



Facultad de Veterinaria
Universidad Zaragoza



Trabajo de Fin de Grado en Ciencia y Tecnología de los alimentos

CONSUMO DE CERVEZA Y VINO: EFECTO PROTECTOR FRENTE A RIESGOS
SOBRE LA SALUD

BEER AND WINE CONSUMPTION: HEALTHY PROTECTIVE EFFECT VERSUS
RISKS

Autor/es

Alejandro Falo García-Belenguer

Director/es

Sara Malo Fumanal

Facultad de Veterinaria

2017

ÍNDICE:

1. RESUMEN/ABSTRACT.....	1
2. INTRODUCCIÓN.....	3
2.1. Definiciones, historia y evolución	3
2.2. Consumo en España.....	4
2.3. Situación actual.....	6
2.4. Enfermedades y problemas asociados.....	8
2.5. Compuestos activos	9
2.5.1. Alcohol.....	10
2.5.2. Compuestos fenólicos	12
3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVO.....	16
4. METODOLOGÍA.....	16
4.1. Fuentes bibliográficas consultadas.....	17
4.2. Estrategias y procedimientos de búsqueda.....	18
5. RESULTADOS.....	20
6. DISCUSIÓN.....	28
7. CONCLUSIONES.....	32
8. APORTACIONES EN MATERIA DE APRENDIZAJE Y AGRADECIMIENTOS.....	34
9. BIBLIOGRAFÍA.....	36
10. ANEXOS.....	42

1. RESUMEN

Existe una gran controversia acerca de la asociación entre el consumo de alcohol y su efecto sobre la salud. Generalmente, se asocia el alcohol con efectos negativos, pero existe evidencia científica, sobre el posible efecto protector del consumo moderado de alcohol frente a diferentes enfermedades, como en las enfermedades cardiovasculares y el cáncer. Estos efectos están ligados al volumen y frecuencia de consumo de bebidas alcohólicas, observándose una relación dosis-dependiente entre el riesgo de enfermedad y el volumen ingerido.

Este Trabajo de Fin de Grado es una revisión bibliográfica sistematizada cuyo objetivo es recopilar y sintetizar la máxima evidencia científica posible relacionada con los beneficios y los riesgos que puede provocar la ingesta de vino y cerveza sobre la salud. Para llevar a cabo la revisión se ha realizado una búsqueda en diferentes bases de datos, estableciendo estrategias de búsqueda que permitan encontrar y seleccionar los resultados que más relevantes resultan para el tema de interés. Las bases de datos utilizadas fueron IBECS, MEDLINE, The Cochrane Library, Google académico y Zeguan. Tras la búsqueda, selección y revisión de los resultados obtenidos se incluyeron un total de 24 estudios.

La mayor parte de los estudios incluidos parecen indicar que los beneficios cardiovasculares del consumo de vino y cerveza, al parecer, son dosis-dependientes, existiendo una relación entre la dosis de alcohol y el riesgo de enfermedad en forma de “J”. Además, se observa un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular en aquellos individuos con un mayor consumo de estas bebidas y en aquellos que se abstienen completamente de su consumo, y un menor riesgo a los individuos con un consumo bajo. El efecto protector parece deberse al elevado contenido en polifenoles, característico de las bebidas fermentadas.

Se considera necesario continuar con el estudio del efecto del consumo de bebidas alcohólicas, tanto fermentadas como destiladas, sobre la salud, evaluarlo en función de la dosis ingerida y determinar con precisión los riesgos y beneficios del consumo de estas bebidas y de sus componentes.

ABSTRACT

There is controversy about the association between alcohol consumption and its effect on health. Generally, alcohol is associated with negative effects; nevertheless there are scientific evidences about a possible protective effect of moderate alcohol consumption against different diseases, such as cardiovascular diseases and cancer. These effects are bound to the volume and frequency of consumption of alcoholic beverages. A dose-dependent connection has been observed between the risk of disease and the volume ingested.

This Final Project is a systematized bibliographical review whose objective is to compile and synthesize the maximum possible scientific evidence about benefits and risks that can cause the wine and beer intake on health. In order to carry out the review, a research has been made in different databases, establishing strategic researches that allow finding and selecting the most relevant results for the issue of interest. The databases used were IBECS, MEDLINE, The Cochrane Library, Google Academic and Zeguan. Following the research, the selection and the review of the results, a total of 24 studies were included.

Most of the included studies seem to indicate that the cardiovascular benefits of wine and beer consumption appear to be dose-dependent, with an association between the dose of alcohol intake and the disease risk on J-shape. In addition, there is an increased of cardiovascular disease risk in those individuals with a higher consumption of these beverages and in those who abstain completely from alcohol consumption. There is a lower risk for individuals with low consumption. The protective effect seems to be due to the fact of high content of polyphenols and characteristic of fermented alcoholic beverages.

It is necessary to continue the study of health effect of alcoholic beverages consumption, fermented and distilled, to evaluate it according to the dose ingested and to determine with precision the risks and benefits of the consumption of these drinks and their components.

2. INTRODUCCIÓN

2.1 DEFINICIONES, HISTORIA Y EVOLUCIÓN

El “alcohol”, según la OMS, en terminología química, está constituido por un amplio grupo de compuestos orgánicos derivados de los hidrocarburos que contienen uno o varios grupos hidroxilo (-OH). El etanol (C₂H₅OH, alcohol etílico) es uno de los compuestos de este grupo y es el principal componente psicoactivo de las bebidas alcohólicas. Pero el término “alcohol” se ha extendido y se utiliza también para referirse de manera general a las bebidas alcohólicas, a parte de la terminología química.⁽¹⁾ De esta manera, cuando hablamos del consumo de “alcohol”, nos referimos frecuentemente a “bebidas alcohólicas”, es decir, al líquido que contiene alcohol (etanol) y que está destinado al consumo. Casi todas las bebidas alcohólicas se preparan mediante fermentación, seguida de destilación en el caso de las de alta graduación.⁽¹⁾

Estas bebidas alcohólicas podrían clasificarse en bebidas espirituosas y bebidas de baja graduación, siendo la “bebida espirituosa” la bebida alcohólica destinada al consumo humano, que posee un grado alcohólico mínimo de 15 % vol. y está producida directamente mediante la destilación o bien por mezcla de una bebida espirituosa con uno o más productos (otras bebidas espirituosas, y/o alcohol etílico u otras bebidas alcohólicas).⁽²⁾ En cuanto a las “bebidas de baja graduación” se pueden destacar tres bebidas alcohólicas fermentadas. En primer lugar está el vino, definido por la Ley 24/2003 de la viña y del vino como “el alimento natural obtenido exclusivamente por fermentación alcohólica, total o parcial, de uva fresca, estrujada o no, o de mosto de uva.”⁽³⁾ En segundo lugar la cerveza, que se define por el Real Decreto 678/2016 como un “alimento resultante de la fermentación, mediante levaduras seleccionadas, de un mosto cervecero elaborado a partir de materias primas naturales”. Distinguiéndose diferentes tipos según sus características⁽⁴⁾ y entendiendo por “mosto cervecero” el “producto obtenido a partir de malta molida o sus extractos, mediante un proceso de extracción acuosa por sacarificación enzimática, con una posterior clarificación”.⁽⁴⁾ Finalmente, aunque teniendo un consumo más ligado a ciertas regiones de España (como Cantabria), está la sidra, que es la bebida resultante de la fermentación alcohólica total o parcial de la manzana fresca o de su mosto. Su graduación alcohólica adquirida es superior a 4 grados.⁽⁵⁾

Por tanto, las bebidas alcohólicas elaboradas, como la cerveza y el vino, basadas en la fermentación de diferentes productos (trigo, cebada, uvas...), son algunas de las más antiguas que se conocen. Se tiene constancia de que ya eran consumidas en el Antiguo Egipto y en la época grecorromana. El consumo de estas bebidas, por tanto, ha estado profundamente arraigado a la cultura mediterránea durante siglos, asociado sobre todo el consumo de estas acompañando a la comida. Las bebidas alcohólicas fermentadas no espirituosas más consumidas en España son la cerveza, el vino y la sidra. ⁽⁶⁻⁸⁾

Actualmente, el consumo de alcohol en Europa es prácticamente el doble al consumo en el resto del mundo. No obstante, no existen los mismos patrones de consumo en todo el continente. A lo largo de los años, se han desarrollado distintos patrones de consumo, diferenciándose cuatro grandes grupos: Europa central y oriental (Rumanía, Polonia, Hungría, etc.), Europa central y occidental (Bélgica, Francia, Reino Unido, etc.), los países nórdicos (Dinamarca, Finlandia, Suecia, etc.) y los países del sur de Europa (Italia, España, Portugal, Grecia, etc.). Entre estos grupos destacan los países nórdicos por el consumo de bebidas alcohólicas espirituosas, fuertes, con una frecuencia más baja pero en mayor cantidad, frente a consumos en la zona mediterránea, donde destaca el consumo de bebidas alcohólicas fermentadas de baja graduación, como el vino y la cerveza, con una frecuencia mayor de consumo pero en menores cantidades por dosis. ^(8,9)

2.2 CONSUMO EN ESPAÑA

Según la Encuesta Domiciliaria sobre Alcohol y otras Drogas en España (EDADES), el alcohol es la sustancia psicoactiva con mayor prevalencia de consumo en España. En la encuesta del año 2013, el 93,1% de las personas comprendidas entre 15 y 64 años, declaraba haber consumido alcohol alguna vez en su vida, seguido por el tabaco muy de cerca. No obstante, las prevalencias de consumo de alcohol en España han permanecido estables en el periodo 1995-2013 (Figura 1). Habría que destacar que existe una mayor prevalencia en hombres que en mujeres y que es mayor el consumo de riesgo en hombres. De igual modo, la edad de inicio de consumo de alcohol se ha

mantenido estable en los años 1995-2013, con una ligera disminución pero siendo en 2013 de 16,7 años.^(7,10)

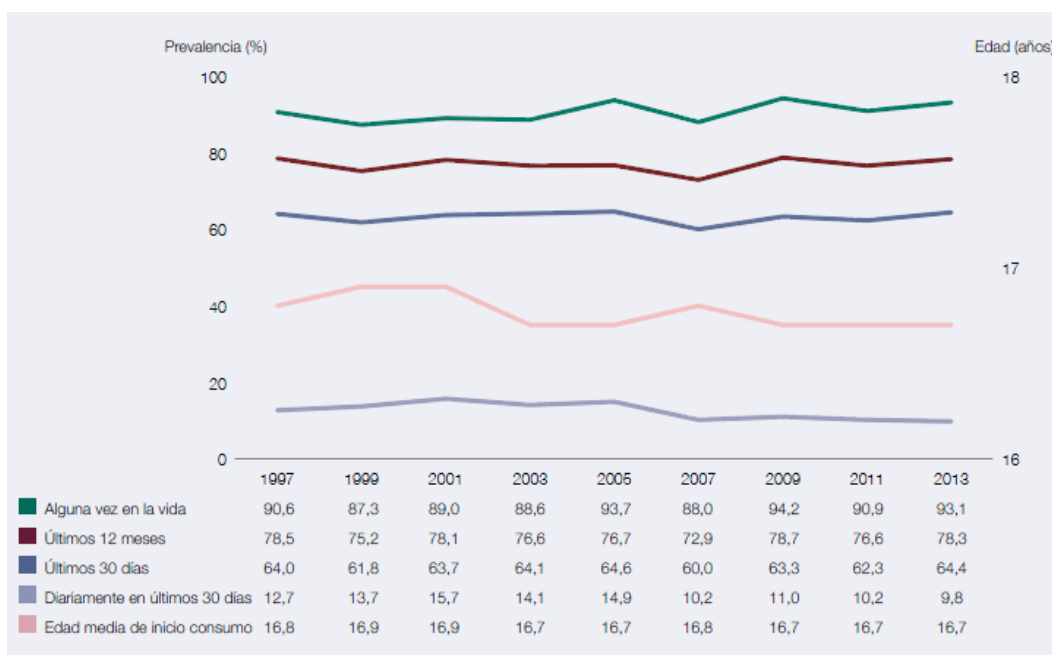


Figura 1. Evolución de la prevalencia de consumo de bebidas alcohólicas y edad media de inicio en el consumo de bebidas alcohólicas en la población de 15-64 años (porcentaje). España. 1997-2013. Encuesta sobre Alcohol y Drogas en España (EDADES)⁽⁷⁾

La Tabla 1 muestra que en España predomina el consumo de cerveza, sidra y vino, a excepción del consumo de alcohol en fines de semana donde, sobre todo en el grupo de jóvenes de 15-35 años, hay un claro predominio del consumo de bebidas combinadas (“cubatas”, una bebida de alta graduación mezclada con un refresco). Pero sin duda, el mayor consumo en España de bebidas alcohólicas es de cerveza y vino. Según los datos del informe de consumo de alimentación en España en 2015, publicados en 2016 por el Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente, el consumo de cerveza total en España fue de 816.952,7 miles de litros, lo que supone una media de 18,3 L per cápita al año, mientras que el consumo total de vino fue de 376.611,68 miles de litros, lo que supone un consumo per cápita y año de 8,5 L.^(7,10,11)

Otro hecho relevante es el establecido patrón de consumo “binge drinking”, es decir, el atracón de bebida en un corto periodo de tiempo. Desde el 2003, con una prevalencia de un 5,3%, ha ido en aumento hasta alcanzar en 2013 una prevalencia del 15,5% en la población encuestada de entre 15 y 64 años.⁽¹⁰⁾

Tabla 1. Prevalencia de consumo de bebidas alcohólicas en días laborables y en fin de semana en los últimos 30 días entre los que han consumido bebidas alcohólicas en los últimos 30 días, según el grupo de edad y el tipo de bebida (porcentajes). España. 2013. Encuesta sobre Alcohol y Drogas en España (EDADES) ⁽⁷⁾

	15 - 64 años			15 - 34 años			35 - 64 años		
	Días laborables	Jueves	Fin de semana	Días laborables	Jueves	Fin de semana	Días laborables	Jueves	Fin de semana
Vino/champán	20,7	20,3	39,0	6,9	6,8	20,0	27,9	27,5	49,8
Cerveza/sidra	32,3	34,5	69,5	25,5	29,6	68,3	35,9	37,0	70,3
Aperitivos/vermut	0,5	0,5	3,3	0,4	0,4	2,1	0,5	0,6	4,0
Combinados/cubatas	1,2	2,7	35,7	1,4	4,6	59,9	1,2	1,7	21,9
Licores de frutas	0,3	0,4	2,7	0,3	0,6	3,2	0,2	0,2	2,3
Licores fuertes	0,9	1,0	5,9	0,4	0,7	6,5	1,1	1,2	5,6
Cualquier bebida alcohólica	45,7	47,9	99,1	29,9	34,6	99,3	53,9	54,9	99,0

2.3 SITUACIÓN ACTUAL

Actualmente, existe una amplia controversia sobre el efecto de ciertas bebidas alcohólicas sobre la salud humana. Por una parte, se ha demostrado de manera repetida el efecto nocivo del alcohol sobre la salud, ya que está relacionado con una gran cantidad de enfermedades agudas y crónicas y, consecuentemente, supone un problema a nivel social, económico y de salud pública. Por otra parte, existen evidencias científicas sobre los beneficios que puede ocasionar el consumo moderado de bebidas alcohólicas como la cerveza y el vino, pudiendo tener un efecto protector, por ejemplo, frente a enfermedades cardiovasculares.⁽¹²⁻¹⁴⁾

A consecuencia de los efectos negativos del alcohol sobre la salud y a su relación con numerosas enfermedades existen ciertas limitaciones con respecto a la publicidad y a las declaraciones que se pueden hacer sobre las bebidas alcohólicas. Los consumidores pueden percibir los alimentos promocionados con declaraciones benéficas como productos que poseen una ventaja nutricional, fisiológica o cualquier tipo de efecto sobre la salud con respecto a productos similares. Por este motivo, se imponen restricciones para alimentos con contenido de alcohol. Según el Reglamento (CE)1924/2006, relativo a declaraciones nutricionales y propiedades saludables de los alimentos, en las bebidas con una graduación superior a 1,2% en volumen de alcohol no pueden figurar declaraciones de propiedades saludables.⁽¹⁵⁾ Además, actualmente,

debido a la Ley 34/1988, de 11 de noviembre, General de Publicidad, está prohibida la publicidad de bebidas con graduación alcohólica superior a 20 grados por medio de la televisión, también está prohibida la publicidad de bebidas alcohólicas en aquellos lugares donde esté prohibida su venta o consumo. Además, la forma, el contenido y las condiciones de la publicidad de bebidas alcohólicas están limitados, con el fin de: proteger la salud y seguridad de la población (teniendo en cuenta a quien va destinado); la no inducción directa o indirecta a su consumo indiscriminado; y teniendo en cuenta los ámbitos educativos, sanitarios y deportivos.⁽¹⁶⁾

Por otra parte, debido a que los beneficios o perjuicios de las bebidas alcohólicas van ligados a la dosis ingerida de alcohol, se han caracterizado los diferentes patrones de consumo, que relacionan la dosis de alcohol ingerida con el riesgo que produce. De esta manera, se ha definido como “consumo perjudicial” aquel que conlleva consecuencias tanto para la salud física como para la salud mental de la persona, para el cual la Organización Mundial de la Salud (OMS) determina que correspondería a un consumo regular promedio de más de 40-60 gramos de alcohol/día, dependiendo del género. También se ha definido como “consumo de riesgo” aquel patrón de consumo de alcohol que aumenta el riesgo de consecuencias adversas para la salud si el hábito del consumo persiste”. En este caso, la OMS determina una dosis de 20-60 g de alcohol/día, dependiendo del género.⁽¹⁷⁾ Sin embargo no se ha encontrado un concepto definido de “consumo moderado”, o “consumo beneficioso” para la salud, aunque en diferentes estudios se interpreta que una dosis moderada corresponde a una dosis de bebida diaria, es decir, una copa de vino (125ml aprox.) o un vaso de cerveza (30cl aprox.).

