohol, son poco frecuentes entre los adolescentes y los adultos jóvenes, por lo que para este grupo de población no se observa una asociación negativa entre el consumo de alcohol y la mortalidad total (Andreasson y col., 1988; 1991; Rehm y Sempos, 1995). En un colectivo de voluntarios de edad avanzada, en el cual las enfermedades cardíacas suponen la principal causa de muerte, el consumo moderado de alcohol conduce a una disminución del riesgo de mortalidad total. Esta relación se puede apreciar en el trazado en forma de U de la curva de riesgo (Colditz y col., 1985; Scherr y col., 1992; Keil y col., 1997).

A esto hay que añadir diferencias entre países, que dificultan la comparación. Zureik y Ducimetiere (1996), por ejemplo, indican que las tasas de mortalidad de las principales causas de muerte asociadas con el alcohol estandarizadas por edades son mayores en Francia que en EEUU, y que en parte no se emplean unos intervalos diagnósticos unificados. También la elección de los rangos de aporte de alcohol influye sobre la curva de riesgo (Camargo y col., 1997). Cuanto menor sea el tamaño de las diversas categorías, tanto más precisos son los datos para el trazado de la curva, en especial en relación con la diferenciación entre una forma U y una forma J. El patrón de consumo así como el tratamiento y la interpretación de los datos (entre otros la toma en consideración de factores de confusión, como

edad, sexo, tabaco, índice de masa corporal, presión arterial, niveles plasmáticos de lípidos, nivel socio-económico, educación, ejercicio físico) suponen unos aspectos fundamentales adicionales, que contribuyen a la forma de la curva de riesgo. Rehm y Sempos (1995) han demostrado que el ajuste de los diversos factores de confusión influye sobre los riesgos calculados, aunque no se encuentra una modificación de la relación entre alcohol y mortalidad total.

Figura 8. Relación entre el consumo de alcohol y el riesgo de muerte. Curva en forma de U (1c), curva en forma de J (1d).



3.2.12.3. Validez de una enfermedad cardiovascular en la primera anamnesis

Estudios realizados con voluntarios sanos pueden dar información sobre si la acción protectora del alcohol descrita en la bibliografía es independiente de la clasificación fallida de los pacientes de riesgo (adscripción incorrecta de los voluntarios en las categorías de consumo, por ejemplo, inclusión de los ex-bebedores o de personas con mayor riesgo de enfermedad cardiovascular en el grupo de los abstemios). Así, en los estudios de Doll y col. (1994) y Camargo y col. (1997) se ha podido poner de manifiesto este aspecto mediante la elección de un colectivo específico (médicos varones), formado exclusivamente por voluntarios sanos. Ambos grupos de trabajo han observado un efecto protector del consumo moderado de alcohol (curvilinearidad).

En contra de la hipótesis de Shaper y col. (1988), otros autores (Gronbaek y col., 1995; Keil y col., 1997; Renaud y col., 1998; Gronbaek y col. 1999) demuestran que, incluso después de la exclusión de voluntarios con enfermedades cardiovasculares, aparece una reducción de la mortalidad con un consumo moderado de alcohol.

Boffetta y Garfinkel (1990) no han podido adscribir el efecto protector de un consumo de alcohol diario de 1-2 bebidas a la inclusión en el estudio de personas con enfermedad cardiovascular (ECV) o enfermedades relacionadas en el grupo de los abstemios. Los riesgos condicionados por el alcohol para la mortalidad total, o para un caso de muerte debido a una enfermedad coronaria o cáncer no varían mucho, si se toman para la interpretación de los datos los últimos 6 años del total de los 12 años en que consiste el estudio de seguimiento. La curva de mortalidad total en forma de J establecida por Farchi y col. (1992) sufre escasas modificaciones después de la eliminación de personas con enfermedades cardiovasculares en la zona de consumo moderado de alcohol; en la observación diferenciada de la mortalidad cardiovascular llama la atención en primer lugar la mayor pendiente de la parte derecha de la curva (asociación positiva entre el consumo de alcohol y el riesgo de mortalidad). Klatsky y col. (1992) han señalado que el menor riesgo de mortalidad por ECV, en caso de consumo moderado de alcohol, no se ve afectado negativamente por presentar riesgo de enfermedad coronaria (EC) al comienzo del estudio. Por otra parte, estos autores han demostrado que una escasa reducción del riesgo de mortalidad no cardiovascular con consumo moderado de alcohol sólo se produce en personas con mayor riesgo de EC.

Tomando como referencia la investigación de Scherr y col. (1992), el efecto protector del consumo escaso/moderado de alcohol es independiente del estado de salud. Doll y col. (1994) indican que una diabetes, una patología vascular o una enfermedad que pone en peligro la vida, al comienzo del estudio tiene una relevancia subordinada para el riesgo de muerte. Estos autores defienden la postura de que la mayor mortalidad observada en no bebedores, comparados con consumidores de cantidades moderadas de alcohol, no se puede adscribir a un error o a un resultado debido al azar.

