



Nutrición Hospitalaria



Prevención de la enfermedad cardiovascular y bebidas alcohólicas fermentadas. ¿Realidad o ficción?

Prevention of cardiovascular disease and fermented alcoholic beverages. Reality or fiction?

Ignasi Sacanella Anglés, Rosa Casas Rodríguez, Esther Viñas Esmel, Sara Castro Barquero y Emilio Sacanella Meseguer

Servicio de Medicina Interna. Hospital Clínic. Barcelona. Institut d'Investigació Biomèdica August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Universidad de Barcelona. Barcelona. CIBER de Obesidad y Nutrición. Instituto de Salud Carlos III. Madrid

Resumen

Existe mucha evidencia que sugiere una relación en J entre el consumo moderado de alcohol y la salud cardiovascular. Se ha referido una reducción de alrededor del 20% en la mortalidad y de hasta el 40% en la cardiopatía isquémica en los bebedores moderados respecto a los abstemios absolutos. Las dosis consideradas saludables oscilan entre 10 y 20 g/día para mujeres y hombres, respectivamente, y parece que el patrón de bebida es igualmente relevante para obtener ese efecto saludable. Múltiples son los mecanismos que pueden explicar el retraso en la aterogénesis inducido por el consumo saludable de alcohol, pero probablemente los efectos sobre los lípidos y las plaquetas son los más importantes. Sin embargo, se mantiene la controversia sobre si las bebidas alcohólicas fermentadas con alto contenido en polifenoles como cerveza o vino tienen un mayor efecto de protección cardiovascular que los licores que no contienen apenas polifenoles.

Palabras clave:

Alcohol. Cerveza.
Vino. Enfermedad
cardiovascular.

Abstract

A large evidence-based reports a J-shaped association among moderate alcohol consumption and cardiovascular health. Low-moderate alcohol intake has been related to lower all-cause mortality (20%) and ischemic heart events (40%) compared to abstainers. The dose that is allegedly beneficial varies between 10-20 gr/day for women and men respectively. Moreover, the drinking pattern seems to be significant in order to get healthy effects. Moderate alcohol consumption hinders atherogenesis by several mechanisms mainly improving lipid profile and reducing thrombogenesis. Nevertheless, it is still unclear whether high-polyphenol alcoholic beverages, such as wine and beer, confer a greater cardiovascular protection than spirits, which have much less polyphenol content.

Key words:

Alcohol. Beer. Wine.
Cardiovascular
disease.

Este trabajo ha recibido ayudas de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI), (DN40585), Cerveza y Salud, Organización Interprofesional del Vino de España y de The European Foundation for Alcohol Research (EA1515 y EA1514).

Sacanella Anglés I, Casas Rodríguez R, Viñas Esmel E, Castro Barquero S, Sacanella Meseguer E.
Prevención de la enfermedad cardiovascular y bebidas alcohólicas fermentadas. ¿Realidad o ficción?
Nutr Hosp 2019;36 (N.º Extra 3):58-62.
DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02811>

Correspondencia:

Emilio Sacanella Meseguer. Servicio de Medicina Interna.
Hospital Clínic. Carrer de Villarroel, 170. 08036 Barcelona
e-mail: esacane@clinic.cat

INTRODUCCIÓN

Numerosos estudios han observado que el consumo moderado de alcohol se asocia a una reducción próxima al 20% de la mortalidad global y de la incidencia de enfermedad cardiovascular (ECV) (1). Sin embargo, existe controversia sobre si este efecto beneficioso es equivalente en bebidas alcohólicas con elevado contenido en polifenoles (como el vino o la cerveza) o escaso (como los licores) (1).

El concepto “paradoja francesa” hace referencia a la relativamente baja prevalencia de mortalidad de causa cardiovascular en Francia, a pesar de un elevado consumo de grasas saturadas. Esta asociación se ha atribuido al consumo de vino tinto, que posee un elevado contenido en polifenoles.

