

Revisión

Cerveza y enfermedad cardiovascular. Revisión bibliográfica sistemática (metaanálisis)

A. L. Villarino Marín*, P. Posada Moreno*, J. R. Martínez Álvarez**, I. Ortuño Soriano*, P. Astasio*** y P. Ortega***

* Departamento de Enfermería. Escuela Universitaria de Enfermería, Fisioterapia y Podología. Universidad Complutense de Madrid. ** Sociedad Española de Dietética y Ciencias de la Alimentación. Madrid. *** Departamento de Salud Pública, Medicina Preventiva e Historia de la Ciencia. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.

Resumen

Fundamentos: En este trabajo se pretende:

— Realizar una revisión sistemática de la literatura publicada sobre el consumo de cerveza y sus posibles efectos sobre la salud humana.

— Analizar la posibilidad de aplicar técnicas utilizadas en estudios epidemiológicos, considerando al metaanálisis como elemento más importante.

El metaanálisis es un conjunto de técnicas estadísticas diferentes, cuyo objetivo es hacer una síntesis cualitativa y cuantitativa de los resultados de los diferentes estudios independientes, que tratan de un mismo tema.

Métodos: En primer lugar se procede a realizar la búsqueda y recopilación de la bibliografía. Para ello, se consultan las bases de datos: MEDLINE, EMBASE y TOXLINE.

Como palabra clave se utiliza "beer", acotándose el periodo de tiempo entre enero de 1998 y mayo de 2000. Se obtienen un total de 403 trabajos referenciados, a los que se aplican los correspondientes criterios de inclusión y exclusión.

Resultados: El metaanálisis de los estudios seleccionados relativos a enfermedad cardiovascular, proporciona un OR de 0,89 (0,89-0,97), que indica que la cohorte de expuestos enferma menos que la de no expuestos.

Conclusiones: Consumo de cerveza: posible factor de protección cardiovascular. Ahora bien, es preciso hacer esta consideración con la mayor cautela posible.

Necesidad de determinar los efectos del consumo de cerveza en la población española.

(Nutr Hosp 2002, 17:122-127)

Palabras clave: Cerveza. Enfermedad cardiovascular. Metaanálisis.

Correspondencia: Antonio L. Villarino Marín.
Catedrático de Bioquímica. Departamento de Enfermería.
Pabellón 2, planta 3ª. Facultad de Medicina.
Avda Complutense, s/n. 28040 Madrid.
Correo electrónico: martolga@enf.ucm.es

Recibido: 6-I-2002.
Aceptado: 26-III-2002.

BEER AND CARDIOVASCULAR DISEASE. SYSTEMATIC BIBLIOGRAPHICAL REVIEW (META-ANALYSIS)

Abstract

Main objectives: The aims of the present study are:

— To carry out a systematic revision of the printed literature on beer consumption and its possible effects on human health.

— To analyse the possibility of applying techniques used in epidemiological studies considering meta-analysis as the most important element.

Meta-analysis is a set of different statistical techniques that aim to get a quantitative and qualitative synthesis of the results of different independent studies on the same subject.

Methods: First we proceed to carry out the bibliographical search and compilation by means of the following Date-Bases: Medline, Embase and Toxline.

Beer is used as key word, specifying the time period between January, 1998 and May, 2000. A total of 403 reference works are obtained and subjected to the corresponding criteria of inclusion and exclusion.

Results: The meta-analysis of the selected studies related to cardiovascular disease provides an OR of 0,89 (0,89-0,97) which shows that the group of risk falls ill in less cases than the non-exposed.

Conclusions: Beer consumption: possible factor of cardiovascular protection. Nevertheless we must take this consideration with as much caution as possible.

It is necessary to determine the effects of beer consumption on the Spanish population.

(Nutr Hosp 2002, 17:122-127)

Keywords: Beer. Cardiovascular disease. Meta-analysis.

Introducción

Actualmente existe discrepancia entre los resultados de los estudios relativos a los efectos que el consumo de cerveza ejerce sobre la salud humana.

Para resolver estas discrepancias se ha recurrido

clásicamente a las revisiones bibliográficas, enfocadas de forma narrativa y no sistemática. Este proceso caracterizado por la falta de pautas de actuación es a menudo subjetivo (por ejemplo, no se suele considerar el tamaño de la muestra, la magnitud del efecto, el diseño de los estudios). El metaanálisis es el intento de superar estas limitaciones y por tanto debe considerarse complementario y no opuesto a la revisión narrativa; representa un aprovechamiento más explícito de la revisión de la literatura¹.

