



# Mujer, ginecología y **cerveza**

Coordinador: **Tirso Pérez Medina**



Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación podrá ser reproducida, almacenada, o transmitida en cualquier forma ni por cualquier procedimiento electrónico, mecánico, de fotocopia de registro o de otro tipo sin la autorización por escrito del titular del Copyright. ©S.E.G.O.

Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia  
Paseo de la Habana, 190 - Bajo  
28036 Madrid  
Tel.:91 350 98 16 - Fax: 91 350 38 18  
e-mail: [sego@sego.es](mailto:sego@sego.es)  
Web: [www.sego.es](http://www.sego.es)

ISBN: 978-84-695-6030-3

Depósito Legal: M-35687-2012

# ÍNDICE DE CAPÍTULOS

---

	INTRODUCCIÓN .....	5
<b>1</b>	VIDA SANA- DIETA MEDITERRANEA. ESTILOS DE VIDA, PROTECTOR CARDIOVASCULAR Y BENEFICIOS DEL CONSUMO DE LA CERVEZA .....	9
<b>2</b>	CONSUMO DE CERVEZA DURANTE EL PREEMBARAZO LA GESTACIÓN .....	33
<b>3</b>	CERVEZA Y LACTANCIA .....	45
<b>4</b>	CERVEZA y MENOPAUSIA .....	55
<b>5</b>	CERVEZA Y ENVEJECIMIENTO .....	73
<b>6</b>	OSTEOPOROSIS UN PROBLEM DE SALUD PÚBLICA .....	87
<b>7</b>	LA CERVEZA COMO POSIBLE FACTOR PROTECTOR PARA LA ENFERMEDD DE ALZHEIMER .....	101



# ÍNDICE DE AUTORES

---

Coordinador:

**TIRSO PÉREZ MEDINA**

Rocío Álvarez

*Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid.*

Marina Antón

*Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid.*

Nuria de Argila Fernández-Durán

*Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid.*

Laura Calles

*Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid.*

Elena Cabezas

*Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid.*

Yoana Chiverto

*Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid.*

Marta García Cardoso

*Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid.*

Enrique Iglesias

*Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid.*

Augusto Pereira,

*Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid.*

Marina Ronchas

*Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid.*

Javier Sancho Saúco

*Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid.*

Javier Sancho Saúco

*Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid.*

Tirso Pérez Medina,

*Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid.*

Camila Vignardi Guerra

*Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid.*



# INTRODUCCIÓN

---

Es un placer para nosotros presentar el libro que tiene en sus manos en el que, partiendo de los trabajos aportados por diferentes autores, ofrecemos una síntesis de los beneficios de la cerveza, tanto desde el punto de vista físico y metabólico, como por sus aportaciones nutritivas en la base de una dieta sana.

La cerveza es una bebida natural y con bajo contenido en calorías (aprox. 45 Kcal. por 100 ml), bajo grado de alcohol, no contiene grasas ni azúcares y sí una cantidad importante de hidratos de carbono, vitaminas y proteínas; por lo que su consumo con moderación es beneficioso para la salud humana y claramente recomendable para cualquier dieta equilibrada.

Al igual que la cerveza tradicional, la sin alcohol está provista de ácido fólico que previene los riesgos de enfermedades cardiovasculares, previene la anemia, estimula el apetito, evita el estreñimiento y ayudan en los procesos de calcificación. Esta cerveza se recomienda en personas que practican algún deporte, siguen una dieta, para las mujeres embarazadas o que están en la etapa de lactancia; así como quienes, por prescripción médica, no pueden ingerir alcohol; de igual forma que es muy adecuada para las personas que tienen que conducir pero desean saborear una cerveza.

Consumir entre uno y dos vasos de unos 33 cl de cerveza al día, tanto para mujeres como para hombres, puede ser beneficioso para la salud, especialmente si padece algunas de las enfermedades más comunes relacionadas con el envejecimiento.

Los expertos comentan que el vino suele llevarse casi toda la atención cuando se habla de los beneficios para la salud del alcohol, principalmente debido a la paradoja francesa que se refiere a la relativa baja incidencia de afecciones cardíacas en Francia, a pesar de que la dieta francesa es alta en grasas saturadas. Sin embargo, diversos estudios demuestran que un consumo moderado de alcohol, incluida la cerveza, podría tener efectos beneficiosos similares para el corazón, como una reducción de entre un 30 y un 35% del riesgo de padecer infartos entre los hombres que lo consumen con respecto a los abstemios.