La cerveza es otra bebida alcohólica con cantidades importantes de polifenoles entre otros componentes bioactivos, y que se obtiene de la fermentación de cereales ricos en azúcares. Como es la bebida alcohólica más consumida mundialmente, existe especial interés en saber si un consumo moderado de esta bebida puede tener efectos saludables sobre el aparato cardiovascular. Aunque se han descritos otros potenciales efectos beneficiosos de la cerveza y del vino, en esta revisión nos centraremos en la evidencia científica disponible que los asocia con una mejora salud cardiovascular (2).

RELACIÓN ENTRE EL CONSUMO DE ALCOHOL Y LA MORBIMORTALIDAD CARDIOVASCULAR

Varios estudios realizados en poblaciones diversas y un metaanálisis que engloba 34 estudios prospectivos con más de 1 millón de sujetos reclutados (3) concluyen que el consumo moderado (1-3 bebidas alcohólicas/día) se relaciona con un riesgo de mortalidad global y cardiopatía isquémica menor (17% y 10-40%, respectivamente) respecto a sujetos abstemios absolutos (3). Esta relación se define por una curva en J entre el consumo de alcohol diario y la mortalidad total y cardiovascular (4) y ha sido referenciada en ambos sexos y en sujetos con hábitos de vida poco o muy saludables (3). Al parecer esto es válido tanto en prevención primaria como secundaria (5). Concretamente, en un estudio de cohortes que incluyó a 25000 individuos (hombres y mujeres de entre 20 y 98 años) seguidos durante una década, se observó una reducción en la mortalidad por cardiopatía isquémica del 37, 36 y 22% en consumidores moderados de cerveza, vino y licor, respectivamente, respecto a la población abstemia (6). Otro estudio con 12 años de seguimiento mostró una reducción del riesgo vascular (RV) de entre 32-37% en varones que consumían hasta 7 bebidas alcohólicas/semana comparados con abstemios absolutos (7). En 2010, un metaanálisis (incluyendo 8 estudios de cohortes y 15000 individuos con antecedentes de ECV) confirmó una reducción máxima (22%) de mortalidad cardiovascular en los sujetos que consumían 26 g alcohol/día, ratificando la existencia de una curva J (5,8). Otro estudio multicéntrico realizado en Estados Unidos a 1900 pacientes reportó que el consumo moderado de alcohol durante el año anterior a sufrir un infarto agudo

de miocardio (IAM) se asoció con una disminución (21%) en la tasa de mortalidad pos-IAM en comparación con los no bebedores (9). Respecto a la relación entre consumo de alcohol e ictus, los resultados son más heterogéneos, pero parece que, si se tiene en cuenta únicamente el ictus isquémico, el consumo moderado de alcohol puede reducir su incidencia un 20% (4).

Similares resultados se han observado cuando se evalúa el efecto cardiosaludable del consumo moderado de cerveza. Así, en un metaanálisis (15 estudios y un total de 200 000 personas) se evidenció una reducción del 22% del RV en estos individuos respecto a personas abstemias (10).

En síntesis, la evidencia epidemiológica disponible apoya que el consumo moderado de bebidas alcohólicas reduce el RV cerca del 20% (del 10 al 30%) y, probablemente, este efecto es algo superior en aquellas bebidas alcohólicas con mayor contenido en polifenoles (cerveza o vino) respecto a las que tienen un contenido bajo (destilados) (10). Esta asociación en J entre el consumo de alcohol y la morbimortalidad cardiovascular se ha puesto de manifiesto en hombres y mujeres, en personas jóvenes o mayores, en sujetos con alto o bajo RV y también en la prevención primaria o secundaria de la ECV (5). Los datos epidemiológicos disponibles permiten inferir que la dosis saludable de alcohol sería de unos 20 g/día en hombres y 10 en las mujeres (11) (Fig. 1).