El metaanálisis es un conjunto de técnicas estadísticas diferentes, cuyo objetivo es hacer una síntesis cualitativa y cuantitativa de los resultados de los diferentes estudios independientes, que tratan de un mismo tema².

La finalidad de este trabajo es realizar una revisión sistemática de la literatura publicada sobre el consumo de cerveza y sus posibles efectos sobre la salud humana. Así como, analizar la posibilidad de aplicar técnicas utilizadas en estudios epidemiológicos, considerando al metaanálisis como elemento más importante.

Material y método

El trabajo ha sido realizado en el Departamento de Enfermería. Escuela Universitaria de Enfermería, Fisioterapia y Podología. Universidad Complutense de Madrid.

En primer lugar se procede a realizar la búsqueda y recopilación de la bibliografía. Para ello se consultan las bases de datos Medline, Embase y Toxline³. Como palabra clave se utiliza "beer", acotándose el periodo de tiempo entre enero de 1998 y mayo de 2000. De esta manera se obtienen un total de 404 trabajos referenciados.

Un primer análisis de estas referencias nos lleva a eliminar aquellas que no se refieren directamente a la cerveza y la salud humana, en concreto 113 y que se encuadran dentro de los siguientes aspectos:

— No relacionadas con la cerveza (70) (al usar "beer" como palabra clave, aparecen trabajos referentes a la Ley de Lambert Beer, etc.)

— Otros que aunque se relacionan con la cerveza,

son relativos a biotecnología, microbiología y técnicas de fermentación, en su gran mayoría (43).

Por tanto, el número de referencias que posteriormente se revisan son 291. Con respecto a la fecha de publicación, el rango es 1993-2000 (fig. 1). Aproximadamente, el 87% fueron publicados en 1998 y 1999 y del año 2000 hay 29 trabajos (9,96%).

Como nuestro objetivo general es amplio, determinar los efectos del consumo de cerveza sobre la salud humana, los criterios de inclusión que se fijan en un primer momento no son demasiado restrictivos:

- Trabajos originales/revisiones.
- Consumo de cerveza y efectos sobre la salud.
- En humanos.

Primera selección

La aplicación de los mencionados criterios nos lleva a rechazar, en primer lugar 58 artículos, lo que supone aproximadamente un 19%, siendo las razones de este rechazo las que se mencionan a continuación (fig. 2):

— Referencias de trabajos en las que no se muestra el correspondiente resumen, y por tanto no se pueden conocer las características de la investigación realizada (tipo de estudio, etc.). Representan un total de 20 (6,87%) y la gran mayoría se refiere a editoriales, noticias, comentarios y cartas.

— Trabajos relativos a características de la cerveza: análisis de determinadas sustancias presentes en ella, características organolépticas, etc. Dentro de este grupo se incluyen 38 publicaciones (13,05%).

El analizar la posibilidad de poder llevar a cabo un metaanálisis relativo al consumo de cerveza y sus efectos sobre la salud humana, implica una nueva selección de las 233 referencias.

Segunda selección

Utilizando los criterios anteriormente indicados, se procede a excluir ahora 23 trabajos, que representan casi un 9,8% (fig. 3), debido a que bien versan sobre investigaciones realizadas en animales de experimentación (9,01%), o bien se refieren a metodología (unidad de bebida estándar) (0,86%).

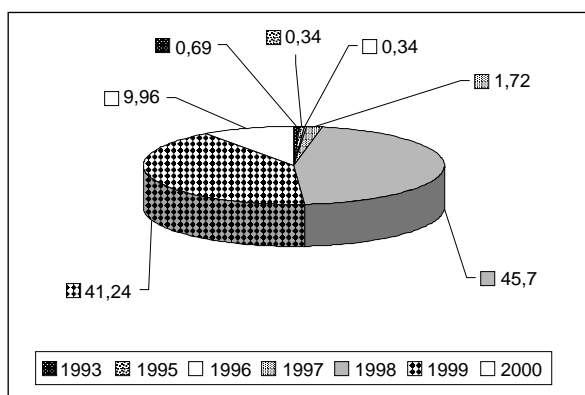


Fig. 1.—Rango fecha de publicación.