Como se ha comentado anteriormente, dentro del “consumo perjudicial” podríamos introducir el patrón de consumo popularizado en la población joven, el “binge drinking”, ocasionando fuertes estados de embriaguez. Este tipo de consumo es un problema social actual que puede conllevar consecuencias negativas a largo plazo sobre el estado de salud de la población, por lo que se están realizando planes y estrategias a nivel nacional para intentar controlarlo, como la Estrategia Nacional Sobre Drogas (2009-2016), realizada por el Ministerio de Sanidad y Política Social.⁽¹⁸⁾ Además, cada cierto tiempo la OMS también realiza estrategias frente al consumo de alcohol a nivel mundial, actualizando la información y planteando diferentes retos y objetivos, como la “Estrategia Mundial para Reducir el Uso Nocivo de Alcohol”.

2.4 ENFERMEDADES Y PROBLEMAS ASOCIADOS

Existe gran cantidad de enfermedades asociadas al consumo excesivo de alcohol, posteriormente mencionadas. Es una causa de gran importancia de muertes prematuras. En 2012 se relacionaron con el consumo de alcohol a nivel mundial unos 3,3 millones de defunciones. El consumo de éste es una de las principales áreas de preocupación de la salud pública, ya que se considera una sustancia psicoactiva, es decir, es una sustancia que produce una alteración en el sistema nerviosos, en este caso es un depresor que actúa bloqueando el funcionamiento del sistema cerebral y que, en ocasiones, puede hacer que se desarrollen conductas temerarias. Además supone un gran impacto socioeconómico, derivado de la asistencia sanitaria, la mortalidad prematura, morbilidad y los asociados a delitos y accidentes.^(9,19)

Las bebidas alcohólicas son definidas por algunos autores como sustancias tóxicas capaces de producir alteraciones sobre el organismo tanto a nivel funcional como estructural, que además tienen efecto teratógeno. Por otra parte, el alcohol es considerado una droga cuya ingesta crónica produce tolerancia (progresivamente las mismas dosis de alcohol producen menos efecto, lo que induce a incrementar el consumo) y dependencia (trastornos psíquicos que conducen a la necesidad de volver a ingerirlos).⁽¹²⁾

Algunas enfermedades y/o problemas de salud asociados al consumo excesivo de bebidas alcohólicas son neoplasias malignas (tumores), que se han asociado con un consumo promedio alto y sostenido, pudiendo afectar al tracto gastrointestinal, hígado, mama, colon, recto y esófago. También está relacionado con enfermedades gastrointestinales, metabólicas y endocrinas que pueden manifestarse en diferentes localizaciones, como el hígado (cirrosis hepática), el páncreas (pancreatitis), producir diabetes tipo II, sobrepeso u obesidad (por su carga calórica, 1g. alcohol= 7,1kcal/g), malnutrición y gota. La localización e intensidad de la enfermedad están relacionadas con el patrón de consumo de alcohol.^(13,19,20)

Además existe también una correlación entre el consumo de alcohol y un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares, habiéndose relacionado con el desarrollo de hipertensión (incremento de la presión arterial), accidente cerebrovascular (este tiene una relación en forma de “J”, consumos bajos tienen efecto protector), enfermedad coronaria (al igual que la arritmia cardíaca tiene una relación en forma de J), arritmia cardíaca y cardiomiopatías. La isquemia cerebral, arritmias y paro cardíaco se relacionan con un patrón de consumo “binge drinking”. También un consumo excesivo, alto y sostenido, está relacionado con enfermedades neuropsiquiátricas como la ansiedad y alteración del sueño, epilepsia, depresión, dependencia del alcohol, daños del sistema nervioso, daño cerebral, disminución de la función cognitiva demencia... además de con la afectación al sistema inmune, incrementando la susceptibilidad hacia ciertas enfermedades infecciosas, con lesiones intencionales o no intencionales (como las ocasionadas por la violencia, accidentes de tráfico y suicidios), todas ellas asociadas con el patrón de consumo “bridge drinking”. Y a toda esta serie de enfermedades hay que sumar los todos los problemas sociales que derivan de un consumo imprudente, que producen grandes gastos económicos.^(8,13,19,20)

2.5 COMPUESTOS ACTIVOS

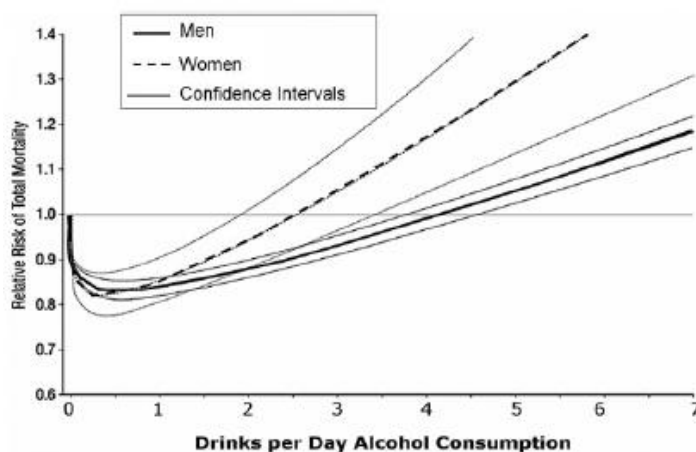
Por otra parte, existe evidencia científica y epidemiológica consistente que señala que el consumo moderado de ciertas bebidas alcohólicas podría estar asociado con factores beneficiosos frente a enfermedades cardiovasculares, depresión, o cáncer. De hecho, en las últimas actualizaciones de pirámides nutricionales, como la realizada por la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC), se ha introducido como recomendación el consumo moderado de alcohol (bebidas fermentadas), esto se detalla en la Guía Alimentaria para la Población Española 2016⁽²¹⁾. También es importante destacar que, en el caso de la cerveza y vino, no solo se evidencian beneficios por el propio contenido en alcohol, sino también por diferentes componentes que generan beneficios para la salud. Esto muestra que no solo es interesante el estudio de la asociación entre dichas bebidas y enfermedades relacionadas, sino que es importante también estudiar el efecto de sus componentes de manera aislada. Para analizar dichos beneficios de manera aislada hay que tener en cuenta que los resultados obtenidos pueden estar influidos por factores de confusión complicados de medir y controlar, tales

como el sedentarismo, el seguimiento de la dieta, o la dificultad de evaluar las dosis que se ingieren realmente de alcohol. Es decir, la obtención de resultados válidos en el estudio de la asociación entre el consumo moderado de alcohol y un efecto beneficioso resulta complejo.^(14,22)

2.5.1 Alcohol

Los efectos sobre la salud del etanol dependen de la cantidad de bebida alcohólica consumida y del patrón de consumo. En la mayoría de los estudios se atribuyen efectos de riesgo o perjudiciales a un consumo abusivo de bebidas alcohólicas, mientras que el consumo moderado podría estar relacionado con efectos positivos. Este tipo de gráfica que relaciona el riesgo de enfermedad cardiovascular y el consumo de alcohol se puede ver en la Figura 2, que además muestra las variaciones en función del género.⁽²³⁾

Figura 2. Riesgo relativo total de mortalidad frente a número de bebidas por día (equivalente aprox. a 125ml de vino o 250 ml de cerveza). Representado para hombres y mujeres con sus intervalos de confianza. 2006. DiCastelnuovo et al.⁽²⁴⁾



Varios estudios epidemiológicos han demostrado una asociación entre la ingesta moderada de alcohol y el riesgo reducido de enfermedades cardiovasculares.⁽²⁵⁾ Un metaanálisis, que tenía como muestra poblacional más de un millón de individuos, mostró que el consumo de una bebida diaria por mujeres y una o dos bebidas diarias por hombres se asoció con una reducción de la mortalidad total del 18%.⁽²⁴⁾ Además, el estudio INTER-HEART, en el que participaron 27.000 pacientes de 52 países, y donde

se estudiaron diversos factores de riesgo asociados con infarto agudo de miocardio, entre ellos el consumo regular de alcohol, asoció éste con una menor incidencia de infarto de miocardio en ambos sexos y en todos los grupos de edad adulta.⁽²⁶⁾ Otro estudio se centró en los efectos del alcohol en 8.867 hombres (con una edad media de 57 años) que siguieron un estilo de vida saludable (abstención de fumar, mantener un índice de masa corporal de 25 kg/m², hacer ejercicio al menos 30 minutos diarios y comer una dieta saludable), es decir, se eliminaron posibles factores de confusión. Ese estudio encontró que, en hombres con un estilo de vida saludable, el consumo de 1 o 2 bebidas al día se asoció con un 40% a 50% disminución del riesgo de infarto de miocardio.⁽²⁷⁾

Por tanto, existe variedad de estudios epidemiológicos que han indicado que el consumo moderado de alcohol podría disminuir el riesgo o tener un efecto protector frente a enfermedades cardiovasculares.^(23,28-30) No obstante es importante conocer los mecanismos de acción del alcohol en el organismo.

Una dosis de alcohol moderada produce el aumento de la sensibilidad a la insulina y aumenta el colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (HDL). El efecto es dependiente de la dosis del alcohol, con una relación en forma de J entre el alcohol y los resultados adversos para la salud, como se ha explicado anteriormente. El aumento de los niveles de HDL, a través de un aumento de la secreción de la Apo A-I, que es la apolipoproteína de las HDL, es uno de los mecanismos de acción del alcohol. El alcohol produce un aumento de la Apo A-1, sintetizada en el hígado e intestino delgado, y esta participa activamente en el transporte reverso del colesterol, activando la LCAT (lecitín-colesterol-acil-transferasa) que es la que convierte el colesterol en ésteres de colesterol, además la estructura molecular que se forma entre la Apo A-1 y el HDL prolonga el efecto de este en la circulación sanguínea. Por tanto, la ingesta de alcohol modifica el perfil lipídico, aumentando la cifra de triglicéridos y aumentando el nivel de HDL.^(23,31,32)

El etanol, además, cuando es consumido por los pacientes diabéticos en cantidades pequeñas o moderadas ha demostrado reducir sustancialmente que se dispare la glucosa después de las comidas. El mecanismo biológico por el cual el alcohol mejora la sensibilidad a la insulina parece implicar la supresión de la liberación de

ácidos grasos del tejido adiposo. Esta reducción en los ácidos grasos disminuye la competencia del sustrato en el ciclo de Krebs de los músculos esqueléticos, facilitando así el metabolismo de la glucosa.⁽²³⁾ También guarda relación con la reducción de la concentración de LDL, presión sanguínea, flujo sanguíneo coronario, agregación plaquetaria y niveles de fibrinógeno.⁽³¹⁾

2.5.2 Compuestos fenólicos

El cacao (*Theobroma cacao*), la uva (*Vitis vinifera*), el té (*Camelia sinensis*), la manzana (*Malus domestica*) y diversas bayas son algunas de las principales especies vegetales que aportan polifenoles en la dieta mediterránea. Cada una de estas especies, con alto contenido en polifenoles, contiene una composición fenólica cualitativa y cuantitativa diferente de flavonoles, flavanonas, flavonas, isoflavonas, antocianidina...⁽³³⁾

Los polifenoles de vino tinto son una mezcla compleja de flavonoides (antocianinas y flavan-3-ols) y no flavonoides (resveratrol, ácido gálico...). Los compuestos fenólicos del vino son los responsables del color de las uvas y el vino, la astringencia, sequedad y aspereza en el paladar y de la formación de ciertos aromas y sabores amargos, pero aparte de esto, estos compuestos actúan como potentes antioxidantes, ya que reducen la oxidación del colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL), modulan las vías de señalización celular y reducen la agregación plaquetaria. No obstante, los polifenoles no están distribuidos de manera homogénea en la uva, concentrándose sobre todo en las semillas y en la piel. Por ello, el vino tinto contiene más polifenoles que el vino blanco (alrededor de 10 veces), ya que durante el proceso de elaboración, el vino tinto, a diferencia del vino blanco, se deja fermentar con los hollejos, es decir con las semillas y la piel. Las concentraciones en el vino tinto varían de aproximadamente 1,2 a 5,0 g / L. Los efectos beneficiosos del consumo moderado de vino pueden atribuirse, entre otras cosas, a la mezcla general de todos sus componentes.^(14,31,34,35)

Con respecto a la cerveza, también sirve como fuente importante de compuestos fenólicos, ya que contiene una cantidad de polifenoles equivalente a la que contiene el vino blanco. Los conos de lúpulo secado, usados para su elaboración, contienen aproximadamente 14,4% de polifenoles, principalmente ácidos fenólicos, flavonoides y catequinas, que ejercen un efecto sinérgico sobre el organismo. Alrededor del 30% de los polifenoles de la cerveza procede del lúpulo y el 70% -80% procede de la malta. Hay estudios sobre la cerveza que definen diferentes perfiles de actividades biológicas “in vitro” como antioxidantes, anticancerígenos, antiinflamatorios, estrogénicos y antivirales. Además, diversos estudios sobre polifenoles han concluido que tienen acción como relajantes vasculares, al presentar un efecto calcioantagonista que produce la vasorrelajación. ^(14,34,36)

Existen por tanto gran cantidad de compuestos fenólicos, antocianos, taninos, flavonoles, que pueden observarse en las Tablas 2 y 3, pero dentro de estos grupos en las últimas décadas se ha estudiado los efectos del resveratrol. El resveratrol (trans-3,5,4-trihydroxystilbene) es una fitoalexina de gran importancia producida por algunas variedades de uva, ya que ha demostrado tener un potente efecto antioxidante (hasta cuatro veces superior al efecto antioxidante que tiene el Troxol, un análogo de la vitamina E). Además, este se ha relacionado con la inhibición de las lipoproteínas LDL, en la modulación de la síntesis hepática de las apolipoproteínas y lípidos y en la inhibición de la agregabilidad plaquetaria (inducida por la trombina). También inhibe el crecimiento de algunos tipos de tumores y exhibe actividades antiinflamatorias, antibacterianas, antimicóticas, antivirales, neuroprotectoras, antiproliferativas y antiangiogénicas. ^(31,33) En las Tablas 2 y 3 pueden observarse los principales compuestos fenólicos del vino tinto y de la cerveza, respectivamente. Hay una gran diversidad de estos fenoles de los que no se conocen efectos sobre la salud.