Sin embargo, los estudios epidemiológicos, a pesar de que basan sus conclusiones en el análisis de grandes grupos poblacionales (usualmente, varios miles de sujetos), por su propio diseño no permiten establecer relaciones causa-efecto entre dos variables. Además, la posible existencia de factores confusores no bien identificados (incorrecta clasificación según consumo de alcohol, distinto grado de actividad física y dieta, idiosincrasia genética...) pueden contribuir a un sesgo en los resultados. La relación de causalidad entre dos variables solo puede establecerse con ensayos clínicos aleatorizados y multicéntricos que, en el caso del consumo de alcohol, no ha sido posible llevar a cabo, por lo que conocer los potenciales mecanismos a través de los cuales las bebidas alcohólicas podrían ejercer este efecto cardiosaludable puede añadir plausibilidad a la ecuación consumo moderado de alcohol y salud cardiovascular.

DOSIS SALUDABLE DE ALCOHOL Y PATRÓN DE CONSUMO

El concepto UBE (“unidad de bebida estándar”, que equivale a 10 gramos de alcohol) fue establecido por la OMS y permite unificar criterios en la recogida del consumo de alcohol de un sujeto. Se calcula con una fórmula (gramos de etanol = volumen bebida × grados alcohol × 0,8/100) y es la dosis de alcohol que ingerimos al tomar un vaso de vino tinto (100 ml), un quinto de cerveza (200 ml) o media copa licor (50 ml). Como ya se ha comentado, la dosis óptima saludable de alcohol se ha establecido en 20 y 10 gramos/día para hombres y mujeres, respectivamente. Además de la dosis, también se ha remarcado que el patrón de consumo de alcohol es igualmente importante para obtener sus potenciales efectos beneficiosos.

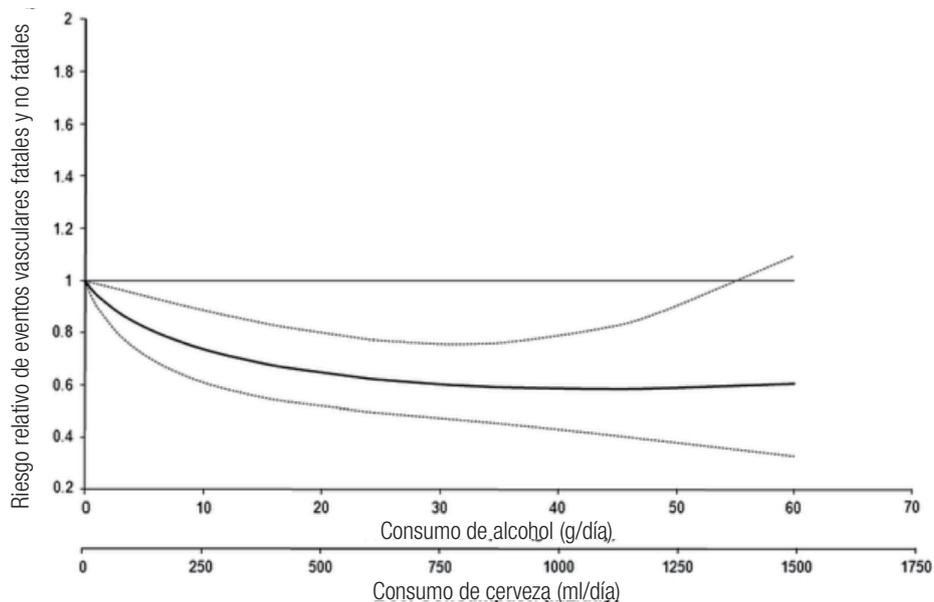


Figura 1.

Relación entre consumo de cerveza y riesgo relativo de eventos vasculares (modificado de Costanzo y cols.) (11).

Así, el consumo de 1-2 UBE/día (según sexo), preferentemente con las comidas, sería el patrón ideal asociado a efectos saludables, mientras que el consumo compulsivo (*binge drinking*), que significa ingerir más de 4-5 UBE (en mujeres y hombres, respectivamente) en un periodo aproximado de 2 horas, está asociado inevitablemente a efectos indeseables (arritmias, intoxicaciones etílicas, accidentes de tráfico...) y, por lo tanto, debe evitarse. Un ejemplo de este último patrón sería el clásico botellón, que se ha puesto de moda en los últimos años en nuestras ciudades.