Se ha observado en el Nurses Health Study la comprobación del efecto protector del alcohol, que es independiente tanto de la edad como de los factores de riesgo EC. En el caso de mujeres jóvenes (34-39 años) y de mujeres sin factores de riesgo EC, el consumo de 1,5-29,9 g de alcohol al día no presenta ninguna ventaja para la salud. En cambio, en mujeres mayores de 50 años así como en

las que presentan uno o varios factores de riesgo EC, se han podido observar ventajas del consumo escaso a moderado de alcohol. En contra de este estudio, la eliminación de voluntarios con enfermedades cardíacas ejerce una influencia despreciable sobre la mortalidad total en diferentes grupos de edad (Rehm y Sempos, 1995). Así, una vez excluidas las personas con enfermedad cardíaca, se puede confirmar la forma curvilínea (U) de la curva de riesgo para personas mayores. Para las mujeres jóvenes y de mediana edad (25-59 años), el incremento de la curva se acentúa, mientras que la curva en forma de J para los varones del mismo rango de edad, se transforma en una curva de riesgo de incremento lineal positivo. La observación conjunta de ambos sexos y todos los grupos de edad da como resultado un trazado en forma de U de la curva de mortalidad total (las enfermedades cardíacas sólo son un indicador del estado de salud, por lo que los autores no han podido descartar del todo la tesis de que las personas que presentan un mejor estado de salud tienen una mayor tendencia a la ingesta de alcohol). Thun y col. (1997), al analizar el grado de asociación en caso de riesgo cardiovascular existente en relación con la edad del voluntario sobre el riesgo de mortalidad, indican que incluso tomando en consideración los distintos riesgos para enfermedades cardiovasculares en el momento de la anamnesis, el efecto favorable del alcohol permanece. Sin embargo, el margen de ingesta de alcohol que va asociado a un efecto potenciador de la salud se ve reducido. Al eliminar las personas con mayor riesgo de morbilidad ECV, estos autores encuentran un menor efecto protector. Por tanto, una enfermedad cardiovascular al comienzo del estudio parece determinar la forma de la curva de mortalidad. En el caso de personas jóvenes y de mediana edad (30-59 años) con riesgo cardiovascular elevado, Thun y col. (1997) describen una curva de riesgo de mortalidad en forma de U, mientras que en el grupo de voluntarios de la misma edad con escaso riesgo de enfermedad, se observa un trazado en forma de J. La función de mortalidad total de las personas con alto riesgo de ECV y con edades comprendidas entre 60-79 años es en forma de L. Las personas mayores con escaso riesgo de ECV, en cambio, presentan un trazado en forma de U de la curva de mortalidad.

3.2.12.4. Influencia del tabaco

El tabaco actúa como factor de confusión cuando se estudia la influencia entre alcohol y mortalidad (Boffetta y Garfinkel, 1990; De Labry y col., 1992; Doll y col., 1994; Thun y col., 1997). Así, en los estudios de De Labry y col. (1992) y

Thun y col. (1997), el tabaco duplica y triplica, respectivamente el riesgo de mortalidad total asociada al consumo de alcohol en individuos fumadores respecto a los no fumadores.

Dado que en la bibliografía consultada, la sinergia entre el alcohol y el tabaco se estudia solo con consumos elevados de alcohol, no se tendrá en cuenta en la actual revisión.

3.2.12.5. Tipo de bebida

Se plantea la pregunta de si la parte descendente de la curva de riesgo de la mortalidad total puede adscribirse a un determinado tipo de bebida o de si el alcohol per se es el responsable del efecto protector observado.

Klatsky y col. (1990) observan en bebedores de vino una reducción en torno al 20% del riesgo de mortalidad total, disminución que no llega a ser significativa con la cerveza y los licores. Sin embargo, mucho más recientemente Van der Gaag y col. (2000) han indicado que el consumo de cerveza disminuye el riesgo de mortalidad ECV en mayor medida que en el caso del vino o de los licores. En cuanto al índice de mortalidad no referente a ECV no se ve afectado por los distintos tipos de bebidas. No obstante, el consumo de vino y licor protege el riesgo de mortalidad ECV, mientras que tanto vino, licor como cerveza reducen el riesgo de mortalidad debido a enfermedades cardiovasculares (ECA), aunque pueden aumentar el riesgo de mortalidad por cirrosis si el consumo es excesivo. Según Klatsky y col. (1992), la elección de la bebida no tiene influencia sobre la mortalidad total. El significado de la preferencia varía en cambio en función de la causa de muerte observada. Los autores clasifican a los voluntarios en función de su preferencia por las bebidas: vino, cerveza y licor (mínimo consumo de 2 bebidas al día) (Klatsky y col, 1990; 1992). Según los estudios realizados por estos autores, únicamente la mitad de los consumidores de alcohol prefieren un único tipo de bebida.

En el estudio de Groenbaek y col. (1995), el vino y la cerveza ejercen un efecto positivo sobre la enfermedad cardiovascular y la mortalidad total, en comparación con otro tipo de bebidas.

Según los trabajos de Keil y col. (1998), llevados a cabo en el sur de Alemania dentro del proyecto MONICA auspiciado por la OMS, el consumo moderado de alcohol (en especial cerveza en una relación 5:1) se asocia con un menor riesgo de mortalidad total tanto en varones como en mujeres.

Desde el punto de vista epidemiológico, los efectos protectores del consumo moderado de alcohol se deben principalmente a los efectos del etanol. Esta tesis se ve apoyada por los diversos estudios internacionales, que independientemente del tipo de bebida encuentran los mismos efectos (Cleophas, 1999; Rimm y col., 1999).

De todos modos, los componentes vegetales secundarios (por ejemplo, polifenoles) en el caso de la cerveza, parecen tener un efecto protector aditivo (Ghiselli y col., 2000). Las numerosas indicaciones que existen a este respecto necesitan confirmación de estudios no epidemiológicos. Como se puede comprender, la complejidad de esta cuestión queda patente, si se tiene en cuenta que la cerveza contiene más de 2000 componentes (Piendl, 1998) (Ver tablas 1 a 10).