Tabla 3. Principales compuestos fenólicos del vino tinto. Neveu et al. (37)

Phenolic compounds	(mg/L) *	Phenolic compounds	(mg/L) *
Anthocyanins		Kaempferol	2.3
Cyanidin 3- <i>O</i> -(6'-acetyl-glucoside)	0.8	Kaempferol 3- <i>O</i> -glucoside	7.9
Cyanidin 3- <i>O</i> -glucoside	2.1	Myricetin	8.3
Delphinidin 3- <i>O</i> -(6'-acetyl-glucoside)	4.2	Quercetin	8.3
Delphinidin 3- <i>O</i> -(6'- <i>p</i> -coumaroyl-glucoside)	1.8	Quercetin 3- <i>O</i> -arabinoside	4.9
Delphinidin 3- <i>O</i> -glucoside	10.6	Quercetin 3- <i>O</i> -glucoside	11.4
Malvidin 3- <i>O</i> -(6'-acetyl-glucoside)	35.2	Quercetin 3- <i>O</i> -rhamnoside	11.5
Malvidin 3- <i>O</i> -(6'-caffeoyl-glucoside)	1.8	Quercetin 3- <i>O</i> -rutinoside	8.1
Malvidin 3- <i>O</i> -(6'- <i>p</i> -coumaroyl-glucoside)	19.5	Hydroxybenzoic acids	
Malvidin 3- <i>O</i> -glucoside	99.7	2,3-Dihydroxybenzoic acid	0.8
Peonidin 3- <i>O</i> -(6''-acetyl-glucoside)	4.7	2-Hydroxybenzoic acid	0.4
Peonidin 3- <i>O</i> -(6'- <i>p</i> -coumaroyl-glucoside)	5.2	4-Hydroxybenzoic acid	5.5
Peonidin 3- <i>O</i> -glucoside	8.2	Gallic acid	35.9
Petunidin 3- <i>O</i> -(6'-acetyl-glucoside)	5.7	Gallic acid ethyl ester	15.3
Petunidin 3- <i>O</i> -(6'- <i>p</i> -coumaroyl-glucoside)	3.9	Gentisic acid	4.6
Petunidin 3- <i>O</i> -glucoside	14.0	Protocatechuic acid	1.7
Pigment A	0.7	Syringic acid	2.7
Pinotin A	2.2	Vanillic acid	3.2
Vitisin A	3.1	Hydroxycinnamic acids	
Dihydroflavonols		2,5-di- <i>S</i> -Glutathionyl caftaric acid	28.6
Dihydromyricetin 3- <i>O</i> -rhamnoside	44.7	Caffeic acid	18.8
Dihydroquercetin 3- <i>O</i> -rhamnoside	9.7	Caffeoyl tartaric acid	33.5
Flavanols		Ferulic acid	0.8
(+)-Catechin	68.1	<i>o</i> -Coumaric acid	0.3
(+)-Gallocatechin	0.8	<i>p</i> -Coumaric acid	5.5
(-)-Epicatechin	37.8	<i>p</i> -Coumaroyl tartaric acid	11.8
(-)-Epicatechin 3- <i>O</i> -gallate	7.7	Sinapic acid	0.7
(-)-Epigallocatechin	0.6	Hydroxyphenylacetic acids	
Procyanidin dimer B1	41.4	4-Hydroxyphenylacetic acid	1.6
Procyanidin dimer B2	49.7	Stilbenes	
Procyanidin dimer B3	94.7	<i>d</i> -Viniferin	6.4
Procyanidin dimer B4	72.9	<i>e</i> -Viniferin	1.5
Procyanidin dimer B7	2.7	Pallidol	2.0
Procyanidin trimer C1	25.6	Piceatannol	5.8
Procyanidin trimer T2	67.1	Piceatannol 3- <i>O</i> -glucoside	9.5
Prodelfinidin dimer B3	1.1	Resveratrol	2.7
Flavanones		Resveratrol 3- <i>O</i> -glucoside	6.2
Hesperetin	0.5	Hydroxybenzaldehydes	
Naringenin	0.5	Protocatechuic aldehyde	0.5
Naringin	7.5	Syringaldehyde	6.6
Flavonols		Tyrosols	
Isorhamnetin	3.3	Hydroxytyrosol	5.3
Isorhamnetin 3- <i>O</i> -glucoside	2.6	Tyrosol	31.2

Tabla 4. Principales compuestos fenólicos de la cerveza. Estruch et al (38)

Compuestos fenólicos	Cantidad (mg/L)	Compuestos fenólicos	Cantidad (mg/L)
Fenoles simples		Flavonoles	
Vinil-4-fenol	≤ 0.15	(+)-catequina	≤ 5.4
Vinil-4-guayacol	≤ 0.55	(-)-epicatequina	≤ 3.3
Etil-4-fenol	≤ 0.01	Catequin gallato	5-20
Isoeugenol	≤ 0.04	Epicatequina gallato	5-20
Tyrosol	≤ 40	Procyanidina B3	≤ 3.1
Propil-4-siringol	≤ 0.2	Prodelphinidina B3	≤ 3.3
2,3-dihidroxi-guaiacyl		Prodelphinidina B9	≤ 3.9
propan-1-ona	≤ 0.034	Procyanidina C2	0.3
Ácidos fenólicos		Flavonoles	
Ácido 4-hidroxifenilacético	≤ 0.65	Kaempferol	16.4
Ácido Homovanílico	0.05	Kaempferol-3-ramnosido	≤ 1.0
Alquilfenoles		Quercetina	≤ 10
3- Metilcatecol	≤ 0.03	3,7- Dimetilquercetina	0.003
4- Etilcatecol	≤ 0.01	Miricetina	0.007
4- Metilcatecol	≤ 0.02	Quercetina 3-O- arabinósido	0.006
Vinil-4-fenol	≤ 0.15	Quercetina 3-O- rutinósido	0.90
Derivados de ácido benzoico		Quercitrina	≤ 2.3
Ácido 3,5-dihidroxibenzoico	0.3	Isoquercitrina	≤ 1.0
Ácido 2,6-dihidroxibenzoico	0.9	Rutina	≤ 1.8
Ácido 2-hidroxibenzoico	≤ 2.0	Isoflavonas	
Ácido 3-hidroxibenzoico	≤ 0.3	Daidzeina	≤ 0.005
Ácido 4-hidroxibenzoico	≤ 9.6	Genisteina	≤ 0.01
Ácido protocatecuico	≤ 0.3	Formononetina	≤ 0.004
Ácido vanílico	≤ 3.6	Biochanina A	≤ 0.015
Ácido gálico	≤ 0.2	Flavonas	
Ácido siringico	≤ 0.5	Apigenina	0.042
<i>o</i> -vainilina	≤ 1.6	Alfa-ácidos (humulonas)	1.7
Aldehído siringico	≤ 0.7	Cohumulona	
Ácidos cinámicos		n-Humulona	
Ácido P-coumarico	≤ 1.2	Adhumulona	
Ácido M-coumarico	≤ 0.2	iso-alfa-ácidos (iso-humulonas)	0.6-100
Ácido O-coumarico	≤ 1.5	Otros polifenoles	
Ácido 5-cafeoilquínico	≤ 0.8	Catecol	0.1
Ácido cafeico	≤ 0.3	Pirogalol	0.3
Ácido ferulico	≤ 6.5		
Ácido sinapico	≤ 0.7		
Chalconas			
Xanthohumol	0.002-1.2		
Flavanones			
Isoxanthohumol	0.04-3.44		
8-prenilnaringenina	0.001-0.24		
6-prenilnaringenina	0.001-0.56		

Sin embargo, a pesar de la riqueza del vino y la cerveza en compuestos fenólicos y el efecto potencial antioxidante, anticancerígeno, etc., que se ha demostrado que tienen “in vitro”, en otros estudios realizados en seres humanos han demostrado que estos efectos potenciales no siempre son alcanzables en el contexto del consumo moderado de alcohol, ya que las concentraciones de los metabolitos polifenólicos que llegan al cuerpo humano son siempre muy bajas.⁽¹⁴⁾

3 JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVO

Existe una gran controversia acerca de los beneficios para la salud que pueden atribuirse al consumo moderado de alcohol. Con el objetivo de avanzar en el conocimiento sobre el tema, se propone valorar hasta qué punto es recomendable promover el consumo de este tipo de bebidas, conociendo todos los perjuicios que puede ocasionar un consumo imprudente de alcohol. Para ello es necesario reunir la evidencia científica disponible sobre el tema, que permita emitir unas conclusiones válidas.

Es cierto que el consumo de bebidas alcohólicas de alta graduación sometidas a procesos de destilación tienen un efecto tóxico, teratógeno y cancerígeno mayor que el de las fermentadas no espirituosas (cerveza, vino), debido a la mayor graduación de alcohol que tienen. Por ello, se hipotetiza que el consumo moderado de cerveza y vino, a través de la ingestión de pequeñas dosis de alcohol y el aporte de otras sustancias beneficiosas derivadas del cereal o el fruto durante el proceso de fermentación, podrían tener un efecto protector sobre determinadas enfermedades.

El objetivo de este Trabajo Fin de Grado es realizar una revisión bibliográfica sistematizada para recopilar y sintetizar la máxima evidencia científica posible relacionada con los beneficios y los riesgos que puede provocar la ingesta de vino y cerveza sobre la salud.

4 METODOLOGÍA

Es importante la realización de una búsqueda bibliográfica con resultados fiables, obtenidos de bases de datos reconocidas. Además debemos establecer estrategias de búsqueda que permitan encontrar y seleccionar los resultados que más relevantes resultan para el tema de interés. De esta manera, se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica sistematizada de artículos científicos relacionados con el tema desarrollado en este trabajo de fin de grado, publicados en castellano o inglés durante los últimos 10 años (2007-2017). Además, para la estrategia de búsqueda y con el objetivo de precisar más, se hizo una división de las palabras clave en tres bloques, unidos por el conector booleano “AND”, para una misma búsqueda (el efecto, la

enfermedad y el sustantivo que relaciona estos (ej. “prevención”). Después de la selección final de los estudios de interés, tras haber excluido los artículos sin relevancia o que se repetían en las búsquedas, se ha realizado una comparación y discusión de los resultados recogidos con el objetivo de esclarecer la controversia sobre el consumo de cerveza y vino.

4.1 FUENTES BIBLIOGRÁFICAS CONSULTADAS

Para las búsquedas se han seleccionado cinco fuentes bibliográficas:.

IBECS⁽³⁹⁾: “Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud”. Es una base de datos cuyo editor es el Instituto de Salud Carlos III y que está disponible, sin restricción de acceso, desde el año 2000. Contiene referencias de artículos de más de 200 revistas científico-sanitarias editadas en España. Incluye publicaciones sobre farmacia, veterinaria, psicología, odontología, enfermería y diversas ramas de la medicina como salud pública, epidemiología, pediatría, o reumatología. La mayoría de las referencias incluidas en IBECS contienen resumen y proporcionan además, el enlace al texto completo del artículo cuando este se encuentra en la colección SciELO.

MEDLINE⁽⁴⁰⁾: “Medical Literature Analysis and Retrieval System Online”. Es la principal base de datos bibliográfica de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos (NLM), que contiene más de 23 millones de referencias a artículos de revistas en ciencias de la vida con una concentración en biomedicina. En la actualidad, incluye citas de más de 5.600 revistas en todo el mundo. PubMed es el motor de búsqueda de MEDLINE. Una característica distintiva de MEDLINE es que los registros están indexados con los Encabezados de Materias Médicas NLM (MeSH).

The Cochrane Library⁽⁴¹⁾: es una colección de seis bases de datos que contienen diferentes tipos de evidencia científica de alta calidad para la toma de decisiones en salud, es una base de datos secundaria elaborada por la Colaboración Cochrane. También está la posibilidad de realizar la búsqueda en la biblioteca Cochrane Plus, que es gratuita también, pero están disponibles los textos en castellano, es posible gracias a la suscripción realizada por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Google Académico⁽⁴²⁾: Es un buscador de Google que permite localizar documentos académicos (artículos, tesis, libros y resúmenes) de múltiples fuentes. Los resultados aparecen ordenados considerando el texto completo, el número de citas recibidas, el autor, la fuente de publicación, etc.

ZAGUAN⁽⁴³⁾: El repositorio ZAGUAN de documentos digitales de la Universidad de Zaragoza es la herramienta que recopila, gestiona, difunde y preserva la producción científica, docente e institucional de la comunidad universitaria. Además es una plataforma para la publicación de la actividad académica, investigadora e institucional de la universidad y está abierta a todos los miembros de la comunidad universitaria. Recoge las Tesis doctorales, los Proyectos Fin de Carrera, Trabajos Fin de Máster y Trabajos Fin de Grado elaborados por los estudiantes de la Universidad de Zaragoza.

4.2 ESTRATEGIAS Y PROCEDIMIENTO DE BÚSQUEDA

En primer lugar la base de datos IBECS tiene la opción de realizar una búsqueda básica o avanzada. En este Trabajo ha sido utilizada la búsqueda avanzada, que permite buscar las palabras clave en el campo deseado (título, resumen...). Únicamente hay tres bloques para introducir palabras separadas por los conectores booleanos “and”, “or” y “not” pero automáticamente si introduces dos palabras dentro de un mismo bloque las enlaza mediante el conector “or”. No permite seleccionar un rango de fechas concreto ni el idioma (todos son en castellano). Las estrategias de búsquedas más eficaces y que finalmente se han aplicado son:

Tabla 3 Estrategias de búsqueda IBECS

1	(("CERVEZA") or "VINO") or "ALCOHOL" [Palabras del título] and (("PROTECTOR") or "RIESGO") or "EFECTO" [Palabras del resumen] and ("CARDIOVASCULAR") or "CANCER" [Palabras del resumen]
2	("VINO") or "CERVEZA" [Palabras del título] and (("EFECTO") or "PROTECTOR") or "RIESGO" [Palabras]

La base de datos MEDLINE, mediante la búsqueda con PubMed, permite introducir un gran número de términos de búsqueda y relacionarlos entre sí con los conectores booleanos, indicando además el campo en el que debe aparecer la palabra en cuestión (el título, resumen, autor...). Además, es posible añadir diferentes filtros a la búsqueda como la limitación de fecha de publicación (últimos 5 o 10 años), seleccionar el idioma en el que está el texto (castellano o ingles en este caso), así como la disponibilidad del texto completo o no. En este caso se han utilizado también algunos términos Mesh (descriptores, palabras que determinan el tema principal del artículo) y se ha indicado que los términos debían aparecer en el título ([ti]), en el resumen ([ab]) o en ambos dos ([tiab]). La estrategia de búsqueda que ha dado mejores resultados ha sido:

Tabla 4 Estrategia de búsqueda MEDLINE (Pubmed)

1	"Beer"[ti] OR "Wine"[ti] AND ("Protective Factors"[Mesh] OR "Protective Agents"[Mesh] OR "Risk Factors"[Mesh] OR "Risk Assessment"[Mesh]) AND ("Cardiovascular Diseases"[Mesh] OR "Neoplasms"[Mesh] OR "Hypertension"[Mesh]) AND ("2007/04/23"[PDAT] : "2017/04/19"[PDAT] AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR Spanish[lang]))
---	--

En el caso de la Biblioteca Cochrane Plus, la búsqueda es más restringida que en IBECS y MEDLINE, aunque el modo de conexión de las palabras es igual, mediante palabras clave con los conectores “OR”, “AND” y “NOT”, indicando en qué campo debe aparecer cada palabra (título -T-; resumen -R-; título y resumen -TA-) y también especificando el rango de fechas de publicación (en este caso 2007-2017). Las estrategias de búsquedas seleccionadas que nos han dado mejores resultados son:

Tabla 5 Estrategia de búsqueda Biblioteca Cochrane Plus

1	((VINO) AND (CERVEZA)):TA
---	---------------------------

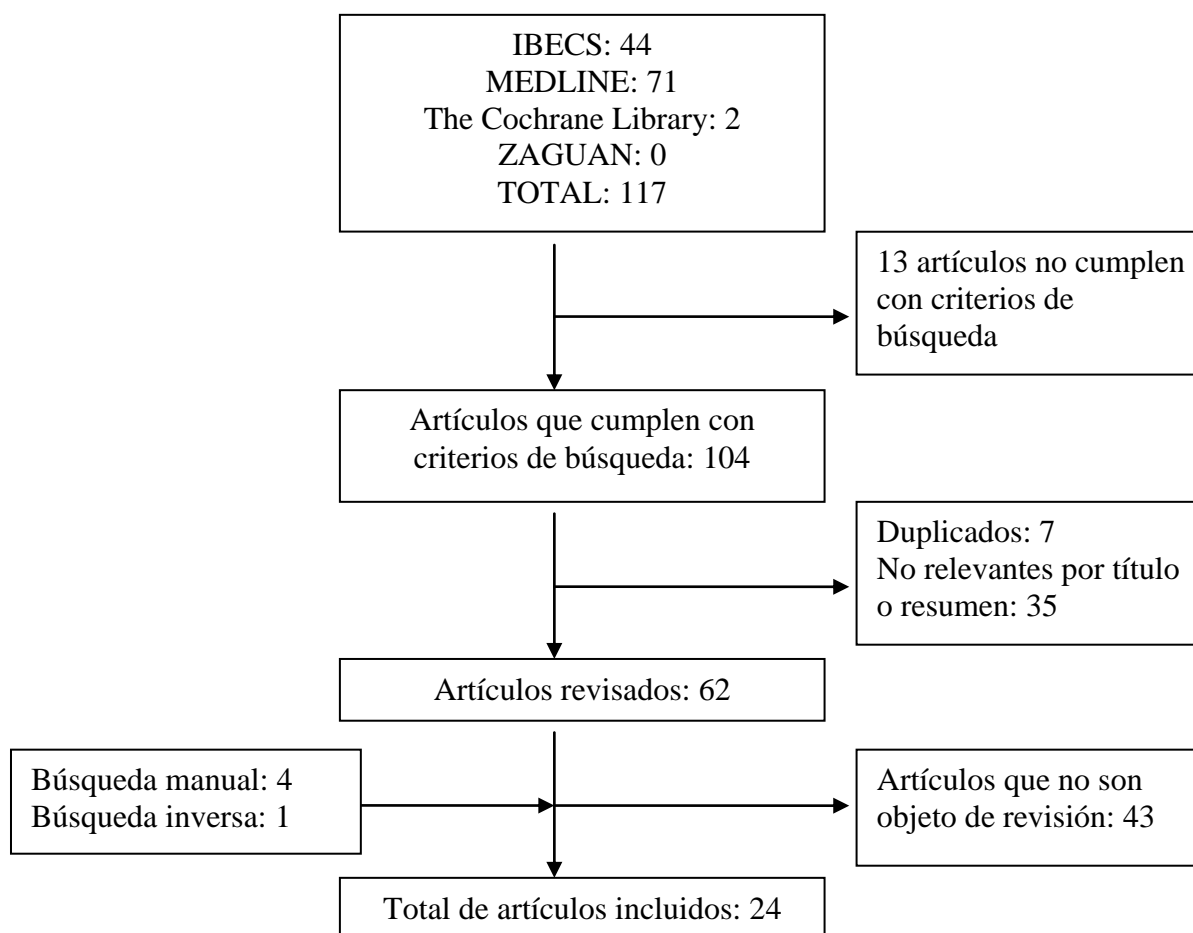
Con las estrategias de búsqueda aplicadas en el repositorio de ZAGUAN no obtuvimos ningún resultado de interés. Finalmente, Google Académico se ha usado para localizar ciertos artículos relacionados con un tema específico sobre el que se había recogido poca información (estudios relacionados con los efectos saludables de la cerveza y también aquellos que relacionan las bebidas fermentadas con el cáncer), o artículos para los que, en las fuentes anteriores, no estaba disponible el resumen o el texto completo. En estos casos la búsqueda se ha realizado de manera manual, es decir, introduciendo en la barra buscadora de Google Académico el título de dicho artículo o palabras clave relacionadas con el objetivo de búsqueda.

Basándose en la bibliografía de los artículos seleccionados que han sido leídos en profundidad, se ha realizado una búsqueda inversa, es decir, se ha buscado en las referencias bibliográficas del artículo en cuestión con el objetivo de identificar estudios primarios de interés. De esta búsqueda inversa se ha obtenido un artículo que se ha incluido en la lista de artículos incluidos.

5 RESULTADOS

Una vez concluido el proceso de búsqueda, como puede verse en la Figura 3, los resultados obtenidos por las diferentes estrategias de búsqueda fueron: 44 artículos en IBECS, 71 artículos en MEDLINE, 2 artículos en The Cochrane Library y los artículos que no aparecían el resumen y/o autores buscados a través de Google académico mediante búsqueda manual. En total se obtuvieron 117 artículos, de ellos no cumplieron los criterios de búsqueda establecidos 13, por lo cual fueron excluidos de objeto de revisión, además también se eliminaron 7 artículos que aparecían por duplicado y a continuación se hizo una lectura del título y resumen del resto de artículos que excluyeron 35 artículos más. Se revisaron 62 artículos, de los cuales se consideró que 44 no eran objeto de la revisión y se excluyeron de ésta. Finalmente, tras añadir artículos mediante la búsqueda manual e inversa, el total de artículos incluidos en esta revisión bibliográfica sistemática es de 24 artículos.

Figura 3. Diagrama de flujo del proceso de búsqueda llevado a cabo.



En la Tabla 6 se presentan las principales características de los artículos incluidos, donde se detalla la población estudiada, el tipo de estudio que es, el problema de salud al que se asocia y los resultados más relevantes. En los Anexos I y II se incluye, respectivamente, un resumen de cada uno de los artículos incluidos y los artículos excluidos, con el motivo de exclusión.

Tabla 6 Tabla comparativa de estudios incluidos.

Autor	Tipo Estudio	Población Estudiada	Bebida	Problema salud	Resultados relevantes
Allen et al ⁽⁴⁴⁾	Primario	n = 1.280.296 mujeres	Alcohol	Cáncer	El consumo bajo o moderado de alcohol en las mujeres aumenta el riesgo de ciertos tipos de cáncer. Para cada bebida consumida regularmente por día, se estima que el aumento de la incidencia de cáncer de mama, de la cavidad bucal y la faringe, rectal, de esófago, laringe e hígado. Sin embargo podría tener un efecto protector frente al cáncer de tiroides y el linfoma no-Hodgkin.
Bessaoud et al ⁽⁴⁵⁾	Primario	n = 437 mujeres	Vino y Cerveza	Cáncer de mama	No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el patrón de consumo de alcohol y el cáncer de mama, aunque sí que se afirma que el consumo de vino bajo y regular no aumenta el riesgo de cáncer de mama.
Chao C. ⁽⁴⁶⁾	Revisión (Meta-análisis)	n = 18.157 hombres y mujeres	Vino y Cerveza	Cáncer de pulmón	El alto consumo de cerveza y licores puede estar asociado con un mayor riesgo de cáncer de pulmón, mientras que el modesto consumo de vino puede estar inversamente asociado con el riesgo. Se necesita más investigación para poder establecer una relación dosis-respuesta.

Chao et al ⁽⁴⁷⁾	Primario	n= 11.767 hombres (45-69 años)	Vino	Cáncer de próstata	No se encontró una clara asociación entre el consumo moderado de alcohol y el cáncer de próstata.
Chen et al ⁽⁴⁸⁾	Revisión (Meta-análisis)	n = 21.149 hombres y mujeres	Vino	Cáncer de mama	Los resultados indicaron que el cáncer de mama podría estar asociado con el consumo de vino tinto de una con una relación dosis-dependiente. El alto consumo de vino tinto aumenta el riesgo de cáncer de mama mientras que dosis bajas podrían estar asociadas a un efecto protector.
Chiva-Blanch et al ⁽⁴⁹⁾	Primario	n = 36 hombres (55-75 años)	Cerveza	Enf. Cardiovascular	La ingesta moderada de cerveza y la ingesta de cerveza no alcohólica podría conferir mayores efectos protectores sobre el sistema cardiovascular que las bebidas destiladas probablemente debido a su contenido polifenólico.
Chiva-Blanch et al ⁽⁵⁰⁾	Primario	n = 33hombres (55-75 años)	Cerveza	Enf. Cardiovascular	La fracción no alcohólica de cerveza aumenta el número de las células progenitoras endoteliales circulantes (EPC) en la sangre de sujetos con alto riesgo cardiovascular, un mecanismo que puede explicar los mayores efectos cardioprotectores de la cerveza en comparación con las bebidas alcohólicas destiladas en la población de alto riesgo cardiovascular.

Chiva-Blanch et al⁽⁵¹⁾	Primario	n = 73 hombres (55-75 años)	Vino	Enf. Cardiovascular	Mientras que el etanol mismo ejerce un efecto protector sobre el perfil lipídico, la fracción no alcohólica del vino tinto (polifenoles) tiene un efecto beneficioso sobre la resistencia a la insulina y el vino tinto parece disminuir las concentraciones plasmáticas de las lipoproteínas. Estos resultados sugieren que el vino tinto tiene mayores efectos protectores que otras bebidas alcohólicas sobre el riesgo cardiovascular.
Chiva-Blanch et al⁽⁵²⁾	Primario	n = 67 hombres (55-75 años)	Vino	Enf. Cardiovascular	No se observaron diferencias significativas en el índice de masa corporal, relación cintura-cadera y frecuencia cardíaca.
Clemente-Postigo et al⁽⁵³⁾	Primario	n = 10 hombres (45-50 años)	Vino	Enf. Cardiovascular	El consumo crónico de vino tinto aumenta la cantidad de <i>bifidobacterium</i> y <i>Provootella</i> (microbiota intestinal), lo que podía tener efectos beneficiosos sobre enfermedades cardiovasculares (endotoxemia metabólica) por la reducción de los lipopolisacáridos plasmáticos.
Cosmi et al⁽⁵⁴⁾	Primario	n = 6.975 hombres y mujeres	Vino	Enf. Cardiovascular	Los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica que consumen vino de manera moderada se podrían asociar con un mejor estado de salud percibida y objetivo, menor prevalencia de depresión y menos inflamación vascular, pero no se traduce en un cuadro clínico más favorable.

Dunn et al ⁽⁵⁵⁾	Primario	n = 11.754 hombre y mujeres (+21 años)	Vino y Cerveza	Enf. Cardiovascular	El modesto consumo de vino podría disminuir la prevalencia o el riesgo de enfermedad hepática grasa no alcohólica y enfermedad cardiaca coronaria.
Félix-Redondo et al ⁽⁵⁶⁾	Primario	n = 2.833 hombres y mujeres (25-79 años)	Vino y Cerveza	Enf. Cardiovascular	En los hombres el consumo de riesgo medio-alto se asocia a un mayor riesgo cardiovascular mientras que en las mujeres, con los niveles de consumo mostrados en este estudio, parecen tener un menor riesgo que las no consumidoras.
Gepner et al ⁽⁵⁷⁾	Primario	n = 54 hombres y mujeres (40 -75 años)	Vino	Enf. Cardiovascular	Se podría documentar una modesta reducción temporal de la presión arterial, y se intuye un efecto de reducción más pronunciado entre los diabéticos.
Hindy et al ⁽⁵⁸⁾	Primario	n = 23.949 hombre y mujeres	Vino	Enf. Cardiovascular	El cromosoma 9p21 SNP rs4977574 interactúa con varios factores de riesgo ambiental para afectar la incidencia de enfermedades cardiovasculares y puede ser modificado por la dosis de alcohol.
Martínez et al ⁽⁵⁹⁾	Primario	n = 29 mujeres (58-73 años)	Cerveza	Enf. Cardiovascular (arteriosclerosis)	El consumo de cerveza sin alcohol produce una disminución del estrés oxidativo que puede tener un impacto beneficioso sobre el riesgo cardiovascular.

Levantesi et al⁽⁶⁰⁾	Primario	n = 11.323 hombre y mujeres	Vino	Enf. Cardiovascular	Entre los pacientes con cardiopatía establecida, el consumo moderado de vino parece estar asociado con una menor incidencia de enfermedades cardiovasculares.
Perissinotto et al⁽⁶¹⁾	Primario	n = 1.896 (65-84 años)	Vino	Enf. Cardiovascular	Parece indicar mayores efectos benéficos con dosis moderadas o nocivas con mayores dosis de alcohol. Parece imposible establecer un nivel de consumo seguro de alcohol.
Romeo et al⁽⁶²⁾	Primario	n = 57 hombres y mujeres (25-50 años)	Cerveza	Enf. Cardiovascular	El consumo moderado de cerveza se asoció a cambios favorables en el perfil lipídico.
Saudicani et al⁽⁶³⁾	Primario	n = 3.022 (40-59 años)	Vino	Enf. Cardiovascular	Existe una asociación inversamente significativa entre la ingesta de vino y el riesgo de enfermedad isquémica del corazón y la mortalidad por todas las causas.
Streppel et al⁽⁶⁴⁾	Primario	n = 1.373 (50 años media)	Vino	Enf. Cardiovascular	La ingesta leve de alcohol a largo plazo redujo el riesgo cardiovascular y de mortalidad por todas las causas y aumentó la esperanza de vida. El consumo de vino ligero se asoció con una expectativa de vida de 5 años más larga.

Tresserra-Rimbau et al⁽⁶⁵⁾	Primario	n = 3.897 hombre y mujeres (ancianos)	Vino	Enf. Cardiovascular	En comparación con los no bebedores, los bebedores moderados de vino tinto de una población de edad avanzada con alto riesgo cardiovascular tienen un riesgo menor de desarrollar síndrome metabólico y tener circunferencia de cintura anormal, concentraciones bajas de HDL-c, alta presión arterial e hiperglucemia.
Tucker et al⁽⁶⁶⁾	Primario	n = 2.719 hombres y mujeres (29-86 años)	Vino y Cerveza	Densidad Ósea	Una única dosis de alcohol tenía una relación positiva con la densidad media de mineralización en hombres y mujeres postmenopáusicas, mientras que el consumo de dos bebidas diarias se asoció con un posible efecto negativo en varones.
Vázquez-Ageil et al⁽⁶⁷⁾	Primario	n = 20 hombres (25-43 años)	Vino (cava)	Enf. Cardiovascular	Las bebidas alcohólicas con contenido de polifenoles de nivel medio como el cava podrían inducir mayores reducciones de los marcadores inflamatorios de la aterosclerosis frente a bebidas destiladas.

6 DISCUSIÓN

Los estudios incluidos en la revisión bibliográfica realizada se han centrado en los posibles efectos beneficiosos del vino y la cerveza sobre la salud, ya que los riesgos asociados a su consumo, en altas dosis, están bien demostrados. El vino ha sido la bebida de la que se han obtenido mayor cantidad de resultados en las búsquedas, mientras que para la cerveza, por el contrario, se ha tenido que recurrir a la búsqueda manual, ya que los resultados han sido escasos. Los estudios recopilados se han centrado en la relación entre el consumo de estas bebidas fermentadas y las enfermedades cardiovasculares y el cáncer. Ha supuesto mayor dificultad la búsqueda en relación al cáncer ya que existen menos estudios en relación a este tema, y además, por lo general, los resultados de los estudios que relacionan el consumo moderado de bebidas alcohólicas con el cáncer son menos concluyentes. Con respecto a las enfermedades cardiovasculares, se podría decir, de manera general, que se observa un posible efecto protector a bajas dosis. En gran parte de los estudios se ha incluido una población de entre 40 y 65 años, es decir, una población donde el riesgo cardiovascular suele ser moderado-alto, razón por la cual harían falta más estudios para contrastar si los resultados son extrapolables a otros grupos poblacionales.