Las diferencias entre la dosis saludable en hombres y mujeres caben atribuirla a una mayor sensibilidad de estas al alcohol. La existencia de diferentes polimorfismos de la enzima alcohol deshidrogenasa, responsable de la metabolización del etanol, de la cantidad de esta enzima en la pared del estómago (metabolismo de primer paso) y a la mayor proporción de grasa y menor de agua corporal en las mujeres es responsable de que la biodisponibilidad del alcohol sea superior. Por lo tanto, las mujeres alcanzan una concentración de etanol en plasma mayor que los hombres ante un consumo equivalente de alcohol (12).

BEBIDAS ALCOHÓLICAS Y POLIFENOLES

El procedimiento de obtención de las diferentes bebidas alcohólicas va a determinar el producto final y su composición. Así, se habla de bebidas alcohólicas fermentadas (cerveza, vino o cava) o destiladas (licores). En las primeras, el contenido alcohólico es claramente inferior que en las segundas, pero el contenido no alcohólico es mucho más rico y variado, y destacan, especialmente, el grupo de los polifenoles. No todas las bebidas alcohólicas

fermentadas poseen la misma proporción de alcohol, polifenoles u otras sustancias con capacidad bioactiva, que está influenciada por variaciones genéticas de los ingredientes, condiciones de crecimiento y técnicas de elaboración. En la figura 2 se describen los componentes nutricionales principales de la cerveza.

En el caso de la cerveza, existen diferentes variedades con características particulares. En las cervezas *ale* la fermentación de *Saccharomyces cerevisiae* ocurre en la superficie del líquido rápidamente, lo que deja una mayor cantidad de azúcares residuales, mientras que en las cervezas *lager* el proceso transcurre en el fondo del recipiente y a menor velocidad, motivo por el cual se eliminan más azúcares, con lo que se obtiene una cerveza más clara y limpia (13).

Las cervezas *ale* (fermentación alta) y las *dark* (un subtipo de *ale*) son aquellas que contienen mayor contenido total de polifenoles (520 y 420 mg/l, respectivamente). En cambio, las *lager* (fermentación baja) y las cervezas sin alcohol son las que menor cantidad total de polifenoles tienen (280 y 120 mg/l, respectivamente) (13). Precisamente, se ha justificado un mayor efecto cardiosaludable de algunas bebidas alcohólicas —como el vino y la cerveza— sobre otras debido a su elevado contenido en polifenoles, que poseen actividades biológicas diversas, como efecto antiinflamatorio y antioxidante (4).

EFFECTOS BENEFICIOSOS DEL ALCOHOL SOBRE LA ARTERIOSCLEROSIS. MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS IMPLICADOS

La prevención de la ECV se sustenta en el retraso del proceso arteriosclerótico, que tiene dos elementos básicos: la acumulación

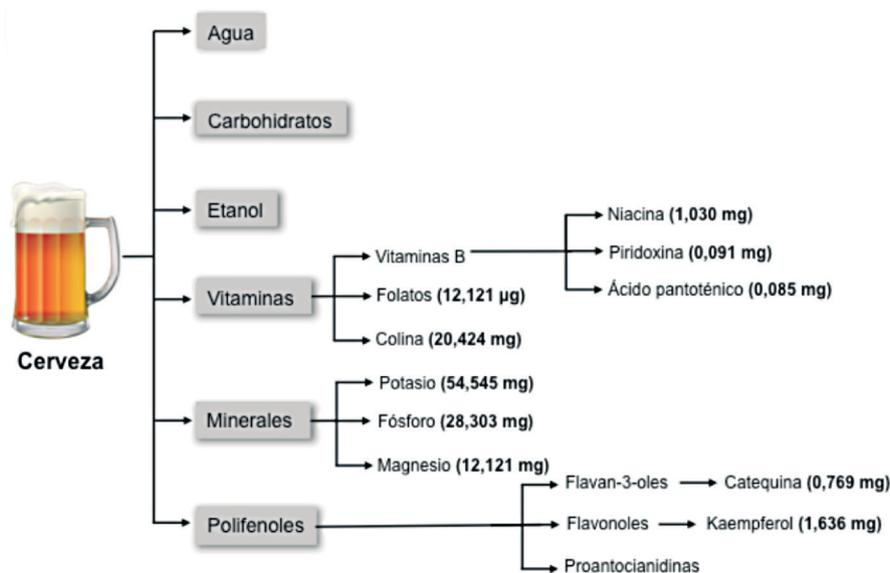


Figura 2.