3.2.12.6. Patrón de bebida

El efecto protector que ejerce el consumo moderado de cerveza se ve potenciado cuando este consumo se realiza de forma regular, mientras que el consumo ocasional de cantidades muy elevadas, el denominado binge drinking aumenta el riesgo de los efectos negativos asociados al alcohol (McElduff y col., 1997; Poikolainen, 1998; Groenbaek y col., 2000). Las consecuencias negativas del consumo compulsivo de alcohol pueden ser la causa de actos violentos, accidentes o patologías (por ejemplo, enfermedades cardiovasculares), afectando en consecuencia cualquier actividad social.

El riesgo de enfermedad coronaria (EC) se reduce por un consumo regular, mientras que el riesgo de un daño hepático se podría ver aumentado (Gebhardt y col., 1999), aunque estos datos requieren confirmación.

En el reciente estudio de Marqués-Vidal y col. (2000), al comparar varones adultos de Francia e Irlanda del Norte, observan que los sujetos obesos e hipertensos consumen mayores cantidades de alcohol que los no obesos o normotensos. Asimismo, los fumadores presentan mayores consumos de todo tipo de bebidas alcohólicas que los no fumadores.

De acuerdo con estos estudios se podría concluir que las ventajas de un consumo regular de cantidades pequeñas o moderadas de alcohol superan ampliamente a las desventajas. En cambio, una ingesta irregular de cantidades excesivas parece contribuir al aumento de riesgo de morbilidad.

Además, el consumo moderado de bebidas alcohólicas parece ser mucho más beneficioso aún si se realiza junto con la ingesta de alimentos sólidos. Una posible explicación de ello nos la aporta el metabolismo del alcohol, debido a que su

ingesta junto con la de nutrientes, disminuye el pico máximo de concentración de alcohol en sangre (así como la superficie debajo de la curva de alcohol en sangre cuando se compara con la ingesta de alcohol con el estómago vacío). La composición de la comida parece tener un papel secundario, mientras que el contenido calórico sí puede ser que tenga un papel más definido (van Haaren y Hendriks, 1999).

3.2.12.7. Estilo de vida

No se puede contestar con certeza a la pregunta de hasta qué punto el consumo de alcohol induce un cambio en el estilo de vida o si es la expresión de un determinado estilo de vida. De todas formas, cada vez parece más claro que algunos factores psicológicos y sociales que suelen ser característicos de los consumidores moderados de alcohol contribuyen a los efectos beneficiosos del mismo (Cleophas, 1999). Además, los resultados de diversos estudios parecen indicar que factores de estilo de vida, como alimentación equilibrada, actividad física o la ausencia de tabaco potencian el efecto protector del alcohol.

3.2.12.8. Salud subjetiva

Varios estudios han encontrado una asociación entre la ingesta de alcohol total y la salud subjetiva, sugiriendo que la ingesta de cantidades de alcohol que van desde pequeñas a moderadas van asociadas a una percepción subjetiva de buena salud (Poikolainen y col., 1996; Groenbaek y col., 1999). En ambos estudios, esta asociación ha dado lugar a una curva en forma de J entre la ingesta de alcohol total y la prevalencia de una óptima percepción subjetiva de salud. En el estudio de Groenbaek y col. (1999), realizado en varones y mujeres daneses, la relación en forma de J adquiere significancia entre la ingesta de vino y la salud subjetiva, no encontrándose esta relación para la cerveza o los destilados. De hecho, es ampliamente conocida la campaña que se ha realizado en distintos países en cuanto a los efectos beneficiosos del vino sobre la salud. Los autores concluyen su estudio indicando que los bebedores de vino, difieren al valorar a su salud subjetiva respecto de aquellos que consumen cerveza y/o destilados, por lo que esto puede afectar a los resultados de los estudios. Está establecido (Pijls y col., 1993; Moeller y col., 1996) que el estado de salud subjetivo es un factor predictivo tanto de morbi como de mortalidad, y este factor no se ha tenido en cuenta en los estudios que relacionan consumo de alcohol y mortalidad (Groenbaek y col., 1999).

4

4.1. DIFICULTADES Y LIMITACIONES

Aunque existen muchos estudios publicados en la bibliografía en relación con los efectos del alcohol sobre la salud, la mayoría de ellos se centran en consumos elevados, lo que se sale del ámbito de esta revisión bibliográfica, que únicamente se centra en los efectos de consumos ligeros o moderados. Por tanto, no se pueden dar datos concluyentes en algunos capítulos. La mayoría de los estudios encontrados en la bibliografía son epidemiológicos prospectivos, en los que se relaciona el consumo de bebidas alcohólicas en el pasado más o menos reciente con el estado de salud y/o patologías presentes. En muchos estudios no se diferencia el tipo de bebida consumida. De todos modos se puede decir que, alrededor del 50% de las personas que consumen regularmente bebidas alcohólicas no toma un solo tipo de bebida, sino que suele tomar dos o más, generalmente cerveza, vino y licores.

Otras limitaciones de los estudios a la hora de valorar los datos han sido la elección de categorías de consumo de alcohol con rangos demasiado amplios, el pequeño tamaño de la muestra, la falta de preguntas en detalle sobre consumo de alcohol, costumbres, patrón de bebida y preferencia por algún tipo de bebida alcohólica. Tampoco hay muchos datos sobre el tiempo de consumo y la edad de comienzo del consumo de bebidas alcohólicas. A la hora de poder comparar los resultados, sería imprescindible que los consumos se indicaran en gramos de alcohol consumido, ya que las indicaciones de número de bebidas (drinks) o unidades (units) son incomparables entre sí; en efecto, tanto el volumen, el tamaño de los vasos como el contenido alcohólico varían de un país a otro, incluso dentro del mundo anglosajón. En el ámbito internacional, el contenido en alcohol de una bebida oscila entre 6 g (Australia) y 28 g (Japón) (Turner, 1990; Miller y col., 1991; Lemmens, 1994; Kalant y Poikolainen, 1999).