Los principales hallazgos encontrados en los artículos revisados nos permiten ampliar el conocimiento sobre los efectos de la cerveza y el vino. Como norma general, en todos los estudios revisados los beneficios cardiovasculares del consumo de vino y cerveza al parecer son dosis-dependientes, pudiéndose establecer una relación entre la dosis de alcohol y el riesgo de enfermedad en forma de “J”. Esta morfología asocia un mayor riesgo de ECV a aquellos individuos con un mayor consumo de estas bebidas y a aquellos que se abstienen completamente de su consumo, y un menor riesgo a los que presentan un consumo bajo. A pesar del conocimiento de esta relación entre el riesgo de enfermedad y la dosis de alcohol, los resultados más relevantes atribuyen los principales beneficios de la cerveza y el vino al contenido en polifenoles. Estos son característicos de las bebidas fermentadas, y es un motivo por el cual también se otorga un mayor efecto protector al vino tinto, ya que su contenido en polifenoles es casi 10 veces superior. No se ha observado ninguna acción sinérgica entre la fracción alcohólica y la cantidad de polifenoles existente en una bebida.

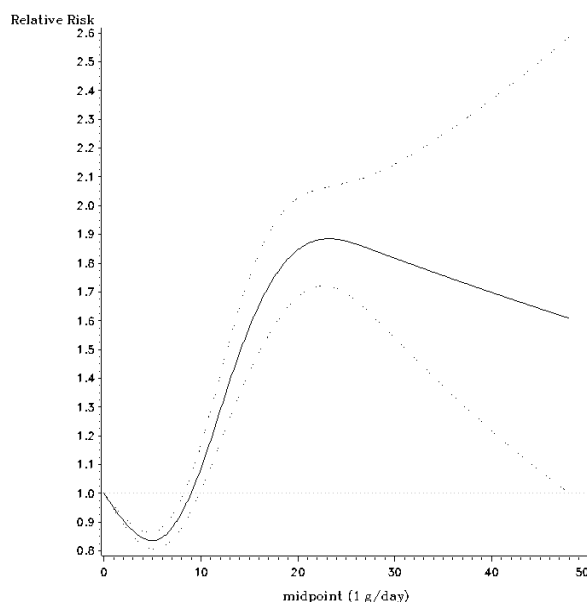
Varios de los artículos incluidos en la revisión⁽⁴⁹⁻⁵²⁾ comparan los beneficios entre la bebida fermentada (cerveza o vino), con y sin alcohol, y una bebida destilada (sin contenido en polifenoles), con el fin de comparar los diferentes efectos dependiendo del tipo de bebida. Afirman que podrían tener mayores beneficios aquellas bebidas cuyo contenido en polifenoles es mayor (las bebidas fermentadas). Sin embargo, no muestran una diferencia significativa entre la bebida fermentada sin alcohol y esta misma con alcohol. También se afirma que los contenidos de polifenoles procedentes del vino tinto tienen mayores efectos protectores sobre el riesgo cardiovascular que los de otras bebidas alcohólicas, posiblemente también por el hecho de que el vino tinto ya de por sí contiene mayor cantidad de polifenoles.⁽⁵¹⁾

Uno de los estudios en relación a la dosis-dependencia⁽⁵³⁾, concluyó que pacientes con insuficiencia cardíaca crónica que consumen vino de manera moderada parecen presentar un mejor estado de salud percibido y objetivo, menor prevalencia de depresión y menos inflamación vascular. En otros^(56,61), se detectó un mayor riesgo cardiovascular en los hombres con un consumo de riesgo medio-alto, mientras que en aquéllos que ingerían una dosis moderada parecía existir un menor riesgo.

Para otras enfermedades, también cardiovasculares, como enfermedad hepática grasa no alcohólica⁽⁵⁵⁾, enfermedad isquémica del corazón⁽⁶³⁾, arterioesclerosis⁽⁶⁷⁾, estrés oxidativo⁽⁵⁹⁾, presión arterial^(57,64) y riesgo de cardiopatía⁽⁶⁰⁾, se realizaron estudios en los que se observó un efecto beneficioso de esta dosis moderada de alcohol sobre las mismas. Se observa un cambio en el perfil lipídico, concretamente un aumento del cHDL tanto en hombres como en mujeres. También una bajada moderada de la presión arterial, que podía verse también afectada por el efecto vasorrelajador de algunos de los polifenoles de cerveza y vino. La cerveza (sin alcohol) se ha observado que tenía la capacidad de reducir el estrés oxidativo, debido a sus componentes fenólicos. Además, otro interesante estudio⁽⁶⁵⁾, realizó una comparación entre los no bebedores y los bebedores moderados de vino tinto de una población de edad avanzada con alto riesgo cardiovascular. En este se observó que los ancianos que tenían un consumo de vino regular, presentaban un riesgo menor de desarrollar síndrome metabólico, concentraciones bajas de HDL-c, hipertensión arterial e hiperglucemia.

Con respecto al cáncer, uno de los estudios⁽⁴⁴⁾ con una muestra muy amplia de mujeres, concluyó que el consumo bajo o moderado de alcohol en las mujeres de manera continua aumenta el riesgo de cáncer de mama, de la cavidad bucal y la faringe, rectal, de esófago, laringe e hígado, pero al contrario, podría tener un efecto protector frente al cáncer de tiroides y el linfoma no-Hodgkin. Este estudio realizó un seguimiento de mediante dos cuestionarios, uno al inicio y otro tras tres años, razón por la cual se considera difícil un seguimiento continuo de la muestra poblacional. Otro estudio⁽⁴⁵⁾, en el que se analizó la relación entre el cáncer de mama y el consumo de alcohol, y que contó con 1.359 mujeres, no encontró una asociación estadísticamente significativa entre el patrón de consumo de alcohol y el cáncer de mama, aunque sí que se afirma que el consumo de vino bajo y regular no aumenta el riesgo de cáncer de mama, atribuyendo este posible efecto a los compuestos fenólicos presentes en el vino tinto. También, dos meta-análisis^(46,48), que estudiaban la asociación entre el consumo de vino y cerveza y el cáncer de pulmón y el cáncer de mama, encontraron una relación dosis-dependiente del consumo de alcohol con estos tipos de cáncer. En la Figura 4 se muestra la relación entre el riesgo relativo de ECV y la ingesta de etanol puro de uno de los meta-análisis, donde se observa una disminución del riesgo relativo con un pico en los 5 g de etanol/día. Finalmente, otro de los estudios⁽⁴⁷⁾ incluidos en la revisión, que estudió la relación entre el consumo de vino tinto y el cáncer de próstata, no obtuvo resultados significativos que indicaran una asociación.

Figura 4. Riesgo relativo ECV frente a consumo de etanol (g/día). Chen et al. 2016.(48)



Por tanto, existen gran cantidad de evidencias sobre la asociación del consumo moderado de bebidas alcohólicas fermentadas y el riesgo de enfermedad. A pesar de todos los posibles efectos beneficiosos para la salud que han mostrado los estudios comentados, es importante recordar que existe un amplio abanico de enfermedades, trastornos y efectos negativos ligados al abuso de alcohol. El consumo excesivo de bebidas alcohólicas, fermentadas o destiladas, es una preocupación de salud pública, ya que está ligado a una gran cantidad de muertes prematuras y casos de morbilidad. La cirrosis hepática, pancreatitis, el cáncer y las enfermedades cardiovasculares son algunas de las enfermedades cuyo riesgo se ve incrementado, o que están directamente relacionadas con el abusivo consumo de alcohol, sin olvidar mencionar las muertes por accidentes de tráfico y violencia. En 2012, 3,3 millones de defunciones fueron atribuibles al consumo de alcohol, es decir un 5,9 % del total mundial. También es importante mencionar su potencial teratógeno, es decir, que el consumo de bebidas alcohólicas para una mujer en periodo de gestación puede ocasionar una malformación del feto y alteraciones neurológicas. Por este motivo, las mujeres embarazadas representan una población de alto riesgo de la que queda excluida la recomendación de la inclusión de una dosis moderada en la ingesta diaria recomendada. Otro sector poblacional que se encuentra en la misma situación es la de los niños en proceso de desarrollo neurológico. También, y más allá de las consecuencias sanitarias, el consumo poblacional de alcohol también afecta negativamente con pérdidas económicas y sociales, no solo para particulares sino para la sociedad en conjunto.^(9,12,13,19)

La interpretación de los resultados señalados debe realizarse teniendo en cuenta algunas limitaciones del estudio, como la población estudiada (en algunos de los estudios, muy pequeña) o la duración del seguimiento de los participantes, ya que los efectos pueden observarse mejor con un periodo más prolongado de estudio. Hay que considerar también que es un tema que parte ya de ciertas limitaciones, como la dificultad de evaluar el tipo y la cantidad de alcohol consumido por los sujetos, o de controlar importantes factores de confusión como la dieta y el ejercicio (ya que dietas desequilibradas y el sedentarismo también están asociados al aumento de riesgo de enfermedades, como las cardiovasculares). Además, no todos los resultados son extrapolables a otras poblaciones. Es preciso mencionar también otras limitaciones relacionadas con la búsqueda en algunas de las bases de datos escogidas, como IBECS, donde no es posible determinar el periodo de tiempo de publicación, o donde existe

dificultad a la hora de usar los conectores booleanos y los paréntesis para realizar la búsqueda, o en otras de las bases de datos donde se limita el número de términos que puedes introducir. La localización de autores, resumen y texto completo disponible ha sido imposible para algunos de los artículos, por lo que han tenido que ser excluidos.

Observando los resultados obtenidos de los estudios incluidos en la revisión, es necesario seguir investigando para ampliar el conocimiento en este campo y poder determinar con exactitud qué beneficios y qué dosis de diferentes bebidas alcohólicas son las adecuadas para obtener dichos beneficios. Además, es preciso estudiar en mayor profundidad la gran cantidad de polifenoles que se encuentran en la cerveza y vino, así como su efecto sobre la salud.

Las enfermedades cardiovasculares representan un importante problema de salud pública en España. La cerveza y el vino, dos componentes tradicionalmente consumidos en la dieta mediterránea, parecen tener, a dosis moderadas, un efecto protector sobre la aparición de estas enfermedades. Debido a ello, se considera acertada la inclusión de estas bebidas en las últimas actualizaciones de pirámides nutricionales, como la realizada por la SENC. Todo ello teniendo en cuenta la necesidad de un buen nivel de educación para la salud poblacional, para evitar el posible abuso de las bebidas alcohólicas y para asegurar que su consumo moderado se realiza junto con un estilo de vida saludable.

7 CONCLUSIONES

- Además de la conocida asociación entre el consumo abusivo de alcohol y sus efectos negativos sobre la salud, es posible hablar del efecto protector del consumo moderado de bebidas alcohólicas fermentadas, que ha parecido mostrar en algunos estudios poblacionales.
- Este efecto protector observado no puede traducirse, sin embargo, de manera directa en una recomendación general del consumo de estas bebidas, ya que parece existir una relación dosis-dependiente que todavía no ha sido determinada con precisión.

- El efecto beneficioso frente a ECV se ha observado mayoritariamente en estudios llevados a cabo en población de 40-65 años, con un riesgo cardiovascular, en general, moderado. Ello indica que debería ampliarse la población estudiada en futuros trabajos.
- Se considera necesario revisar con mayor profundidad la bibliografía relacionada con el estudio de cáncer y consumo moderado de bebidas alcohólicas.
- Igualmente, parece idóneo continuar analizando los efectos sobre la salud del consumo de bebidas alcohólicas, tanto fermentadas como destiladas, y determinar con precisión los riesgos y beneficios del consumo de estas bebidas.
- Es importante el estudio detallado de la multitud de componentes fenólicos, de sus propiedades y de sus efectos, que están presentes en el vino y la cerveza, permitirá profundizar en el conocimiento de este efecto.
- Es importante también, el conocimiento de sistemas informáticos estadísticos que permitan eliminar los posibles factores de confusión, como la dieta y el ejercicio físico, con validez y precisión. Para este tipo de estudios suponen un hándicap importante.

CONCLUSIONS

- In addition to the well-known association between abusive alcohol consumption and its negative effects on health, it is possible to speak of the protective effect of moderate consumption of fermented alcoholic beverages, which has been shown in some population studies.
- However, this observed protective effect cannot be directly translated into a general recommendation of the consumption of these beverages. There seems to be a dose-dependent association that has not been precisely determined yet.

- The positive effect of moderate alcohol consumption against cardiovascular diseases has mainly been observed in studies with a population between 40-65 years, with a cardiovascular risk. This assessment indicates that the study population should be expanded in future work.
- It is necessary to further review the literature related to the study of cancer and moderate alcoholic beverages consumption.
- It is also necessary to further analyze the health effects of alcoholic beverages, fermented and distilled, and to accurately determine the risks and benefits of consuming these beverages.
- It is important to study in detail the multitude of phenolic components of wine and beer, their properties and their effects, to deepen the knowledge of this effect.
- It is important to know statistical computer systems to eliminate possible confounding factors, such as diet and physical exercise, with accuracy and validity. For this type of studies, they are an important handicap.

8 APORTACIONES EN LA MATERIA DE APRENDIZAJE Y AGRADECIMIENTOS

Considero haber adquirido grandes destrezas con este Trabajo de Fin de Grado (TFG), y desde mi perspectiva, esencial para cualquier estudiante del Grado de Ciencia y Tecnología de los Alimentos (CTA).

En primer lugar me ha servido para ampliar mis conocimientos sobre el tema elegido, además de aprender a utilizar diferentes bases de datos, recaudando, analizando, seleccionando y sintetizando toda la información. Me ha enseñado también la utilidad de un gestor bibliográfico, esencial para la organización de la gran cantidad de artículos usados para el desarrollo de la revisión bibliográfica. Me ha ayudado a mejorar mi inglés científico, ya que muchos de los artículos estaban en este idioma. La

autonomía que te da el Trabajo de Fin de Grado hace posible la toma de decisiones según tus propios criterios y gestión de tu propio tiempo.

En segundo lugar, querría agradecer a Sara Malo, mi directora de TFG, por haberme hecho ser constante, hacer que no pierda la motivación y ser comprensiva siempre, permitiéndome elegir libremente el tema del trabajo. También a Agustín Ariño, profesor del grado de CTA, por despertar mi curiosidad sobre el tema escogido en una de sus clases. Y finalmente a mis hermanas, padres, novia, mi tío Quique y amigos por apoyarme, pero sobre todo a Carrie y Mowgli por la compañía de cada día.

9 **BIBLIOGRAFÍA**

1. Ministerio de Sanidad y Consumo. Glosario de Términos de Alcohol y Drogas. España; 2008.
2. (D.O.U.E.) Diario Oficial de la Unión Europea. Reglamento (ce) no 110/2008 del parlamento europeo y del consejo de 15 de enero de 2008 relativo a la definición, designación, presentación, etiquetado y protección de la indicación geográfica de bebidas espirituosas. 2008.
3. (B.O.E.) Boletín Oficial del Estado. Ley 24/2003, de 10 de julio, de la Viña y del Vino. 2003 p. 1–17.
4. (B.O.E.) Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 678/2016, de 16 de diciembre, por el que se aprueba la norma de calidad de la cerveza y de las bebidas de malta. 2016 p. 88520–4.
5. (B.O.E.) Boletín Oficial del Estado. Orden de 1 de agosto de 1979 por la que se reglamentan las sidras y otras bebidas derivadas de la manzana. 1979 p. 20172–6.
6. Ansón R, Postigo A. La Dieta Mediterránea en el mundo. Cultura gastronómica del mediterráneo. España; 2014.
7. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Estadísticas 2015. Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. España; 2015.
8. Anderson P, Møller L, Galea G. Alcohol in the European Union. WHO Regional Office Europe. 2012.
9. World Health Organisation. Global status report on alcohol and health 2014. 2014.
10. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Informe EDADES 2013: Encuesta sobre alcohol y drogas en España. Estadísticas. España; 2013.
11. MAGRAMA. Informe del Consumo de Alimentación en España. España; 2015.
12. Llovera, M.; Testar, X.; López D. Nutrición y Alcohol. 1996. 79-89 p.
13. Álvarez J, Cabezas Peña M, Colom Farran J, Galán Labaca I, Gual i Solé A, Lizarbe Alonso V, et al. Prevención de los problemas derivados del Alcohol. 1a Conferencia de prevención y promoción de la salud en la práctica clínica en España. 2007.
14. Chiva-Blanch G, Arranz S, Lamuela-Raventos RM, Estruch R. Effects of wine, alcohol and polyphenols on cardiovascular disease risk factors: Evidences from human studies. Alcohol Alcohol. 2013;48(3):270–7.