Composición nutricional de 200 ml cerveza (1 UBE) (adaptado de: Haseeb y cols.) (1).

de lípidos en la pared arterial y una reacción inflamatoria crónica de baja intensidad que provoca la formación de placas de ateroma. En este complejo proceso participan lipoproteínas, células (endoteliales, musculares lisas, monocitos, linfocitos y plaquetas), moléculas inflamatorias (moléculas de adhesión y citoquinas) y metaloproteasas (12). Las placas de ateroma reducen la luz arterial y pueden ocluirla cuando al fisurarse (placa inestable) generan la formación de un trombo en su superficie y provocan la aparición de ECV clínica (IAM, ictus) si ese trombo no es rápidamente eliminado mediante fibrinólisis. Por lo tanto, en este lento y complejo proceso de aterogénesis, las bebidas alcohólicas pueden actuar a diferentes niveles para retrasarlo y así ejercer su efecto preventivo sobre la ECV. Los estudios observacionales y experimentales de intervención realizados hasta el momento sugieren que el efecto protector de las bebidas alcohólicas frente a la arteriosclerosis es multifactorial (Tabla I) y actúa tanto mejorando el control de los factores de riesgo cardiovascular clásico como de los nuevos (marcadores inflamatorios y homocisteína). Se estima que el 50% del efecto saludable del consumo moderado de alcohol en la prevención de la arteriosclerosis se explica por la mejora en el perfil de lipoproteínas (especialmente HDL) (14). Por lo tanto, parece evidente que deben existir mecanismos fisiopatológicos adicionales que expliquen el otro 50% de efecto positivo. A continuación, resumiremos la evidencia disponible en este campo.

El consumo moderado de bebidas alcohólicas aumenta (10-15%) las concentraciones de HDL (especialmente HDL₂ y HDL₃) (14), a la vez que reduce la oxidación del colesterol LDL (15). Este efecto se observa especialmente en bebidas alcohólicas con alto contenido en polifenoles, como la cerveza y el vino (16). También el etanol es capaz de inhibir la agregación plaquetaria debido

a una disminución en la actividad de la fosfolipasa A₂, que induce una baja concentración de tromboxano A₂. Se ha sugerido que la suspensión del alcohol puede ejercer un efecto rebote y provocar un aumento de la agregación plaquetaria, con el consiguiente riesgo de eventos cardiovasculares (17). El efecto sobre la actividad del sistema fibrinolítico es controvertido, aunque algunos estudios sugieren un incremento en su actividad, lo que podría dificultar la formación de un trombo sobre una placa de ateroma fisurada (1).

El consumo de alcohol afecta el metabolismo de la glucosa en pacientes diabéticos y no diabéticos. Dosis de etanol de hasta 30 g/día inhiben la gluconeogénesis y la glucogenólisis y mejora la sensibilidad a la insulina (5-10%) (7), y se asocian con una reducción en la incidencia y prevalencia (35-53%) de DM2 en estos sujetos respecto a abstemios absolutos (18,19). Sin embargo, no hay datos sobre si la cerveza en particular tiene efecto en la mejora del metabolismo glucídico.