Asimismo, otra de las dificultades que hemos tenido al realizar esta revisión bibliográfica ha sido la escasez de estudios casos-control llevados a cabo en relación con las bebidas alcohólicas, siendo aún más escasos los relacionados con cerveza, ya que la mayoría se han realizado en relación con el consumo de vino. Por tanto, desde estas líneas expresamos la necesidad de plantear estudios casos-control sobre los efectos de un consumo moderado de cerveza en voluntarios sanos. También se necesitan más datos referidos a la población española, ya que cada vez está más claro que los factores psico-sociales y el estilo de vida pueden contribuir al efecto

beneficioso del alcohol (Cleophas, 1999), y estos varían de un país a otro (Marqués-Vidal y col., 2000).

El tipo de estudio (de cohortes, caso-control, transversal o de intervención) influye sobre la calidad y representatividad de los resultados. La muestra tiene que estar muy bien elegida, en caso de patologías el diagnóstico debe ser correcto, y se deben tener en cuenta las variables de confusión.

Existen muy pocos estudios realizados correctamente que hayan tenido en cuenta la preferencia por un determinado tipo de bebida.

En los estudios epidemiológicos prospectivos se puede encontrar una relación causa-efecto, aunque es difícil excluir otros factores de riesgo, como tipo de dieta, sedentarismo, tabaquismo, etc. Mayor dificultad entraña el establecimiento de la relación dosis-efecto.

En la mayoría de los estudios realizados para valorar la relación entre el consumo de alcohol y las patologías no se ha tenido en cuenta la influencia específica del sexo, factor a tener en cuenta puesto que las mujeres en general son más sensibles a los efectos del alcohol que los varones. La sensibilidad específica por sexos frente al alcohol parece deberse a las diferencias en la composición corporal (relación de agua corporal/grasa corporal por kg de peso corporal), en el peso corporal y en el metabolismo del alcohol. Por tanto, parece razonable también indicar los valores de consumos moderados "tolerables" con relación al peso corporal. En la actualidad, y a la vista de los datos revisados, no puede darse esta diferenciación, ya que es imposible llegar a una conclusión referente a la influencia del peso corporal sobre el riesgo asociado al alcohol en relación con diversas patologías.

Por tanto, en aquellos casos en que se dispone de datos expresamente relacionados con el consumo de cerveza se hace mención, y en caso contrario se han tomado datos de consumo de alcohol sin diferenciar.

4.2. RECOMENDACIONES Y DIRECTRICES

- Teniendo en cuenta las más recientes revisiones realizadas por prestigiosas instituciones internacionales [(World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research, Sociedad Alemana de Nutrición (DGE), Instituto Alemán de Investigaciones en Nutrición (DIFE)], el consumo moderado de alcohol se puede cifrar en 10-12 g/día para las mujeres y 20-24 g/día

para los varones. Con estos consumos, el carácter preventivo del alcohol se aprovecha al máximo, siendo las consecuencias negativas más que improbables. En lo que respecta a la cerveza, estas cantidades se encuentran en 250 ml y 500 ml, respectivamente.

- El efecto protector de la cerveza aumenta con la edad, en especial en relación con las enfermedades del aparato circulatorio, pero tiene que tenerse en cuenta el perfil de riesgo individual de cada persona, debido a que hay enfermedades específicas y factores de riesgo, así como diversos medicamentos que pueden invertir el efecto favorable del alcohol.
- Las mujeres embarazadas, en período de lactancia y aquellas que estén planeando un embarazo deberían renunciar al consumo de cualquier tipo de bebida alcohólica, incluida la cerveza con alcohol.
- El consumo de cerveza está contraindicado si hay que conducir vehículos o manipular máquinas peligrosas, así como si se ocupa un puesto de responsabilidad pública o de seguridad.
- Con el fin de evitar un posible riesgo de dependencia del alcohol, podría ser recomendable no beberlo al menos un día a la semana.

4.3. CONCLUSIONES GENERALES

Es preferible consumir la cerveza junto con alimentos sólidos. Este hecho es una buena costumbre que se da entre la población española, a diferencia de otros países europeos donde ingieren el producto sólo o en combinación con diversos licores.

Tomando como base los resultados de numerosos estudios epidemiológicos, se puede definir el consumo moderado de alcohol como una ingesta entre 20 y 40 g/día. La indicación de cantidad en gramos/día frente a la tantas veces empleada número de bebidas por día, presenta la ventaja de una mayor exactitud y una mejor comparación.

La relación existente entre el consumo de alcohol y la mortalidad total puede describirse en forma de U o de J. Aquella cantidad de alcohol asociada al menor riesgo de mortalidad varía mucho en la bibliografía; la mayor concordancia se encuentra en un aporte aproximado de 20 g/día en varones y 10 g/día en mujeres.

Para los grupos de población en torno a los 40 años de edad, se supone que existe una relación lineal positiva entre el aporte de alcohol y el riesgo de mortalidad. La función lineal en personas más jóvenes se debe al elevado porcentaje de casos mortales debido por ejemplo, a acciones violentas o accidentes. A medida que aumenta la edad y el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares, las personas parecen aprovechar en mayor medida las propiedades ventajosas del alcohol.

En general se puede decir, que el alcohol actúa como protector en un amplio rango (a excepción de los grupos de población más jóvenes).

Revisando la bibliografía, se llega a la conclusión de que el aporte de alcohol en adultos sanos "tolerable para la salud" es de 20 g/día para varones y 10 g/día para mujeres (no embarazadas, no lactantes), y se recomienda descansar al menos un día a la semana. 20 g de alcohol se encuentran en aprox. 0,5 L de cerveza, 0,25 L de vino y 0,06 L de aguardiente.