15. (D.O.U.E.) Diario Oficial de la Unión Europea. Reglamento (CE) No 1924/2006 del parlamento europeo y del consejo del 20 de diciembre de 2006 relativo a las declaraciones nutricionales y de propiedades saludables en los alimentos. Diario Oficial de la Unión Europea 2006 p. 9–25.
16. (B.O.E.) Boletín Oficial del Estado. Ley 34/1988, de 11 de noviembre, general de publicidad (texto consolidado). 1998 p. 1–8.
17. Anderson P, Gual L, J. C. Alcohol y atención primaria de la salud. (O.M.S.) Organización Mundial De La Salud. 2008.
18. Sánchez-Queija I, Moreno C, Rivera F, Ramos P. Tendencias en el consumo de alcohol en los adolescentes escolarizados españoles a lo largo de la primera década del siglo XXI. *Gac Sanit.* 2015;29(3):184–9.
19. Pulido J, Indave-Ruiz BI, Colell-Ortega E, Ruiz-García M, Bartroli M, Barrio G. Estudios poblacionales en España sobre daños relacionados con el consumo de alcohol. *Rev Esp Salud Pública.* 2014;88(4):493–513.
20. Sarasa-Renedo A, Sordo L, Molist G, Hoyos J, Guitart AM, Barrio G. Principales Daños Sanitarios y sociales Relacionados Con El consumo De alcohol. *Rev española salud pública.* 2014;88(4):469–91.
21. Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC). Guías alimentarias para la población española (SENC, diciembre 2016); la nueva pirámide de la alimentación saludable. *Nutr Hosp.* 2011;33(8).
22. Gea A, Beunza JJ, Estruch R, Sánchez-Villegas A, Salas-Salvador J, Buil-Cosiales P, et al. Alcohol intake, wine consumption and the development of depression: the PREDIMED study. *BMC Med.* 2013;11:192.
23. O’Keefe JH, Bybee KA, Lavie CJ. Alcohol and Cardiovascular Health. The Razor-Sharp Double-Edged Sword. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(11):1009–14.
24. Di Castelnuovo A, Costanzo S, Bagnardi V, Donati MB, Iacoviello L, de Gaetano G. Alcohol Dosing and Total Mortality in Men and Women. *Archives of Internal Medicine.* 2006;166:2437–45.
25. Fernandez J. Cardiovascular risks and benefits of moderate and heavy alcohol consumption. *Cardiol.* 2015;133(12):576–87.
26. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries in a case-control study based on the INTERHEART study. *Lancet.* 2004;364:937–52.

27. Mukamal K, Chiuve S, Rimm E. Alcohol Consumption and Risk for Coronary Heart Disease in Men With Healthy Lifestyles. *Arch Intern Med*. 2006;166(19):2145–50.
28. Arredondo Bruce A, del Risco Morales O. La acción cardioprotectora del uso moderado de alcohol. *Rev Médica Electrónica*. 2015;
29. Núñez-Córdoba JM, Martínez-González MA, Bes-Rastrollo M, Toledo E, Beunza JJ, Alonso Á. Consumo de alcohol e incidencia de hipertensión en una cohorte mediterránea: el estudio SUN. *Rev Esp Cardiol*. 2009;603–5.
30. Klatsky AL. Alcohol and cardiovascular health. *Physiol Behav*. 2010;100(1):76–81.
31. Moreno A. Efectos saludables del consumo moderado de vino. *Zubia Monogr*. 2000;12:59–102.
32. Echeverria ME. Relación de los niveles de Apoproteína A-I y B100 con la frecuencia de la actividad física en pacientes adultos sanos. Universidad Javeriana; 2006.
33. Quiñones M, Miguel M, Aleixandre A. Los polifenoles, compuestos de origen natural con efectos saludables sobre el sistema cardiovascular. *Nutr Hosp organo Of la Soc Española Nutr Parenter y Enter Parenter y Enter*. 2012;27(1):76–89.
34. Arranz S, Chiva-Blanch G, Valderas-Martínez P, Medina-Remón A, Lamuela-Raventós RM, Estruch R. Wine, Beer, Alcohol and Polyphenols on Cardiovascular Disease and Cancer. *Nutrients*. 2012 Jul 10;4(12):759–81.
35. Fuente L. Estudio de la Capacidad Antioxidante de los Polifenoles del Vino y sus Aplicaciones Biológico/Preventivas. Universidad Europea; 2014.
36. Estruch R, Chiva-Blanch G, Quifer-Rada P, Lamuela-Raventós RM. Bases científicas de los efectos beneficiosos del consumo moderado de cerveza en el sistema cardiovascular. *Cerveza y Salud*. 2015.
37. Neveu V, Perez-Jimenez J, Vos F, Crespy V, du Chaffaut L, Mennen L, et al. Phenol-Explorer: an online comprehensive database on polyphenol contents in foods. *Database*. 2010 Jul 30;2010:bap024-bap024.
38. Estruch R., Urpi-Sarda M., Chiva G., Romero ES., Covas MI. Cerveza, Dieta Mediterránea y Enfermedad Cardiovascular. España; 2011.
39. IBECS: Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud. Instituto de Salud Carlos III [Internet]. [cited 2017 Apr 14]. Available from: <http://ibecs.isciii.es/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/>

40. Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos. MEDLINE: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online. [Internet]. [cited 2017 Apr 14]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>
41. Biblioteca Cochrane Plus. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad [Internet]. [cited 2017 Apr 14]. Available from: <http://www.bibliotecacochrane.com/BCPRecordsAdvanced.asp?SessionID=0&LineID=0&SearchFor=>
42. Google Académico [Internet]. [cited 2017 Apr 14]. Available from: <https://scholar.google.es/>
43. ZAGUAN: Repositorio Institucional de Documentos [Internet]. Universidad de Zaragoza. [cited 2017 Apr 14]. Available from: <https://zaguan.unizar.es/>
44. Allen NE, Beral V, Casabonne D, Kan SW, Reeves GK, Brown A, et al. Moderate Alcohol Intake and Cancer Incidence in Women. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 2009 Mar 4;101(5):296–305.
45. Bessaoud F, Daurès JP. Patterns of Alcohol (Especially Wine) Consumption and Breast Cancer Risk: A Case-Control Study among a Population in Southern France. *Ann Epidemiol.* 2008 Jun;18(6):467–75.
46. Chao C. Associations between Beer, Wine, and Liquor Consumption and Lung Cancer Risk: A Meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007 Nov 1;16(11):2436–47.
47. Chao C, Haque R, Van Den Eeden SK, Caan BJ, Poon K-YT, Quinn VP. Red wine consumption and risk of prostate cancer: The California Men’s Health Study. *Int J Cancer.* 2010 Jan 1;126(1):171–9.
48. Chen J-Y, Zhu H-C, Guo Q, Shu Z, Bao X-H, Sun F, et al. Dose-Dependent Associations between Wine Drinking and Breast Cancer Risk - Meta-Analysis Findings. *Asian Pacific J Cancer Prev.* 2016 Apr 11;17(3):1221–33.
49. Chiva-Blanch G, Magraner E, Condines X, Valderas-Martínez P, Roth I, Arranz S, et al. Effects of alcohol and polyphenols from beer on atherosclerotic biomarkers in high cardiovascular risk men: A randomized feeding trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2015 Jan;25(1):36–45.
50. Chiva-Blanch G, Condines X, Magraner E, Roth I, Valderas-Martínez P, Arranz S, 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 Apr;233(2):518–

- 24.
51. Chiva-Blanch G, Urpi-Sarda M, Ros E, Valderas-Martinez P, Casas R, Arranz S, et al. Effects of red wine polyphenols and alcohol on glucose metabolism and the lipid profile: A randomized clinical trial. *Clin Nutr.* 2013 Apr;32(2):200–6.
 52. Chiva-Blanch G, Urpi-Sarda M, Ros E, Arranz S, Valderas-Martinez P, Casas R, et al. Dealcoholized Red Wine Decreases Systolic and Diastolic Blood Pressure and Increases Plasma Nitric Oxide: Short Communication. *Circ Res.* 2012 Sep 28;111(8):1065–8.
 53. Clemente-Postigo M, Queipo-Ortuno MI, Boto-Ordonez M, Coin-Araguez L, Roca-Rodriguez M d. M, Delgado-Lista J, et al. Effect of acute and chronic red wine consumption on lipopolysaccharide concentrations. *Am J Clin Nutr.* 2013 May 1;97(5):1053–61.
 54. Cosmi F, Di Giulio P, Masson S, Finzi A, Marfisi RM, Cosmi D, et al. Regular Wine Consumption in Chronic Heart Failure: Impact on Outcomes, Quality of Life, and Circulating Biomarkers. *Circ Hear Fail.* 2015 May 1;8(3):428–37.
 55. Dunn W, Xu R, Schwimmer JB. Modest wine drinking and decreased prevalence of suspected nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2008 Jun;47(6):1947–54.
 56. Félix-Redondo FJ, Fernández-Bergés D, Palomo Cobos L, Buitrago Ramírez F, Pérez Castán JF, Lozano Mera L. Prevalencia de consumo de alcohol y factores de riesgo cardiovascular en un área sanitaria de Extremadura. *Estudio Hermex. Atención Primaria.* 2012 Apr;44(4):201–8.
 57. Gepner Y, Henkin Y, Schwarzfuchs D, Golan R, Durst R, Shelef I, et al. Differential Effect of Initiating Moderate Red Wine Consumption on 24-h Blood Pressure by Alcohol Dehydrogenase Genotypes: Randomized Trial in Type 2 Diabetes. *Am J Hypertens.* 2016 Apr;29(4):476–83.
 58. Hindy G, Ericson U, Hamrefors V, Drake I, Wirfält E, Melander O, et al. The chromosome 9p21 variant interacts with vegetable and wine intake to influence the risk of cardiovascular disease: a population based cohort study. *BMC Med Genet.* 2014 Dec 31;15(1):1220.
 59. Martínez Alvarez JR, Bellés VV, López-Jaén AB, Marín AV, Codoñer-Franch P. Effects of alcohol-free beer on lipid profile and parameters of oxidative stress and inflammation in elderly women. *Nutrition.* 2009 Feb;25(2):182–7.
 60. Levantesi G, Marfisi R, Mozaffarian D, Franzosi MG, Maggioni A, Nicolosi GL,

- et al. Wine consumption and risk of cardiovascular events after myocardial infarction: Results from the GISSI-Prevenzione trial. *Int J Cardiol.* 2013 Mar;163(3):282–7.
61. Perissinotto E, Buja A, Maggi S, Enzi G, Manzato E, Scafato E, et al. Alcohol consumption and cardiovascular risk factors in older lifelong wine drinkers: The Italian Longitudinal Study on Aging. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2010 Nov;20(9):647–55.
 62. Romeo J, González-Gross M, Wärnberg J, Díaz LE, Marcos A. Effects of moderate beer consumption on blood lipid profile in healthy Spanish adults. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2008 Jun;18(5):365–72.
 63. Suadicani P, Hein HO, Gyntelberg F. Wine intake, ABO phenotype, and risk of ischemic heart disease and all-cause mortality: the Copenhagen Male Study—a 16-year follow-up. *Alcohol.* 2008 Nov;42(7):575–82.
 64. Streppel MT, Ocke MC, Boshuizen HC, Kok FJ, Kromhout D. Long-term wine consumption is related to cardiovascular mortality and life expectancy independently of moderate alcohol intake: the Zutphen Study. *J Epidemiol Community Heal.* 2009 Jul 1;63(7):534–40.
 65. Tresserra-Rimbau A, Medina-Remón A, Lamuela-Raventós RM, Bulló M, Salas-Salvadó J, Corella D, et al. Moderate red wine consumption is associated with a lower prevalence of the metabolic syndrome in the PREDIMED population. *Br J Nutr.* 2015 Apr 7;113(S2):S121–30.
 66. Tucker KL, Jugdaohsingh R, Powell JJ, Qiao N, Hannan MT, Sripanyakorn S, et al. Effects of beer, wine, and liquor intakes on bone mineral density in older men and women. *Am J Clin Nutr.* 2009 Apr 1;89(4):1188–96.
 67. Vázquez-Agell M, Sacanella E, Tobias E, Monagas M, Antúnez E, Zamora-Ros R, et al. Inflammatory markers of atherosclerosis are decreased after moderate consumption of cava (sparkling wine) in men with low cardiovascular risk. *J Nutr.* 2007;137(10):2279–84.

ANEXO I: Resumen estudios incluidos.

Allen et al⁽⁴⁴⁾: Con el objetivo de estudiar la relación del consumo de alcohol con el cáncer se realizó un estudio de cohortes prospectivo mediante un seguimiento de 1.280.296 mujeres de mediana edad en Reino Unido, todas ellas fueron sometidas a una encuesta, donde se incluía el consumo de alcohol por semana y el tipo de bebidas alcohólicas. Este cuestionario se repitió tras tres años del cuestionario inicial. Se asumió que cada bebida consumida correspondía a 10 g de etanol. Se utilizaron modelos de regresión para analizar los riesgos relativos con el objetivo de analizar 21 tipos de cáncer específicos. Tras 7 años de seguimiento se analizaron los resultados obtenidos, donde se determinó que el consumo bajo o moderado de alcohol en las mujeres aumenta el riesgo de cáncer de mama, de la cavidad bucal y la faringe, rectal, de esófago, laringe e hígado. Sin embargo podría tener un efecto protector frente al cáncer de tiroides y el linfoma no-Hodgkin.

Bessaoud et al⁽⁴⁵⁾: En una población de 437 mujeres se realizó un cuestionario que constaba de varias partes, una de ellas trataba de actividades y antecedentes personales (familiares con cáncer, tabaquismo...), otra parte, trataba sobre la alimentación y el consumo de bebidas alcohólicas. Se realizó así una división en diferentes categorías según la frecuencia de consumo. Esto permitió describir el hábito de consumo de alcohol de toda la población sujeta a estudio. También se analizó, mediante regresión logística multivariable, la asociación entre cáncer de mama y la exposición a la ingesta de alcohol. Finalmente no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el patrón de consumo total de alcohol y cáncer de mama.

Chao C.⁽⁴⁶⁾: Se realizó un meta-análisis recopilando numerosos estudios que relacionaran el cáncer de pulmón con el consumo de diferentes alcoholes, en los que participaron más de 18.000 casos. Se extrajo información de de los estudios seleccionados, como periodo del estudio, edad, sexo, origen étnico... Se hizo una estandarización del consumo de etanol en los diferentes estudios. Diferenciando aquellos que bebían más de una dosis diaria, y clasificando según el tipo de bebida (cerveza, vino o licores). Debido a la heterogeneidad de los resultados se aplicaron métodos sistemáticos para evaluar los resultados. Finalmente, se concluyó que el alto consumo de cerveza y licores podría estar asociado con un mayor riesgo de cáncer de

pulmón, mientras que el modesto consumo de vino podría estar inversamente asociado con el riesgo. Se necesita más investigación para poder establecer una relación dosis-respuesta.

Chao et al⁽⁴⁷⁾: Este estudio de cohortes, basados en que el vino tinto contiene polifenoles que inhiben el desarrollo del cáncer de próstata en estudios con animales, investigó el efecto del consumo de vino tinto sobre el riesgo de cáncer de próstata. Se utilizaron datos recopilados prospectivamente en el Estudio de Salud de Hombres de California, con una cohorte de 84.170 hombres de entre 45 y 69 años. Posteriormente se realizó el seguimiento final de 11.767 hombres, una vez realizados los criterios de exclusión establecidos y la realización de las encuestas solicitadas. Se utilizaron modelos de regresión y se ajustaron a posibles factores de confusión para evaluar la asociación. Finalmente no se encontró una clara asociación entre la ingesta de vino tinto y el riesgo de cáncer de próstata.