Por otro lado, también se ha demostrado que el consumo moderado de alcohol puede ejercer un efecto antiinflamatorio y, de esta forma, retrasar la formación de la placa de ateroma (12). Se sabe que las bebidas alcohólicas ricas en polifenoles (cerveza o vino) reducen los marcadores inflamatorios predictores de ECV, como PCR, fibrinógeno, IL-6 y también moléculas de adhesión linfomonocitarias y endoteliales (ICAM-1, E y P-selectina, VCAM-1, VLA-4 y LFA-1), mientras que las que no los contienen (licores) tienen un efecto antiinflamatorio significativamente inferior. Asimismo, hay evidencia de que esos cambios fenotípicos se traducen en cambios funcionales, ya que la capacidad de adhesión de los monocitos al endotelio se reduce drásticamente (96%) si el sujeto ha ingerido 2-3 UBE/día de una bebida con alto contenido polifenólico (20).

Tabla I. Principales efectos beneficiosos del consumo moderado de bebidas alcohólicas fermentadas en la prevención de la arteriosclerosis

Perfil lipídico	↑ Colesterol HDL2, HDL3 ↓ Oxidación LDL
Marcadores de inflamación	↓ PCR ↓ Moléculas adhesión (LFA-1, P-selectina, MAC-1) ↓ Homocisteína
Función endotelial	↑ Células progenitoras endoteliales circulantes ↑ Liberación NO
Trombosis y coagulación	↓ Fibrinógeno ↓ Agregación plaquetaria
Metabolismo de la glucosa	↑ Sensibilidad a la insulina ↓ Gluconeogénesis y glucogenólisis

Otros efectos positivos del consumo de alcohol en el endotelio incluyen: aumento de la cantidad de NO y reducción de endotelina-1, lo que produce vasodilatación. Específicamente con la cerveza, y no con otras bebidas alcohólicas, se ha demostrado en individuos con elevado riesgo vascular que incrementa las células endoteliales circulantes que podrían ayudar a mantener la integridad del endotelio y que, además, reduce la concentración plasmática de homocisteína, inductora de daño endotelial, probablemente por la gran cantidad de piridoxina y folatos que contiene (21). Estos efectos, que ya se observan en las primeras semanas de intervención (22), sugieren que el consumo moderado de cerveza puede tener una papel relevante en evitar o retrasar la disfunción endotelial, que es uno de las primeras etapas de la arteriosclerosis.

CONCLUSIONES

En resumen, existe evidencia científica suficiente que asocia un consumo moderado de alcohol (1 y 2 UBE/día en mujeres y hombres, respectivamente) con una reducción de la morbimortalidad cardiovascular (20%), aunque existe controversia sobre si ese efecto puede ser más intenso en bebidas como la cerveza o el vino, con mayor contenido de polifenoles. Los mecanismos fisiopatológicos implicados son múltiples: mejora del perfil lipídico, reducción de la agregabilidad plaquetaria, efecto antiinflamatorio en la pared vascular y aumento en la sensibilidad a la insulina, además de posibles efectos antitrombóticos. Sin embargo, aunque la plausibilidad fisiopatológica añade relevancia a los datos epidemiológicos conocidos, no puede excluirse totalmente un cierto sesgo por factores confusores no bien controlados. Por dicho motivo, y por la certeza del efecto pernicioso del alcohol a dosis elevadas, no se considera apropiado recomendar a la población general que se inicie en el consumo de alcohol. No obstante, sí es recomendable mantener un consumo moderado (1-2 UBE/día) en los sujetos que ya tienen incorporado ese hábito, espe-

cialmente si el riesgo de padecer ECV es alto. Debemos, en cambio, ser muy críticos y restrictivos sobre el consumo de alcohol en poblaciones especialmente sensibles, como embarazadas, adolescentes y pacientes con trastornos psiquiátricos, entre otros, así como con el patrón de consumo conocido como *binge drinking*.