La disminución del riesgo de mortalidad total relacionada con un consumo moderado de alcohol, en comparación con los abstemios, oscila entre un 20% y un 60% según los estudios.

A pesar de los beneficios relacionados con el consumo moderado de cerveza, no se puede dejar de mencionar, que en determinados casos y situaciones fisiológicas (por ejemplo, interacciones con medicamentos, predisposición a dependencia, planificación de embarazo, embarazo y lactancia, infancia y adolescencia) pueden conducir a daños, por lo que en estos casos no se puede alentar al consumo moderado de cerveza.

5

5.1. CONCLUSIÓN FINAL

Según el estado actual del conocimiento científico, se puede determinar con un elevado grado de seguridad, que un consumo moderado de cerveza ejerce predominantemente un efecto positivo sobre los órganos del aparato cardio-circulatorio.

En general todos los estudios concluyen que en cantidades moderadas, el alcohol resulta beneficioso para la salud o al menos no resulta perjudicial, y esto no depende del tipo de bebida, por lo que todo lo dicho de beneficioso a favor de otras bebidas es igualmente aplicable a la cerveza.

Los múltiples componentes de la cerveza citados en las tablas 1 a 10 le confieren un valor nutricional añadido que supone una clara diferenciación positiva frente a otras bebidas alcohólicas, en especial las destiladas.

Por tanto, un consumo moderado de cerveza ejercería el efecto positivo del alcohol per se, al que habría que añadir el aporte de una serie de nutrientes a la dieta.

Los resultados de numerosos estudios demuestran que un consumo moderado de alcohol (y por tanto de cerveza), en comparación con personas totalmente abstemias, disminuye la incidencia de enfermedad coronaria y la mortalidad de la población adulta (Figura 5).

Sin embargo, la bibliografía consultada no arroja datos significativos que demuestren la asociación del consumo moderado de cerveza con la disminución del riesgo de desarrollar cualquier tipo de cáncer.

Aún así, en la actualidad no disponemos de los datos suficientes para alentar en personas abstemias un consumo moderado de cerveza o de cualquier otro tipo de bebida alcohólica, de acuerdo con los estudios realizados hasta el momento.

BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

- 1 Abel EL, Kruger ML, Hon V. Stroh Brewery Company: what do we mean by "moderate" and "heavy" drinking? *Alcohol Clin Exp Res* 1995;19:1024-31.
- 2 Agudo A, González CA, Marcos G, Sanz M, Saigi E, Verge J, Boleda M, Ortego J. Consumption of alcohol, coffee, and tobacco, and gastric cancer in Spain. *Cancer Causes Control* 1992;3:137-43.
- 3 Andreasson S, Allebeck P, Romelsjö A. Alcohol and mortality among young men: longitudinal study of Swedish conscripts. *BMJ* 1988;296:1021-5.
- 4 Andreasson S, Romelsjö A, Allebeck P. Alcohol, social factors and mortality among young men. *Br J Addiction* 1991;86:877-87.
- 5 Ascherio A, Hennekens C, Willet CW, Sacks F, Rosner B, Manson JA, Witteman J, Stampfer MJ. Prospective study of nutritional factors, blood pressure, and hypertension among US women. *Hypertension* 1996;27:1065-72.
- 6 Batey RG, Burns T, Benson RJ, Byth K. Alcohol consumption and the risk of cirrhosis. *Med J Austral* 1992;156(16):413-6.
- 7 Becker U, Deis A, Sorensen TIA, Groenbaek M, Borch-Johnsen K, Müller CF, Schnohr P, Jensen G. Prediction of risk of liver disease by alcohol intake, sex, and age: a prospective population study. *Hepatology* 1996;23(5):1025-9.
- 8 Beilin LJ, Puddey IB, Burke V. Alcohol and hypertension: kill or cure? *J Hum Hypertension* 1996;10(suppl 2):S1-S5.
- 9 Bellentani S, Saccoccio G, Costa G, et al. Drinking habits as cofactors of risk for alcohol induced liver damage. *Gut* 1997;41:845-50.
- 10 Bobak M, Skodova Z, Marmot M. Effect of beer drinking on risk of myocardial infarction: population based case-control study. *BMJ* 2000;320:1378-1379.
- 11 Boffeta P, Garfinkel L. Alcohol drinking and mortality among men enrolled in an American cancer society prospective study. *Epidemiology* 1990;1:342-8.
- 12 Bouchardy C, Clavel F, La Vecchia C, Raymond L, Boyle P. Alcohol, beer, and cancer of the pancreas. *Int J Cancer* 1990; 45:842-6.
- 13 Camargo CA Jr. Case-control and cohort studies of moderate alcohol consumption and stroke. *Clin Chim Acta* 1996;246:107-19.
- 14 Carmelli D, Swan GE, Page WF, Christian JC. World War II – veteran male twins who are discordant for alcohol consumption: 24-year mortality. *Am J Public Health* 1995;85:99-101.
- 15 Carpenter CL, Morgenstern H, London SJ. Alcoholic beverage consumption and lung cancer risk among residents of Los Angeles County. *J Nutr* 1998;128:694-700.
- 16 Cleophas TJ. Wine, beer and spirits and the risk of myocardial infarction: a systematic review. *Biomed & Pharmacother* 1999;53:417-23.
- 17 Colditz GA, Branch LG, Lipnick RJ, Willet WC, Rosner B, Posner B, Hennekens CH. Moderate alcohol and decreased cardiovascular mortality in an elderly cohort. *Am Heart J* 1985;109:886-9.
- 18 Cullen KJ, Knuiaman MW, Ward NJ. Alcohol and mortality in Busselton, Western Australia. *Am J Epidemiol* 1993;137:242-8.
- 19 DACH. Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Deutsche Gesellschaft für Ernährung. Frankfurt am Main: Umschau/Braus, 2000.
- 20 De Labry LO, Glynn RJ, Levenson MR, Hermos JA, LoCastro JS, Vokonas PS. Alcohol consumption and mortality in an American male population: recovering the U-shaped curve - findings from the Normative Aging Study. *J Stud Alcohol* 1992; 53:25-32.
- 21 Department of Health and Human Services. *FDA Drug Bulletin* 1981;11(2):9-10.