Chen et al⁽⁴⁸⁾: Se realizó un meta-análisis basado en la evidencia científica de diferentes artículos. Se utilizaron diferentes bases de datos electrónicas, entre ellas PubMed y The Cochrane Library. En este estudio se incluyeron 26 estudios, en lo que participaron un total de 21149 casos. Se utilizaron estrategias de búsqueda y diferentes sistemas que evaluaban la calidad de los estudios, ajustando posibles factores de confusión. A continuación, se realizaron análisis de regresión utilizando diferentes modelos de meta-regresión. Se observó que existía una asociación entre riesgo y cáncer de mama y una dosis de 5 g/día de etanol, que parecía tener un efecto protector. Por tanto, en el estudio se concluyó que beber bebidas alcohólicas está asociado con el riesgo de cáncer de mama de una manera dosis-dependiente, pero se necesitan más investigaciones para aclarar el efecto protector de la ingesta de dosis bajas de vino.

Chiva-Blanch et al⁽⁴⁹⁾: Se realizó un ensayo cruzado abierto, aleatorizado, controlado, con tres períodos de intervención de cuatro semanas cada uno. Se seleccionaron un total de 36 hombres con alto riesgo de ECV, tras los criterios de exclusión requeridos. Las dos semanas previas al inicio del estudio los participantes debían abstenerse de beber cualquier bebida alcohólica. Se pidió a los participantes que mantuvieran los hábitos alimenticios habituales y además que se consumieran ciertas dosis de cerveza, cerveza sin alcohol o ginebra (se añadió debido a que no contiene compuestos fenólicos). Se

hicieron análisis de sangre, muestras de orina y medidas antropométricas de presión sanguínea y frecuencia cardíaca, que se consideraron para el análisis estadístico, posteriormente también se evaluó la glucosa en sangre, el colesterol y la vitamina B12. Los resultados obtenidos no fueron significativos, probablemente por la limitación del corto periodo de tiempo del estudio.

Chiva-Blanch et al⁽⁵⁰⁾: Se realizó un ensayo cruzado abierto, aleatorizado, controlado, con tres períodos de intervención de cuatro semanas cada uno. Se seleccionaron un total de 36 hombres con alto riesgo de ECV, tras los criterios de exclusión requeridos. Las dos semanas previas al inicio del estudio los participantes debían abstenerse de beber cualquier bebida alcohólica. Se pidió a los participantes que mantuvieran los hábitos alimenticios habituales y, además, que se consumieran ciertas dosis de cerveza, cerveza sin alcohol o ginebra (no contiene compuestos fenólicos). Se hicieron análisis de sangre, muestras de orina al inicio del tratamiento y el día siguiente al finalizar cada periodo de intervención. Se hicieron recuentos en cada caso de las células progenitoras endoteliales circulantes (EPC) y se realizó un análisis estadístico. Finalmente se mostró un aumento significativo las EPC en sangre en los sujetos con un consumo de cerveza y cerveza sin alcohol, un mecanismo que puede explicar los mayores efectos cardioprotectores.

Chiva-Blanch et al⁽⁵¹⁾: Se realizó un ensayo cruzado abierto, aleatorizado, controlado, con tres períodos de intervención de cuatro semanas cada uno. Se seleccionaron un total de 73 hombres con alto riesgo de ECV, tras los criterios de exclusión requeridos. Las dos semanas previas al inicio del estudio los participantes debían abstenerse de beber cualquier bebida alcohólica. Se pidió a los participantes que mantuvieran los hábitos alimenticios habituales y, además, que se consumieran ciertas dosis de vino, vino sin alcohol o ginebra (no contiene compuestos fenólicos). Se hicieron análisis de sangre, muestras de orina al inicio del tratamiento y al día siguiente al finalizar cada periodo de intervención. Se analizaron los efectos en el metabolismo de la glucosa y de los lípidos, además de analizarse también el efecto sobre los perfiles de las lipoproteínas y apolipoproteínas. Después se realizó un análisis estadístico que finalmente no determinó ningún cambio significativo ni en la variación nutricional, ni en el metabolismo de la glucosa, ni sobre el colesterol.

Chiva-Blanch et al⁽⁵²⁾: Se realizó un ensayo cruzado abierto, aleatorizado, controlado, con tres períodos de intervención de cuatro semanas cada uno. Las dos semanas previas al inicio del estudio los participantes debían abstenerse de beber cualquier bebida alcohólica. Se seleccionaron un total de 73 hombres con alto riesgo de ECV, tras los criterios de exclusión requeridos. Se solicitó a los participantes que mantuvieran los hábitos alimenticios habituales y, además, que se consumieran ciertas dosis de vino, vino sin alcohol o ginebra (no contiene apenas compuestos fenólicos). Se realizaron análisis de sangre, muestras de orina al inicio del tratamiento y al día siguiente al finalizar cada periodo de intervención. Se analizaron los efectos sobre el índice de masa corporal, relación cintura-cadera y frecuencia cardíaca. Finalmente no se observaron diferencias significativas en el índice de masa corporal, relación cintura-cadera ni frecuencia cardíaca.

Clemente-Postigo et al⁽⁵³⁾: el objetivo de este estudio fue analizar el efecto del consumo de vino tinto de manera crónica sobre las concentraciones de lipopolisacáridos plasmáticos, relacionadas con la endotoxemia metabólica. El estudio estaba compuesto por 10 voluntarios varones de mediana edad fueron asignados al azar en un ensayo cruzado. Tras un período de lavado, todos los sujetos recibieron vino tinto, vino tinto sin alcohol o ginebra durante 20 días. Después de cada uno de los tratamientos, se cuantificaron los cambios en la microbiota fecal. Las cantidades de *Bifidobacterium* y *Prevotella* se incrementaron significativamente con el vino tinto y se correlacionaron negativamente con las concentraciones de lipopolisacáridos plasmáticos. Por tanto, se concluyó que el consumo crónico de vino tinto aumenta las cantidades de *Bifidobacterium* y *Prevotella*, que pueden tener efectos beneficiosos al conducir a concentraciones de lipopolisacáridos plasmáticos más bajas.

Cosmi et al⁽⁵⁴⁾: El ensayo GISSI-HF fue un estudio multicéntrico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. Se sometió a un cuestionario breve sobre los hábitos alimenticios, al inicio del estudio, a 6.973 pacientes incluidos en el estudio Gruppo Italiano per lo Studio de la Sopravvivenza nell'Insufficienza Cardiaca-insuficiencia cardiaca (GISSI-HF). Casi el 56% de los pacientes reportaron beber al menos 1 vaso de vino al día. El otro sub-estudio predefinido fue la calidad de vida, la depresión y la función cognitiva, que incluyeron a 1465 pacientes a quienes se les administró cuestionarios sobre la calidad de vida, la depresión y la función cognitiva. Se evaluaron

las relaciones entre el consumo de vino, que mostraron un mejor estado de salud percibido y objetivo, menor prevalencia de depresión y menos inflamación vascular.

Dunn et al⁽⁵⁵⁾: Un estudio cuyo objetivo es estudiar si el modesto consumo de vino está asociado con la disminución de la prevalencia de enfermedad hepática grasa no alcohólica. Se incluyeron participantes de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición que consumían hasta 10 g de etanol/día. Una muestra de 11.754 hombres y mujeres, tanto consumidores de alcohol como no consumidores, se seleccionó tras una exclusión según los criterios elegidos y se clasificaron en subgrupos en función del tipo de bebida. Se realizó un análisis estadístico, teniendo en cuenta posibles factores de confusión sociales, demográficos y relativos al estilo de vida, para ayudar a evaluar la información. Finalmente, parece ser que el modesto consumo de vino se asocia con una menor prevalencia de sospecha de enfermedad hepática grasa no alcohólica.

Felix-Redondo et al⁽⁵⁶⁾: Un estudio descriptivo transversal cuyo objetivo es determinar la prevalencia de consumo de alcohol por niveles de riesgo y su asociación con la presencia de factores de riesgo cardiovascular. Se escogió una muestra representativa de la población de Badajoz, que constaba de 2.833 sujetos con una media de edad de 51,2 años. Estos fueron sometidos a una encuesta en la que se recogían los antecedentes de factores de riesgo cardiovascular y sobre el consumo de alcohol en los últimos 7 días. Después se realizó una medición de la presión sanguínea y se extrajeron muestra de sangre que se analizaron. Tras la valoración de los resultados podría asociarse el consumo bajo a una menor prevalencia de ciertos factores de riesgo cardiovascular, mientras que el consumo medio-alto se podría asociar a un mayor riesgo cardiovascular.

Gepner et al⁽⁵⁷⁾: Se realizó un estudio en el que 54 participantes, de una edad media de 57 años, fueron asignados al azar a consumir 150 ml de agua o de vino tinto en la cena durante un periodo de intervención de seis meses. Además debían adherirse a una dieta mediterránea. Se midió la presión sanguínea de todos ellos al principio y al final del periodo de intervención. Tras este periodo se observó una disminución de la presión sanguínea en el grupo al que se le asignó el consumo de vino tinto. Se realizaron análisis estadísticos para evaluar los resultados. Finalmente, podría documentarse la posible modesta reducción temporal de la presión sanguínea y parece haber un efecto más pronunciado en los rápidos metabolizadores de etanol.

Hindy et al⁽⁵⁸⁾: Un estudio cuyo objetivo es determinar la asociación entre la modificación de un patrón dietético (modificado por la ingesta de alcohol) y la modificación de un cromosoma asociado a las enfermedades cardiovasculares. Puede modificarse con factores ambientales. Se realizaron análisis de regresión multivariantes en 23.949 individuos del estudio prospectivo Malmö Diet and Cancer Study, de los cuales 3.164 desarrollaron ECV durante 15 años de seguimiento. El aumento de la incidencia de ECV por el alelo G se restringió a individuos con un consumo medio o alto de vegetales, y a consumidores no y bajos de vino. Los resultados indicaron que la rs4977574 interactúa con la ingesta de vegetales y vino para afectar la incidencia de enfermedades cardiovasculares y sugieren que puede existir una interacción entre los factores de riesgo ambiental y rs4977574 sobre los marcadores de riesgo conocidos de ECV.

Martínez et al⁽⁵⁹⁾: En este estudio se evaluó la influencia de la cerveza sin alcohol frente a la arterosclerosis y el perfil lipídico en mujeres postmenopáusicas. Fueron incluidas en el estudio 29 mujeres de 58 a 73 años de edad, tras criterios de exclusión, como hipertensión o diabetes. Las comidas fueron suplementadas con 500 ml /día de cerveza sin alcohol (0.0%) durante un período de 45 días. Se determinaron el perfil lipídico, los marcadores inflamatorios y los parámetros del metabolismo oxidativo antes y después del período de estudio. Después de aplicar un análisis estadístico que comparó las variables a analizar, los resultados no fueron concluyentes, pero finalmente se concluyó que el consumo de cerveza sin alcohol produce una disminución del estrés oxidativo que puede tener un impacto beneficioso sobre el riesgo cardiovascular.

Levantesi et al⁽⁶⁰⁾: Un estudio cuyo objetivo es evaluar la asociación de ingesta de vino con enfermedades cardiovasculares incidentes y mortalidad total tras infarto de miocardio. Se utilizó la información de un estudio italiano (GISSI-Prevenzione Trial), en el que participaron 11.323 pacientes durante un periodo de 3,5 años. En este estaban contemplados factores demográficos, factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, medicamentos, hábitos dietéticos y resultados de exámenes instrumentales. A continuación, se realizó un análisis estadístico mediante el uso de un método de regresión logística, donde se tuvo en cuenta los parámetros analizados, los posibles factores de confusión y la clasificación realizada según el consumo de alcohol. Tras

estos análisis, entre los pacientes con cardiopatía establecida, el consumo moderado de vino parecía estar asociado con una menor incidencia de enfermedad cardiovascular.

Perissinotto et al⁽⁶¹⁾: Un estudio transversal multicéntrico de una muestra inicial de 2.734 hombres, que tras aplicar los criterios de exclusión se redujo a un grupo de 1.896 hombres italianos de entre 65 y 84 años, y que fueron extraídos del Estudio Longitudinal Italiano, sobre envejecimiento. Estos fueron sometidos a un cuestionario donde se contemplaba la edad, medicación, hábitos de fumar, comida consumida e ingesta de alcohol. Se realizaron análisis de sangre y medidas antropométricas y de la presión sanguínea. Se utilizaron modelos de regresión logística multivariable, para evaluar los resultados según las características recogidas en el cuestionario. Finalmente, los resultados concluyeron que los bebedores moderados de vino tenían un perfil lipídico, inflamatorio y glucinio seguro y que se podía equilibrar la presión arterial dando lugar a posibles beneficios, mientras que los bebedores de mayores dosis indica que tenía efectos nocivos.

Romeo et al⁽⁶²⁾: Un estudio cuyo objetivo es analizar el efecto del consumo moderado de cerveza sobre el perfil lipídico. Tras un periodo de abstinencia de 30 días y con una dieta determinada, una muestra de 57 voluntarios sanos se sometió a una ingesta diaria de cerveza durante 30 días. Las mujeres debían consumir 330 ml de cerveza (correspondiente a 11 g de etanol), mientras que los hombres, debían consumir 660ml. Se recogieron muestras de sangre después del primer mes de abstinencia y tras el mes consumiendo la dosis moderada de alcohol. Después de realizar los análisis, se observó un aumento en los niveles de colesterol HDL, eritrocitos, hematocritos y del volumen corpuscular medio. A continuación, se usó un software para hacer el análisis estadístico donde se analizaron las variables. Finalmente, se concluyó que el consumo moderado de cerveza se asoció a cambios favorables en el perfil lipídico.

Saudicani et al⁽⁶³⁾: Un estudio cuyo objetivo era la asociación de la ingesta de alcohol con la cardiopatía isquémica dependiente del fenotipo ABO. Se realizó seguimiento de 16 años de 3.022 hombres de 53 a 74 años sin enfermedad cardiovascular manifiesta. Los factores de riesgo potenciales y los factores de confusión incluidos fueron los fenotipos ABO, la ingesta de alcohol (vino, cerveza y bebidas espirituosas), la historia del tabaquismo, la actividad física en el tiempo libre, la clase social y la edad. Los

resultados sugieren que el efecto de la ingesta de vino sobre la enfermedad isquémica del corazón y la mortalidad por todas las causas entre hombres de mediana edad y ancianos puede depender de los fenotipos ABO. Por tanto, existe una asociación inversamente significativa entre la ingesta de vino y el riesgo de enfermedad isquémica del corazón y la mortalidad por todas las causas.

Streppel et al⁽⁶⁴⁾: Un estudio llamado “Estudio Zutphen”, que trata de analizar el efecto de la ingesta de alcohol a largo plazo, además de relacionar los tipos de bebidas consumidas con la mortalidad cardiovascular y la esperanza de vida de a los 50 años. Con una muestra inicial muy amplia, y tras la aplicación de criterios de selección, se obtuvo una muestra final de 1373 hombres, todos ellos nacidos entre 1900 y 1920. Se realizó un patrón de consumo de los participantes por medio del método de historia dietética cruzada, permitiendo obtener información de la dieta de entre 6 y 12 meses antes de la entrevista. Teniéndose en cuenta los potenciales factores de confusión se hizo un análisis estadísticos de los datos obtenidos, agrupándose en tres categorías por el consumo de alcohol total (0g/día; 0-20g/día; <20g/día). En comparación con los abstemios, hubo una relación inversamente proporcional entre el riesgo de enfermedad cardiovascular y los que consumían 0-20g/día, y la esperanza de vida en estos aumento en 5 años en comparación a los abstemios. Por tanto, la ingesta de alcohol pareció reducir en gran medida el riesgo cardiovascular y de mortalidad. Aun así son necesarios más estudios para verificar el resultado.