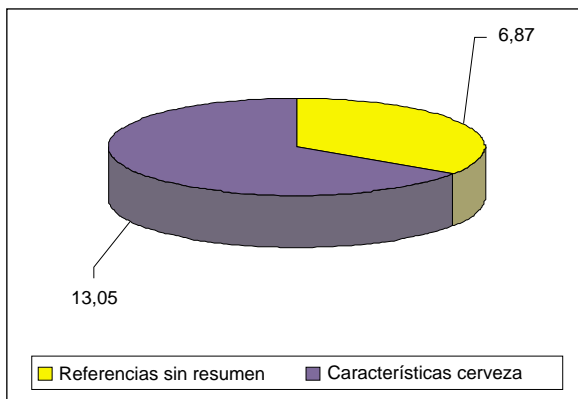


Fig. 2.—Primera selección.

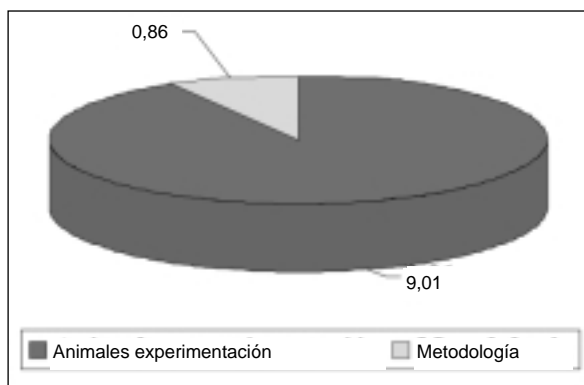


Fig. 3.—Segunda selección.

Después de esta segunda selección se incluyen en el estudio 210 referencias de publicaciones. El paso siguiente consiste en solicitar los documentos primarios, es decir los artículos completos relativos a dichas referencias.

Estos artículos se caracterizan por presentar una gran heterogeneidad, y aunque en ellos se abordan problemas de salud y consumo de cerveza, de nuevo es necesario excluir un total de 162 artículos, casi un 77,32%, debido a los siguientes motivos:

- Estudios ecológicos que no permiten desagregar los datos.
- Investigaciones que carecen de grupo control.
- “A prósito de un caso”.
- Hiponatremias, relación con IMC (índice de masa corporal), déficit de hierro, etc. Estudios muy diversos entre sí y con objetivos dispares que no permiten extraer conclusiones globales.
- Consumo e inmunología.
- Relación del consumo de cerveza/alcohol con los patrones de comportamiento.
- Consumo de diversos tipos de alcohol, pero no de cerveza desagregada.

Revisión sistemática

Los 48 artículos seleccionados (22,86%) se estudian más detalladamente y desde el primer momento

se pone de manifiesto que existen, atendiendo a la variable dependiente o efecto derivado del consumo de cerveza, dos enfoques dominantes en este tipo de investigaciones, que son, por un lado los procesos tanto cardiovasculares como cerebrovasculares, y por otro lado el cáncer.

Un problema adicional surge cuando, después de realizar numerosas reclamaciones no conseguimos que nos envíen 24 artículos (mayoritariamente relativos al cáncer y algunos a cardiovasculares) por lo que nos vemos obligados a continuar sólo con los 24 artículos con los que contamos en este momento.

La figura 4 muestra la distribución de los 24 artículos analizados y se puede observar que prácticamente el 80% eran datos originales y de ellos el mayor porcentaje corresponde a efectos sobre la morbilidad/mortalidad por procesos cardiovasculares (47%), seguido de la relación con diversos procesos tumorales (32%) y finalmente otros efectos (21%). Este último corresponde a 4 artículos originales que analizan el efecto de la cerveza sobre el riesgo de maculopatía, el riesgo de fractura de cadera, los riesgos derivados del consumo de alcohol en general y la cerveza en particular y un estudio transversal que analiza la relación con la salud subjetiva respectivamente.

En cuanto a las revisiones tan sólo una de ellas no tenía relación con los enfoques dominantes antes mencionados, ya que aborda el efecto del consumo moderado de alcohol y los niveles de estrógenos.

Revisión sistemática y cuantitativa

A la vista de lo mencionado se decide continuar centrándonos en los efectos del consumo de cerveza sobre la morbilidad/mortalidad por enfermedad cardiovascular (ECV).

Para combinar los datos se utiliza el programa Meta-Analyst y el método de efectos fijos de Peto.