BIBLIOGRAFÍA

- Haseeb S, Alexander B, Baranchuk A. Wine and Cardiovascular Health. A Comprehensive Review. *Circulation* 2017;136:1434-48.
- Arranz S, Chiva-Blanch G, Valderas-Martínez P, et al. Wine, Beer, Alcohol and Polyphenols on Cardiovascular Disease and Cancer. *Nutrients* 2012;4(7):759-81.
- Di Castelnuovo A, Costanzo S, Bagnardi V, et al. Alcohol Dosing and Total Mortality in Men and Women. *Arch Intern Med* 2006;166(22):2437-45.
- De Gaetano G, Costanzo S, Castelnuovo A Di, et al. Effects of moderate beer consumption on health and disease: A consensus document. *Nutr Metab Cardiovasc* 2016;26(6):443-67.
- O'Keefe JH, Bhatti SK, Bajwa A, et al. Alcohol and cardiovascular health: The dose makes the poison or the remedy. *Mayo Clin Proc* 2014;89(3):382-93.
- Grønbaek M, Becker U, Johansen D, et al. Type of alcohol consumed and mortality from all causes, coronary heart disease, and cancer. *Ann Intern Med* 2000;133(6):411-9.
- Mukamal KJ, Conigrave KM, Mittleman MA, et al. Roles of Drinking Pattern and Type of Alcohol Consumed in Coronary Heart Disease in Men. *N Engl J Med* 2003;348(2):109-18.
- Costanzo S, Di Castelnuovo A, Donati MB, et al. Alcohol Consumption and Mortality in Patients With Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol* 2010;55(13):1339-47.
- Mukamal KJ, Maclure M, Muller JE, et al. Prior alcohol consumption and mortality following acute myocardial infarction. *JAMA* 2001;285(15):1965-70.
- Di Castelnuovo A, Rotondo S, Iacoviello L, et al. Meta-Analysis of Wine and Beer Consumption in Relation to Vascular Risk. *Circulation* 2002;105(24):2836-44.
- Costanzo S, Di Castelnuovo A, Donati MB, et al. Wine, beer or spirit drinking in relation to fatal and non-fatal cardiovascular events: a meta-analysis. *Eur J Epidemiol* 2011;26(11):833-50.
- Ross R. Atherosclerosis-An Inflammatory Disease. *N Engl J Med* 1999;340(2):115-26.
- Database on polyphenol content in foods (Alcoholic beverages)-Phenol-Explorer. 2015.
- Criqui MH, Cowan LD, Tyroler HA, et al. Lipoproteins as mediators for the effects of alcohol consumption and cigarette smoking on cardiovascular mortality: results from the lipid research clinics follow-up study. *Am J Epidemiol* 1987;126(4):629-37.
- Stampfer MJ, Sacks FM, Salvini S, et al. A Prospective Study of Cholesterol, Apolipoproteins, and the Risk of Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 1991;325(6):373-81.
- Nova E, San Mauro-Martín I, Díaz-Prieto LE, et al. Wine and beer within a moderate alcohol intake is associated with higher levels of HDL-c and adiponectin. *Nutr Res* 2019;63:42-50.
- Neiman J. Effects of ethanol on platelet thromboxane formation after ethanol withdrawal in chronic alcoholics: An in vitro study. *Res Exp Med* 1988;188(3):175-81.
- Chiva-Blanch G, Urpi-Sarda M, Ros E, et al. Effects of red wine polyphenols and alcohol on glucose metabolism and the lipid profile: A randomized clinical trial. *Clin Nutr* 2013;32(2):200-6.
- Koppes LLJ, Dekker JM, Hendriks HFJ, et al. Moderate alcohol consumption lowers the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective observational studies. *Diabetes Care* 2005;28(3):719-25.
- Badia E, Sacanella E, Fernández-Solá J, et al. Decreased tumor necrosis factor-induced adhesion of human monocytes to endothelial cells after moderate alcohol consumption. *Am J Clin Nutr* 2004;80(1):225-30.
- Chiva-Blanch G, Condines X, Magraner E, et al. The non-alcoholic fraction of beer increases stromal cell derived factor 1 and the number of circulating endothelial progenitor cells in high cardiovascular risk subjects: A randomized clinical trial. *Atherosclerosis* 2014;233(2):518-24.
- Van der Gaag MS, Ubbink JB, Sillanaukee P, et al. Effect of consumption of red wine, spirits, and beer on serum homocysteine. *Lancet* 2000;355(9214):1522.