Tresserra-Rimbau et al⁽⁶⁵⁾: Un estudio transversal cuyo objetivo es investigar la asociación entre la prevalencia del desarrollo del síndrome metabólico y el consumo de vino tinto. Se obtuvo una muestra final de 3.897 participantes, incluidos en el estudio PREDIMED, que cumplieron los criterios de selección establecidos. Después se evaluaron las características de las dietas y los hábitos, y tras los análisis de sangre y las medidas antropométricas se hizo una clasificación según la ingesta de vino tinto. Se analizó mediante una regresión logística múltiple para estimar la asociación entre la ingesta de vino y la prevalencia del síndrome metabólico. En comparación con los no bebedores, los bebedores moderados de vino tinto, de una población de edad avanzada con alto riesgo cardiovascular, tienen un riesgo menor de desarrollar síndrome metabólico y concentraciones bajas de HDL-c, alta presión arterial e hiperglucemia.

Tucker et al⁽⁶⁶⁾: Este estudio tiene como objetivo determinar la posible asociación de la ingesta de bebidas alcohólicas con la densidad mineral ósea. A una muestra de 2.719 hombres y mujeres de variada edad se les sometió a dos cuestionarios semi-cuantitativos de frecuencia alimentaria. Una proporción de cerveza correspondía a 356 ml, la de vino a 118 ml y la de licos a 42 ml. Mediante absorciometría de rayos X se midió la densidad mineral ósea de los participantes. Tras determinar cuáles eran las posibles variables de confusión (sexo, edad, menopausia, fumadores...) se hizo un análisis estadístico. Los resultados determinaron que una dosis de alcohol tenía una relación positiva con la densidad media de mineralización en hombres y mujeres postmenopáusicas, mientras que el consumo de dos bebidas diarias se asoció con un posible efecto negativo en varones.

Vázquez-Ageil et al⁽⁶⁷⁾: Este estudio cruzado al azar tiene como objetivo evaluar los efectos antiinflamatorios de las bebidas alcohólicas como el cava. Una muestra de 30 hombres, que tras los criterios de selección se redujo a 20 hombres, sanos de edad media, debían consumir 30 g de etanol diarios durante un periodo de intervención de 28 días. Se sometieron previamente a un periodo de adaptación (abstemios) de dos semanas. De forma aleatoria, una parte consumieron el mismo cava monovarietal mientras que otro sector bebía ginebra. Se tomaron muestras de sangre de los participantes y se analizaron en el laboratorio, donde midieron los biomarcadores inflamatorios de aterosclerosis y la expresión de moléculas de adhesión sobre leucocitos periféricos, antes y después de cada intervención. Se utilizó un sistema de análisis estadístico para evaluar los resultados, teniéndose en cuenta la ingesta dietética y el ejercicio. Tanto el cava como la ginebra mostraron propiedades antiinflamatorias, sin embargo, el cava tuvo un mayor efecto protector, probablemente debido a su contenido de polifenoles.

ANEXO II: Lista de artículos excluidos.

AUTOR	RAZÓN DE EXCLUSIÓN	TÍTULO
Abo, J.	No cumple criterios de búsqueda	Vino y medicina
Ajamieh et al	No es objeto de revisión	Red wine coming up roses for intestinal ischemia reperfusion injury: role for resveratrol?
Aldanondo et al	No relevantes por título o resumen	Selectividad de la fototermólisis en el tratamiento de las manchas en vino de Oporto mediante múltiples pulsos de láser de colorante pulsado
Álvarez et al	No cumple criterios de búsqueda	El alcohol, un arma de doble filo en la prevención cardiovascular
Arranz et al	No es objeto de revisión	Wine, beer, alcohol and polyphenols on cardiovascular disease and cancer.
Artero et al	No es objeto de revisión	The impact of moderate wine consumption on health.
Barriales et al	No cumple criterios de búsqueda	Estudio de los factores de riesgo asociados y la prevalencia de cardiopatía en varones consumidores habituales de alcohol
Bertelli, A.	No es objeto de revisión	Wine, research and cardiovascular disease: instructions for use.
Booyse et al	No es objeto de revisión	Mechanism by which alcohol and wine polyphenols affect coronary heart disease risk.
Botden et al	No es objeto de revisión	Red wine polyphenols do not lower peripheral or central blood pressure in high normal blood pressure and hypertension.
Cerero, R.	No cumple criterios de búsqueda	Colutorios con alcohol y su relación con el cáncer oral. Análisis crítico de la literatura
Ch'ng et al	No relevantes por título o	Facial port-wine stains - clinical stratification and risks of neuro-ocular involvement.

	resumen	
Chiu et al	No relevantes por título o resumen	Cardioprotective Efficacy of Red Wine Extract of Onion in Healthy Hypercholesterolemic Subjects.
Chiva-Blanch et al	No es objeto de revisión	Effects of wine, alcohol and polyphenols on cardiovascular disease risk factors: evidences from human studies.
Cordoba et al	No es objeto de revisión	Alcohol, vino y salud: mitos y realidades
de Leiris et al	No es objeto de revisión	Diet and heart health: moderate wine drinking strengthens the cardioprotective effects of fish consumption.
Del Pino-García	No relevantes por título o resumen	Chemopreventive Potential of Powdered Red Wine Pomace Seasonings against Colorectal Cancer in HT-29 Cells.
Dudley et al	No es objeto de revisión	Does white wine qualify for French paradox? Comparison of the cardioprotective effects of red and white wines and their constituents: resveratrol, tyrosol, and hydroxytyrosol.
Dutkiewicz et al	No relevantes por título o resumen	A prospective study of risk for Sturge-Weber syndrome in children with upper facial port-wine stain.
Ellinger et al	No relevantes por título o resumen	Bolus ingestion but not regular consumption of native or dealcoholized red wine modulates selected immunological functions of leukocytes in healthy volunteers.
Estruch, R.	No cumple criterios de búsqueda	Efectos del alcohol en la fisiología humana
Estruch, R.	Duplicado	Efectos cardiosaludables de la cerveza con y sin alcohol
Estruch, R.	No es objeto de revisión	Efectos cardiosaludables de la cerveza con y sin alcohol
Fernández-Solà, J.	No cumple criterios de búsqueda	Consumo de alcohol y riesgo cardiovascular

Ferruelo et al	Duplicado	Effects of resveratrol and other wine polyphenols on the proliferation, apoptosis and androgen receptor expression in LNCaP cells.
Ferruelo et al	Duplicado	Los polifenoles del vino ejercen su efecto antineoplásico sobre la línea celular PC-3 andrógeno resistente a través de la inhibición de la actividad transcripcional del promotor de COX-2 mediada por NF-kBeta
Ferruelo et al	No relevantes por título o resumen	Los polifenoles del vino ejercen su efecto antineoplásico sobre la línea celular PC-3 andrógeno resistente a través de la inhibición de la actividad transcripcional del promotor de COX-2 mediada por NF-kBeta
Ferruelo et al	Duplicado	Los efectos de resveratrol y otros polifenoles del vino sobre la proliferación, apoptosis y expresión de receptor androgénico en células LNCaP
Ferruelo et al	No es objeto de revisión	Los efectos de resveratrol y otros polifenoles del vino sobre la proliferación, apoptosis y expresión de receptor androgénico en células LNCaP
Figuro et al	No cumple criterios de búsqueda	Efectos del consumo de alcohol etílico en la cavidad oral: relación con el cáncer oral
Forsyth et al	No relevantes por título o resumen	'Gritos de cerveza, cerveza': el rol de la música y de los DJs en el control del desorden en los clubes nocturnos
Franco et al	No relevantes por título o resumen	Análisis de la mejora de la calidad del sueño y la ansiedad en estudiantes universitarios, bajo estrés, mediante el consumo de cerveza sin alcohol
Fuster et al	No relevantes por título o resumen	Risk factor update: old wine in a new bottle?
Galán et al	No relevantes por título o resumen	Cambios en el patrón de consumo de alcohol en España

García et al	No es objeto de revisión	Efecto in vivo del vino tinto sin diluir, diluido (75%) y sin alcohol sobre el daño genotóxico inducido por metales pesados con potencial cancerígeno: cromo [VI]
García-Lavandeira et al	No es objeto de revisión	Consumo de alcohol y riesgo de cáncer de pulmón en personas nunca fumadoras
Granizo, J.	No cumple criterios de búsqueda	Consumo de alcohol y riesgo cardiovascular
Gresele et al	No es objeto de revisión	Effects of resveratrol and other wine polyphenols on vascular function: an update.
Guardia, J.	No es objeto de revisión	¿Es bueno el alcohol para la salud? / Is alcohol really good for health?
Guerrero et al	No es objeto de revisión	Wine, resveratrol and health: a review.
Guisasola, M.	No relevantes por título o resumen	Proteínas de choque térmico en la cardioprotección del consumo moderado regular de alcohol
Ihdayhid et al	No relevantes por título o resumen	Kounis syndrome with Samter-Beer triad treated with intracoronary adrenaline.
Karatzí et al	No relevantes por título o resumen	Red wine, arterial stiffness and central hemodynamics.
Karatzí et al	No relevantes por título o resumen	Postprandial improvement of endothelial function by red wine and olive oil antioxidants: a synergistic effect of components of the Mediterranean diet.
Kraft et al	No es objeto de revisión	Fighting cancer with red wine? Molecular mechanisms of resveratrol.
Lachenmeier et al	No es objeto de revisión	Can resveratrol in wine protect against the carcinogenicity of ethanol? A probabilistic dose-response assessment.
Lee et al	No relevantes por título o resumen	Novel occurrence of microcystic lymphatic malformation and linear port-wine stain in patients with Noonan syndrome.

Leiferte et al	No es objeto de revisión	Grape seed and red wine polyphenol extracts inhibit cellular cholesterol uptake, cell proliferation, and 5-lipoxygenase activity.
Lippi et al	No es objeto de revisión	Moderate red wine consumption and cardiovascular disease risk: beyond the "French paradox".
Liu et al	No es objeto de revisión	Moderate wine consumption in the prevention of metabolic syndrome and its related medical complications.
López et al	No cumple criterios de búsqueda	El vino... Beber o no beber?
López et al	No cumple criterios de búsqueda	Función endotelial del vino tinto
Lorca-Salañer et al	No cumple criterios de búsqueda	Efecto local de los colutorios con contenido alcohólico: revisión de la literatura
Lucchinett et al	No relevantes por título o resumen	Emulsified intravenous versus evaporated inhaled isoflurane for heart protection: old wine in a new bottle or true innovation?
Marcos et al	Duplicado	¿El consumo moderado de cerveza podría incluirse dentro e una alimentación saludable?
Marcos et al	No es objeto de revisión	¿El consumo moderado de cerveza podría incluirse dentro e una alimentación saludable?
Mazué et al	No es objeto de revisión	Differential protective effects of red wine polyphenol extracts (RWEs) on colon carcinogenesis.
Migliori et al	No es objeto de revisión	Caffeic acid, a phenol found in white wine, modulates endothelial nitric oxide production and protects from oxidative stress-associated endothelial cell injury.
Morganti et al	No es objeto de revisión	Radioprotective effect of moderate wine consumption in patients with breast carcinoma.
Nandi et al	No relevantes por título o	Restricción o prohibición de la publicidad del alcohol para reducir el consumo de alcohol en

	resumen	adultos y adolescentes
Napoli et al	No es objeto de revisión	Beneficial effects of low doses of red wine consumption on perturbed shear stress-induced atherogenesis.
Navarro et al	No es objeto de revisión	El vino tinto es algo más que una bebida alcohólica
Nemo et al	No relevantes por título o resumen	Mesothelioma in a wine cellar man: detailed description of working procedures and past asbestos exposure estimation.
Ogunro et al	No relevantes por título o resumen	Plasma level of atherogenic and anti-atherogenic factors among palm wine drinkers of rural southwest Nigeria.
Onyesom et al	No es objeto de revisión	Diferencias entre sexos en los niveles de glucosa y ácido úrico inducidos por diversas dosis de alcohol en seres humanos
Opie et al	No es objeto de revisión	The red wine hypothesis: from concepts to protective signalling molecules.
Papamichael et al	No relevantes por título o resumen	Acute combined effects of olive oil and wine on pressure wave reflections: another beneficial influence of the Mediterranean diet antioxidants?
Peña et al	No relevantes por título o resumen	Influencia del consumo moderado de cerveza sobre la toxicocinética del aluminio: estudio agudo
Perez et al	No es objeto de revisión	Beneficios del consumo moderado de cerveza en las diferentes etapas de la vida de la mujer
Piram et al	No relevantes por título o resumen	Sturge-Weber syndrome in patients with facial port-wine stain.
Rastija et al	No relevantes por título o resumen	An overview of innovations in analysis and beneficial health effects of wine polyphenols.
Ray et al	No relevantes por título o resumen	Port-wine vascular malformations and glaucoma risk in Sturge-Weber syndrome.

Razvodovsky, Y.	No cumple criterios de búsqueda	Análisis de series temporales de nivel agregado sobre la asociación entre el consumo de alcohol y la mortalidad cardiovascular
Razvodovsky, Y.	No relevantes por título o resumen	Efecto específico a nivel agregado de la venta de alcohol en el índice de mortalidad por infarto de miocardio
Razvodovsky, Y.	No es objeto de revisión	Consumo de alcohol y mortalidad por cardiopatía isquémica en Rusia
Rifler et al	No es objeto de revisión	A moderate red wine intake improves blood lipid parameters and erythrocytes membrane fluidity in post myocardial infarct patients.
Rybicki et al	No relevantes por título o resumen	Red wine consumption is inversely associated with 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine-DNA adduct levels in prostate.
Sancho et al	Duplicado	Efecto de los polifenoles del vino sobre la prevención del cáncer
Sancho et al	No es objeto de revisión	Efecto de los polifenoles del vino sobre la prevención del cáncer
Sarasa et al	No es objeto de revisión	Principales daños en la población relacionados con el consumo de Alcohol
Sharan et al	No relevantes por título o resumen	Port-wine vascular malformations and glaucoma risk in Sturge-Weber syndrome.
Sin Autor	No se encuentra artículo	Can drinking wine really promote longevity? Recent evidence shows the antioxidant resveratrol in wine does not offer a health boost.
Sin Autor	No se encuentra artículo	Resveratrol for a longer life--if you're a yeast. The cardiovascular promise of this red wine compound has not been confirmed in humans.
Sin Autor	No se encuentra artículo	Is white wine as "heart healthy" as red wine?
Solano et al	No relevantes por título o resumen	¿Existe suficiente evidencia en la literatura para considerar el tabaco y el alcohol como principales factores de riesgo del cáncer de lengua?
Szabó G.	No es objeto de revisión	A glass of red wine to improve mitochondrial biogenesis? Novel mechanisms of resveratrol.

Tedesco et al	No relevantes por título o resumen	Dealcoholated red wine induces autophagic and apoptotic cell death in an osteosarcoma cell line.
Varela et al	Duplicado	Riesgo de cáncer oral atribuible al consumo de alcohol y tabaco en la Zona de Salud de Burela (Lugo)
Varela et al	No relevantes por título o resumen	Riesgo de cáncer oral atribuible al consumo de alcohol y tabaco en la Zona de Salud de Burela (Lugo)
Varoni et al	No relevantes por título o resumen	Ethanol versus Phytochemicals in Wine: Oral Cancer Risk in a Light Drinking Perspective.
Vázquez-Fresno	No es objeto de revisión	(1)H-NMR-based metabolomic analysis of the effect of moderate wine consumption on subjects with cardiovascular risk factors.
Versari et al	No relevantes por título o resumen	Long life to olive oil and wine! Long life with olive oil and wine?
Vicente-Herrero et al	No relevantes por título o resumen	Parámetros de riesgo cardiovascular, síndrome metabólico y consumo de alcohol en poblacion laboral
Villarino et al	No cumple criterios de búsqueda	Cerveza y enfermedad cardiovascular. Revisión bibliográfica sistemática (metaanálisis)
Waelchli et al	No relevantes por título o resumen	New vascular classification of port-wine stains: improving prediction of Sturge-Weber risk.
Xu et al	No es objeto de revisión	Does beer, wine or liquor consumption correlate with the risk of renal cell carcinoma? A dose-response meta-analysis of prospective cohort studies.