- 22 Doll R, Peto R, Hall E, Wheatley K, Gray R. Mortality in relation to consumption of alcohol: 13 years observations on male British doctors. *BMJ* 1994;309:611-8.
- 23 Dwyer JH, Dwyer KM, Curtin LR, Feinleib M. Dietary calcium, alcohol, and incidence of treated hypertension in the NHANES I epidemiologic follow-up study. *Am J Epidemiol* 1996;144:828-38.
- 24 Fuchs CS, Stampfer MJ, Colditz GA, et al. Alcohol consumption and mortality among women. *N Engl J Med* 1995;332:1245-50.
- 25 Gebhardt A, Grossklaus R, Kasper H, Kluthe R, Müller MJ, Rottka H. Zusammenfassung der Abschlussdiskussion und Konsensus. En: *Alkoholische Getränke und Ernährungsmedizin*. Kluthe R, Kasper H (Gebhardt A), eds. Stuttgart: Georg Thieme Verlag. 1998. pp 131-4.
- 26 Ghiselli A, Natella F, Guidi A, Montanari L, Fantozzi P, Scaccini C. Beer increases plasma antioxidant capacity in humans. *J Nutr Biochem* 2000;11:76-80.
- 27 Glaser FB. En: *Moderate Drinking: The New Option for Problem Drinkers*. Kishline A, editor. Tucson (AZ): See Sharp Press. 1994.
- 28 Goldberg RF, Burchfiel CM, Reed DM, Wergowske G, Chiu D. A prospective study of the health effects of alcohol consumption in middle-aged and elderly men: the Honolulu program. *Circulation* 1994;89:651-9.
- 29 Gorinstein S, Zemser M, Libman I, Trakhtenberg S, Caspi A. Effect of beer consumption on plasma magnesium: randomized comparison with mineral water. *J R Soc Med* 1998 Dec;91(12):631-3.
- 30 Groenbaek M, Deis A, Sorensen TIA, Becker U, Schnohr P, Jensen G. Mortality associated with moderate intakes of wine, beer, or spirits. *BMJ* 1995;310:1165-9.
- 31 Groenbaek M, Mortensen EL, Mygind K, Andersen AT, Becker U, Glud C, Sorensen TIA. Beer, wine, spirits and subjective health. *J Epidemiol Community Health* 1999;53:721-4.
- 32 Gronbaek M, Tjonneland A, Johansen D, Stripp C, Overvad K. Type of alcohol and drinking pattern in 56,970 Danish men and women. *Eur J Clin Nutr* 2000;54(2):174-6.
- 33 Hansson LE, Baron J, Nyrén O, Bergström R, Wolk A, Adami HO. Tobacco, alcohol and the risk of gastric cancer. A population-based case-control study in Sweden. *Int J Cancer* 1994;57:26-31.
- 34 Harper C, Kril J, Daly J. Does a "moderate" alcohol intake damage the brain? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51:909-13.
- 35 Hawks D. Is it possible to recommend safe drinking levels without increasing per capita consumption? *Br J Addict* 1989;84:376-85.
- 36 Herbert LE, Scherr PA, Beckett LA, Albert MS, Rosner B, Taylor JO, Evans DA. Relation of smoking and low-to-moderate alcohol consumption to change in cognitive function: a longitudinal study in a defined community of older persons. *Am J Epidemiol* 1993;137:881-91.
- 37 Hoffmeister H, Schelp FP, Mensink GBM, Dietz E, Böhning D. The relationship between alcohol consumption, health indicators and mortality in the German population. *Internat J Epidemiol* 1999;28:1066-72.
- 38 Holman CDJ, English DR, Milne E, Winter MG. Meta-analysis of alcohol and all-cause mortality: a validation of NHMRC recommendations. *MJA* 1996;164:141-5.
- 39 Hsing AW, McLaughlin JK, Chow WH, Schuman LM, Co Chien HT, Gridley G, Bjelke E, Wacholder S, Blot WJ. Risk factors for colorectal cancer in a prospective study among U.S. white men. *Int J Cancer* 1998;12;77(4):549-53.
- 40 Jackson R, Beaglehole R. Alcohol consumption guidelines: relative safety vs risks and benefits. *Lancet* 1999;346:716.