Resultados

En la tabla I se detallan las características de los nueve artículos originales y en la que observamos la

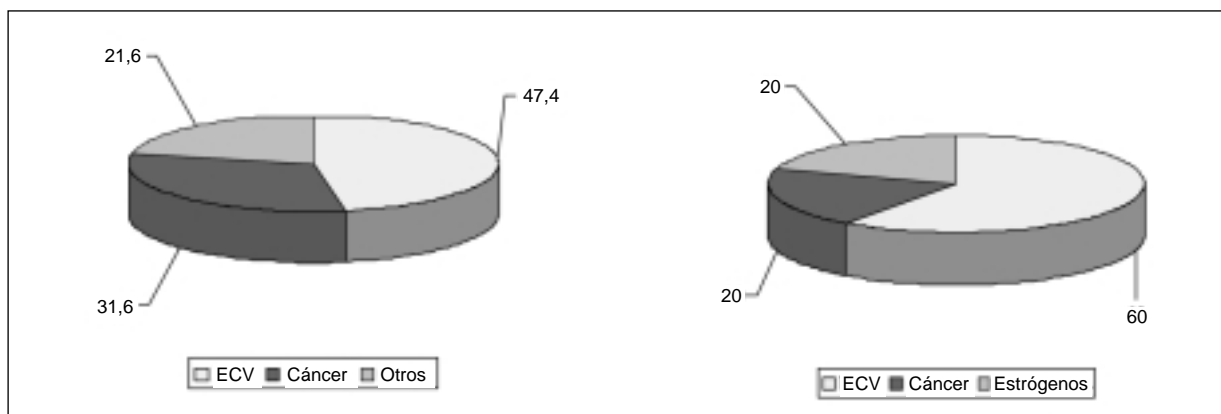


Fig. 4.—Distribución de los 24 artículos seleccionados.

Tabla I

Consumo de cerveza y enfermedades cardiovasculares o coronarias (I)

N.º	Referencia	Año D	País	Diseño	Descripción población	Independiente Modalidad alcohol	Dependiente "outcome"	T	R	Riesgo
4	Mennen Li y cols. <i>Arterioscler Thromb</i> <i>Vasc Biol</i> , 1999; 887-892	94-96	Francia	Trans	4.697 v/m media de edad: 47 años	Cerveza + sidra (g/día)	Fibrinógeno	No	Consumo moderado FP	-
5	Truelsen T y cols. <i>Stroke</i> , 1998, 29:2467-2472	1976 16 a	Dinamarca	Cohorte	13.329 v/m 47-48 años	Botellas/día 12 g alcohol	Apoplejía (stroke)	Sí	OR rondando 1	NS 1,05 (0,91-1,22)
6	Wannamethee SG y cols. <i>Am J Public Health</i> , 1999, 89:685-690	1976 16 a	RU	Cohorte	7.735 v 45-59 años	Botellas/día g/día 8-10 g alcohol Beber cerveza frente a no beber cerveza	ECV excepto apoplejía	Sí	0,78* (0,63-0,97) beb. regulares	$\chi^2 = 9,21$ 0,83 (0,73-0,94)
7	Gaziano JM y cols. <i>Am J Cardiol</i> , 1999, 83:52-57	82/83	EE.UU.	C/C	340 + 340 v/m 76 años	Tragos FFQ 13,2 g alcohol	Infarto miocardio	No	0,55 (0,31-0,97) ^s 0,75 (0,40-1,40)**	-
8	Hoffmeister H y cols. <i>Intern J Epidemiol</i> , 1999, 28:1066-1072	81-91	Alemania	Cohorte	V/m 25-69 años	Vasos cerveza	Mortalidad	No	No desglosa riesgos por tipo de alcohol 4-9 cer/sem	-
9	Bobak M y cols. <i>BMJ</i> , 2000, 320:1378-9	Monica	Rep. Checa	C/C	Varones 25-64 años	N.º cervezas día 18 g	Infarto de miocardio	Sí	0,34 (0,19-0,61) 3-5/día 0,72	$\chi^2 = 7,32$ 0,53 (0,33-0,89)
10	Gronback M y cols. <i>BMJ</i> , 1995, 310:1165-1169	1976 16 a	Dinamarca	Cohorte	13.285 v/m 30-70 años	Cervezas día 12 g alcohol	ECV	Sí	(0,61-0,88) Ecoronaria# 0,58 (0,18-0,90)	NS 1,03 (0,90-1,17)
11	Renaud SC y cols. <i>Arch Intern Med</i> , 1999, 159:1865-1870	78-83	Francia	Cohorte	36.250 varones 40-60 años	G/día	ECV y EC Ojo, se puede cáncer	Sí	Ecardiovascular (0,68 (0,50-0,92)	$\chi^2 = 5,51$ 0,80 (0,67-0,96)
12	Gronbaeck M y cols. <i>Eur J Clin Nutr</i> , 2000, 54:174-76	93-97	Dinamarca	Trans	27.171 v y 29.819 m	Cervezas día	Patrón bebida	No	-	-

* Ajustados, ^s Ajustados por edad y sexo; ** Ajustados por diverso FR, como diabetes, IMC, lípidos, etc.; [#] 55-98 g/día de alcohol.