- 41 Jenkins R, Harvey S, Butler T, Thomas RL. A six year longitudinal study of the occupational consequences of drinking over "save limits" of alcohol. *Br J Ind Med* 1992;49:369-74.
- 42 Kalant H, Poikolainen K. Moderate drinking: concepts, definitions and public health significance. En: Health issues related to alcohol consumption. IISI Europe (Executive editor: MacDonald I). Brussels: Blackwell Science, 1999.
- 43 Karkkainen P, Jokelainen K, Roine R, Suokas A, Salaspuro M. The effects of moderate drinking and abstinence on serum and urinary beta-hexosaminidase levels. *Drug Alcohol Depend* 1990;25:35-8.
- 44 Keil U, Chambless LE, Döring A, Filipiak B, Stieber J. The relation of alcohol intake to coronary heart disease and all-cause mortality in a beer-drinking population. *Epidemiology* 1997;8:150-6.
- 45 Keil y col., Alkoholkonsum, Koronare Herzkrankheit und Gesamtmortalität in Süddeutschland. En: R. Kluthe y H. Kasper, eds. *Alkoholische Getränke und Ernährungsmedizin*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag. 1998, pp 20-31.
- 46 Kerr WC, Fillmore KM, Marvy P. Beverage-specific alcohol consumption and cirrhosis mortality in a group of English-speaking beer-drinking countries. *Addiction* 2000;95(3):339-46.
- 47 Klatsky AL, Armstrong MA. Alcohol, smoking, coffee and cirrhosis. *Am J Epidemiol* 1992;136(10):1248-57.
- 48 Klatsky AL, Armstrong MA, Friedman GD. Red wine, white wine, liquor, beer and risk for coronary artery disease hospitalization. *Am J Cardiol* 1997;80:416-20.
- 49 La Grange L, Anton RF, Garcia S, Herrbold C. Carbohydrate-deficient transferrin levels in a female population. *Alcohol Clin Exp Res* 1995;19:100-3.
- 50 Lazarus NB, Kaplan GA, Cohen RD, Leu DJ. Change in alcohol consumption and risk of death from all causes and from ischaemic heart disease. *BMJ* 1991;303:553-6.
- 51 Lemmens PH. Alcohol content of self-report and "standard" drinks. *Addiction* 1994;89:593-601.
- 52 Martín-Moreno JM, Boyle P, Gorgojo L, Willet WC, Gonzalez J, Villar F, Maisonneuve P. Alcoholic beverage consumption and risk of breast cancer in Spain. *Cancer Causes Control* 1993;4:345-53.
- 53 Marques-Vidal P, Arveiler D, Evans A, Montaye M, Bingham A, Ruidavets JB, McMaster D, Haas B, Amouyel P, Ducimetiere P. Patterns of alcohol consumption in middle-aged men from France and Northern Ireland. The PRIME Study. *Eur J Clin Nutr* 2000;54(4):321-8.
- 54 McElduff P, Dobson A. How much alcohol and how often? Population based case-control study of alcohol consumption and risk of a major coronary event. *Br J Med* 1997;314:1159-64.
- 55 McPherson K, Cavallo F, Rubin E. Alcohol and breast cancer. In: Health issues related to alcohol consumption, 2nd edition. Verschure PM, eds. Washington, DC: ILSI Press, 1999.
- 56 Mello NK, Mendelson JH, Palmieri SL. Cigarette smoking by women: interactions with alcohol use. *Psychopharmacology* 1987;93:8-15.
- 57 Miller WR, Heather N, Hall W. Calculating standard drink units: international comparisons. *Br J Addict* 1991;86:43-8.
- 58 Mills JL, Graubard BI. Is moderate drinking during pregnancy associated with an increased risk for malformation? *Pediatrics* 1987;80:309-14.
- 59 Misciagna G, Centonze S, Leoci C, Guerra V, Cisternino AM, Coe R, Trevisan M. Diet, physical activity, and gallstones - a population - based, case-control study in southern Italy. *Am J Clin Nutr* 1999;69:120-6.
- 60 Muñoz SE, Navarro A, Lantieri MJ, Fabro ME, Peyrano MG, Ferraroni M, Decarli A, La Vecchia C, Eynard AR. Alcohol, methylxanthine-containing beverages, and colorectal cancer in Cordoba, Argentina. *Eur J Cancer Prev* 1998;7(3):207-13.

- 61 Numminen H, Hillbom M, Juvela S. Platelets, alcohol consumption, and onset of brain infarction. *J Neurol Neurosurg Psych* 1996;61:376-80.
- 62 Orgogozo JM, Dartigues JF, Lafont S, Letenneur L, Commenge D, Salamon R, Renaud S, Breteler MB. Wine consumption and dementia in the elderly: a prospective community study in the Bordeaux area. *Rev Neurol* 1997;153:185-92.
- 63 Pajarinen J, Savolainen V, Perola M, Penttilä A, Karhunen PJ. Glutathione S-transferase-M1 "null" genotype and alcohol-induced disorders of human spermatogenesis. *Int J Androl* 1996;19:155-63.
- 64 Palmer AJ, Fletcher AE, Bulpitt CJ, et al. Alcohol intake and cardiovascular mortality in hypertensive patients: report from the Department of Health Hypertension Care Computing Project. *J Hypertension* 1995;12:957-64.
- 65 Palomäki H, Kaste M. Regular light-to-moderate intake of alcohol and the risk of ischemic stroke. *Stroke* 1993;24:1828-32.
- 66 Parazzini F, Bocciolone L, La Vecchia C, Negri E, Fedele L. Maternal and paternal moderate daily alcohol consumption and unexplained miscarriage. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:618-22.
- 67 Paunio M, Heinonen OP, Virtamo J, Klag MJ, Manninen V, Albanes D, Comstock GW. HDL cholesterol and mortality in Finnish men with special reference to alcohol intake. *Circulation* 1994;90:2909-18.
- 68 Piendl A. Inhaltsstoffe alkoholischer Getränke - Bier. En: *Alkoholische Getränke und Ernährungsmedizin*. Kluthe R, Kasper H, eds. Stuttgart: Georg Thieme Verlag. 1998, pp 66-9.
- 69 Piendl A. Inhaltsstoffe des Bieres, dargestellt am Beispiel des Pilsener Lagerbieres. En: *Alkohol und Alkoholfolkrankheiten*. Singer MV & Teyssen S, eds. Berlin: Springer-Verlag, 1999, pp 61-5.
- 70 Poikolainen K. It can be bad for the heart, too: drinking patterns and coronary heart disease. *Addiction* 1998;93:1757-9.
- 71 Power C, Rodgers B, Hope S. U-shaped relation for alcohol consumption and health in early adulthood and implications for mortality. *The Lancet* 1998;352(12):877.
- 72 Rakic V, Puddy IB, Burke V, Dimmit SB, Beilin LJ. Influence of pattern of alcohol intake on blood pressure in regular drinkers: a controlled trial. *J Hypertens* 1998;16:165-74.
- 73 Rehm J, Sempos CT. Alcohol consumption and all-cause mortality. *Addiction* 1995;90:471-80.
- 74 Rehm JT, Bondy SJ, Sempos CT, Vuong CV. Alcohol consumption and coronary heart disease morbidity and mortality. *Am J Epidemiol* 1997; 146:495-501.
- 75 Rehm J. Alkoholkonsum und Gesamt mortalität und Morbidität – Gibt es positive Auswirkungen eines moderaten regelmäßigen Alkoholkonsums? En: *Alkohol und Alkoholfolkrankheiten*. Singer MV & Teyssen S, eds. Berlin: Springer-Verlag, 1999, pp 552-61.
- 76 Renaud SC, Guéguen R, Schenker J, d'Houtaud A. Alcohol and mortality in middle-aged men from Eastern France. *Epidemiology* 1998;9:184-8.
- 77 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. *Brit Med J* 1999;319(11):1523-8.
- 78 Rostand A, Kaminski M, Lelong N, Dahaene P, Delestret I, Klein-Bertrand C, Querleu D, Crepin G. Alcohol use in pregnancy, craniofacial features, and fetal growth. *J Epidemiol Commun Health* 1990;44:302-6.
- 79 Sanchez-Craig M, Annis HM, Bornet AR, MacDonald KR. Random assignment to abstinence and controlled drinking: evaluation of a cognitive-behavioral program for problem drinkers. *J Consult Clin Psychol* 1984;52:390-403.
- 80 Savolainen VT, Liesto K, Männikkö A, Tenttilä A, Karhunen PJ. Alcohol consumption and alcoholic liver disease: evidence of a threshold level of effects of ethanol. *Alcohol Clin Exp Res* 1993;17(5):1112-7.

- 81 Scherr PA, LaCroix AZ, Wallece RB, Berkman L, Curb JD, Cornoni-Huntley J, Evans DA, Hennekens CH. Light to moderate alcohol consumption and mortality in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1992;40:651-7.
- 82 Scragg R, Stewart A, Jackson R, Beaglehole R. Alcohol and exercise in myocardial infarction and sudden coronary death in men and women. *Am. J. Epidemiol.* 1987;126:77-85.
- 83 Shaper AG, Wannamethee G, Walker M. Alcohol and mortality in British men: explaining the U-shaped curve. *Lancet* 1988;3:1267-73.
- 84 Silverman DT, Brown LM, Hoover RN, et al. Alcohol and pancreatic cancer in Blacks and Whites in the United States. *Cancer Res* 1995;55:4899-905.
- 85 Tavani A, Pregnolato A, Negri E, La Vecchia C. Alcohol consumption and risk of pancreatic cancer. *Nutr Cancer* 1997;27(2):157-61.
- 86 Thun MJ, Peto R, López AD, Monaco JH, Henley SJ, Heath CW, Doll R. Alcohol consumption and mortality among middle-aged and elderly US adults. *N Engl J Med* 1997;337(24):1705-14.
- 87 Tisch M. Conferencia dada en el Medizer Workshop el 13 de noviembre de 1999 en Bonn (Alemania).
- 88 Turner C. How much alcohol is in a "standard drink"? An analysis of 125 studies. *Br J Addict* 1990;85:1171-5.
- 89 Van der Gaag MS, Ubbink JB, Sillanaukee P, Nikkari S, Hendriks HF. Effect of consumption of red wine, spirits, and beer on serum homocysteine. *Lancet* 2000;355(9214):1522.
- 90 Van Haaren MRT, Hendriks HFJ. Alkoholstoffwechsel. En: *Alkohol und Alkoholfolgekrankheiten*. Singer MV, Teyssen S, eds. Berlin: Springer Verlag. 1999. pp 95-107.
- 91 Van't Veer P, Kok FJ, Hermus RJ, Sturmans F. Alcohol dose, frequency and age at first exposure in relation to the risk of breast cancer. *Int J Epidemiol* 1989;18:511-7.
- 92 Viel JF, Perarnau JM, Challier B, Faivre-Nappez I. Alcoholic calories, red wine consumption and breast cancer among premenopausal women. *Eur J Epidemiol* 1997;13:639-43.
- 93 Villeneuve PJ, Johnson KC, Hanley AJ, Mao Y. Alcohol, tobacco and coffee consumption and the risk of pancreatic cancer: results from the Canadian Enhanced Surveillance System case-control project. *Eur J Cancer Prev* 2000;9(1):49-58.
- 94 Virji SK. The relationship between alcohol consumption during pregnancy and infant birth-weight. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 1991;70:303-8.
- 95 Wannamethee SG, Shaper AG. Patterns of alcohol intake and risk of stroke in middle-aged British men. *Stroke* 1996;27:1033-9.
- 96 Wannamethee SG, Shaper AG: Lifelong teetotallers, exdrinkers and drinkers: mortality and the incidence of major coronary heart disease events in middle-aged British men. *Int J Epidemiol* 1997;26:523-1.
- 97 World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. *Food, Nutrition and the Prevention of Cancer: a global perspective*. Washington, DC: American Institute for Cancer Research, 1997.
- 98 Zureik M, Ducimetière P. High alcohol-related premature mortality in France: concordant estimates from a prospective cohort study and national mortality statistics. *Alcohol Clin Exp Res* 1996;20:428-33.