Tabla II

Consumo de cerveza y enfermedad cardiovascular o coronarias (II)

N.º	Autor	Año P	Año D	País	Diseño	Beb. cerveza /enf.	Beb. cerveza	No beb. cerveza Enf.	No beb. cerveza	R	Riesgo
2	Truelsen y cols.	1988	1976	16 a Dinamarca	Cohorte	547	8.610	286	4.718	OR rondando 1	NS 1,05 (0,91-1,22)
3	Wannamethee SG y cols.	1999	1976	16 a RU	Cohorte	497	4.101	404	2.759	0,78* (0,63-0,97)	$\chi^2 = 9,21$ 0,83 (0,73-0,94)
6	Bobak M y cols.	2000	Monica	Rep. Checa	C/C	169	839	30	93	beb. regulares 4-9 cer/sem	$\chi^2 = 7,32$ 0,53 (0,33-0,89)
7	Gronback M y cols.	1995	1976	16 a Dinamarca	Cohorte	727	8.560	392	4.725	3-5/día 0,72	NS 1,03 (0,90-1,17)
8	Renaud SC y cols.	1999	78-83	Francia	Cohorte	364	10.139	178	4.018	Sig 55-98 g/día (0,61-0,88)	$\chi^2 = 5,51$ 0,80 (0,67-0,96)

gran variabilidad de las mismas, desde los años en que se recogen los datos, la diferencia en cuanto a la edad y sexo de los sujetos estudiados, el diseño utilizado y sobre todo las diferencias en cuanto a variables independiente y dependiente.

Dichas limitaciones son las siguientes:

Variable dependiente:

Se contempla:

— Apoplejía (stroke).

— ECV en un caso, cualquier ECV excepto apoplejía.

— Infarto de miocardio.

— Mortalidad por ECV y coronaria.

Variable independiente:

Consumo de cerveza, generalmente botellas día, pero los gramos de alcohol varían en los distintos casos, desde 8-10 g hasta 18 g.

Nivel de referencia:

Los “no bebedores de cerveza” no son siempre abstemios, pueden consumir otros tipos de alcohol. Esto puede dar lugar a un sesgo de mala clasificación.

Factores de confusión:

Pueden ser muchos y muy variados, desde consumo de tabaco, enfermedades de base, patrones lipídicos...

Diseño del estudio:

En su gran mayoría son estudios de cohorte. Hay uno de casos y controles. En la tabla II se muestran aquellos estudios de los que se pudo extraer los datos para tratar de calcular un efecto “global”.

Es de resaltar que el estudio de Bobak y cols. es de casos y controles y el de Gronbaeck de 1995 se refiere a la misma cohorte estudiada por Truelsen en 1998. Tan sólo se incluye el último estudio mencionado ya que se refiere a morbilidad.

A continuación se muestran los resultados obtenidos al analizar la combinación de los datos antes mencionados con el programa Meta-Analyst, utilizando el método de efectos fijos de Peto.

En primer lugar se realiza el análisis de los tres estudios de cohorte (tabla III) y podemos observar que el efecto global obtenido al combinar las poblaciones procedentes de los tres estudios (cohorte de 34.345 sujetos) es un OR de 0,89 (0,81-0,97) que indica que la cohorte de expuestos enferma menos que la de no expuestos, pero la χ^2 de heterogeneidad es significativa, lo que nos indica que son estudios heterogéneos y que por tanto no se deben combinar.

Posteriormente, se procede a analizar los cuatro estudios (tabla IV), los tres de cohortes anteriores y el de casos y controles. En este caso el OR global es muy semejante al obtenido anteriormente 0,87 (0,80-0,95), la χ^2 de heterogeneidad es significativa también en este caso ya que ahora los grados de libertad son tres, puesto que se combinan 4 estudios.

Conclusiones

En la mayoría de los estudios el consumo de cerve-

Tabla III
Análisis combinación estudio de cohorte

N.º	Estudio	Año	Experimento		Control		Odd Ratio	IC 95%		Z
			Riesgos	Tot.	Riesgos	Tot.		Bajo	Alto	
1	Truelsen	1998	547	8.610	286	4.718	1,05	0,91	1,22	0,66
2	Wannamethee	1999	497	4.101	404	2.759	0,80	0,69	0,92	- 3,03
3	Renaud	1999	364	10.139	178	4.018	0,80	0,66	0,96	- 2,34
	Total =	34.345	1.408	22.850	868	11.495	0,89	0,81	0,97	
							Z =	- 2,6181	2P =	0,0088

Valor de χ^2 para heterogeneidad: 8,3086

2 grados de libertad.

Tabla IV
Análisis combinación estudios de cohortes y casos/controles

N.º	Estudio	Año	Experimento		Control		Odd Ratio	IC 95%		Z
			Riesgos	Tot.	Riesgos	Tot.		Bajo	Alto	
1	Truelsen	1998	547	8.610	286	4.718	1,05	0,91	1,22	0,66
2	Wannamethee	1999	497	4.101	404	2.759	0,80	0,69	0,92	- 3,03
3	Renaud	1999	364	10.139	178	4.018	0,80	0,66	0,96	- 2,34
4	Bobak	2000	169	839	30	93	0,49	0,29	0,82	- 2,70
	Total =	35.277	1.577	23.689	898	11.588	0,87	0,80	0,95	
							Z =	- 3,0397	2P =	0,0024

Valor de χ^2 para heterogeneidad: 13,2330

3 grados de libertad.

za actúa como un factor de protección, ya que los expuestos (consumidores) enferman menos que los no expuestos. Ahora bien, es preciso hacer esta consideración con la mayor cautela posible por las limitaciones metodológicas antes mencionadas.

A la vista de estos resultados, sería muy conveniente determinar los efectos del consumo de cerveza en la población española.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado por el Centro de Información "Cerveza y Salud". Madrid.

Referencias

- Fernández-Ballart JD, Vobecky J y Martí-Henneberg C: Metaanálisis: síntesis o integración de los resultados de estudios independientes de medicina. *Med Clin (Barc)*, 1991, 96:382-387.
- Hunter JE, Schmidt FL y Jacson GB: Meta-analysis. Cumulating research findings, across studies. Beverly Hills: Sage Publications, 1987.
- Da Costa CM y Fontecilla J: Fuentes de información en ciencias de la salud. En: Arias J y cols.: *Cirugía hepática experimental*. Kromos. Zaragoza, 1993: 205-220.
- Mennen LI, Balkau B, Vol S, Caces E y Eschwege E: Fibrinogen: a possible link between alcohol consumption and cardiovascular disease? DESIR Study Group. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1999, 19:887-892.
- Truelsen T, Gronbaek M, Schnohr P y Boysen G: Intake of beer, wine and spirits and risk of stroke: the copenhagen city heart study. *Stroke*, 1998, 29(12):2467-2472.
- Wannamethee SG y Shaper AG: Type of alcoholic drink and risk of major coronary heart disease events and all-cause mortality. *Am J Public Health*, 1999, 85:685-690.
- Gaziano JM, Hennekens CH, Godfried SL, Sesso HD, Glynn RJ, Breslow JL y cols.: Type of alcoholic beverage and risk of myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 1999, 83:52-57.
- Hoofmeister H, Schelp FP, Mensink GB, Dietz E y Bohning D: The relationship between alcohol consumption, health indicators and mortality in the German population. *Int J Epidemiol*, 1999, 28:1066-1072.
- Bobak M, Skodova Z y Marmot M: Effect of beer drinking on risk of myocardial infarction: population based case/control study. *BMJ*, 2000, 320:1378-1379.
- Gronbaek M, Deis A, Sorensen T, Becker U, Schnohr P y Jensen G: Mortality associated with moderate intakes of wine, beer or spirits. *BMJ*, 1995, 310:1165-1169.
- Renaud SC, Gueguen R, Siest G y Salamon R: Wine, beer and mortality in middle-aged men from eastern France. *Arch Inter Med*, 1999, 159:1865-1870.
- Gronbaek M, Tjonneland A, Johansen D, Stripp C y Overvad K: Type of alcohol and drinking pattern in 56.970 danish men and women. *Eur J Clin Nutr*, 2000, 54:174-6.