En este libro, hacemos una revisión de los efectos beneficiosos de la cerveza en la salud, orientándonos principalmente a su consumo en la mujer, tanto embarazada como no gestante así como en otras fases de su vida.

---

Comenzamos desglosando los beneficios de la cerveza en el contexto de una vida saludable. El consumo de la cerveza tiene efectos protectores adicionales comparados con los licores y destilados. Está suficientemente argumentado que ya es una bebida incorporada en los hábitos de vida saludables, inherente a los patrones de alimentación que persigue la dieta mediterránea, que incorpora menos factores de riesgo vasculares frente a aquellos que no la consumen, y por tanto, con un papel benefactor frente a la aparición y desarrollo de la arterioesclerosis.

En mujeres intentando quedar embarazadas así como en las ya gestantes, la cerveza presenta características en su composición que la diferencian del resto de bebidas alcohólicas. El contenido medio de ácido fólico en la cerveza es de 3 µg/100 ml de cerveza. En adultos sanos, el consumo de 600-700 ml de cerveza al día, que está dentro de un consumo moderado y responsable, supondría el 10-12 % de las necesidades de ácido fólico. El ácido fólico, además de su función en la prevención de la anemia megaloblástica, tiene otras funciones como prevenir los defectos del tubo neural en el nacimiento así como la disminución de la homocisteína, actuando así como factor protector de enfermedad cardiovascular.

Cuando hablamos de la lactancia, se ha observado un descenso progresivo de la actividad antioxidante de la leche humana, descenso menor en las madres con una dieta suplementada con cerveza sin alcohol. La madre que ha seguido la dieta así suplementada presenta un menor daño oxidativo y un aumento en la defensa antioxidante tanto en plasma, como en orina. En definitiva, la suplementación con cerveza sin alcohol reduce el estrés oxidativo al que está sometida la madre tras el parto, aumenta la actividad antioxidante en la leche materna y, por tanto, reduce el estrés oxidativo del niño tras el nacimiento.

Otro gran aporte es el que se produce en mujeres menopáusicas, por sus diversas propiedades y contribución a la salud y la alimentación. En la menopausia, son de especial relevancia sus propiedades antioxidantes, de aporte de vitaminas y nutrientes, por su contenido en fibra y la repercusión de la ingesta de fibra en la salud, así como por su contenido en fitoestrógenos, altamente beneficiosos en la prevención de patologías derivadas del descenso de estrógenos propio de la menopausia.

---

---

En cuanto al envejecimiento, veremos como la capacidad antioxidante de la cerveza, tanto con alcohol como sin, es al menos la misma que la del vino u otras bebidas como el zumo, debido a los compuestos fenólicos, en especial las proantocianidinas.

La osteoporosis, igualmente, es eficazmente combatida por la cerveza. La ingesta de cerveza, favorece una mayor masa ósea en las mujeres, independientemente de su estado gonadal. Y, aunque está demostrado que con la edad disminuye el consumo de cerveza en las mujeres, se ha visto que aquellas que lo consumían de forma moderada en etapas previas de la vida, presentaban una mejor calidad ósea.

Además de la reciente inclusión de la cerveza en la pirámide nutricional, un aporte moderado de esta bebida podría ser tenido en cuenta en los hábitos dietéticos de la población como un posible factor protector frente al Alzheimer.

La nueva Guía de la Alimentación Saludable, elaborada por la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria, incluye en la Pirámide de Alimentación las bebidas fermentadas de baja graduación, como el vino o la cerveza, de forma opcional, por formar parte de la Dieta Mediterránea y por los estudios científicos que avalan sus efectos beneficiosos para la salud siempre que se trate de consumo moderado.

Esperamos que este libro les resulte ameno durante su lectura y que les ayude a entender los múltiples beneficios que un consumo moderado de cerveza puede producir en el organismo.

*Prof. Tirso Pérez Medina*

---



# Capítulo 1

## VIDA SANA- DIETA MEDITERRANEA. ESTILOS DE VIDA, PROTECTOR CARDIOVASCULAR Y BENEFICIOS DEL CONSUMO DE LA CERVEZA

Nuria de Argila Fernández-Durán, Tirso Pérez Medina, Augusto Pereira, Enrique Iglesias

*Hospital Universitario Puerta de Hierro. Universidad Autónoma de Madrid.*

### LA CERVEZA EN LA DIETA MEDITERRANEA COMO DIETA SALUDABLE

De todos es conocido que la Dieta Mediterránea (DietMed) es el modo de alimentarse basado en una idealización de algunos patrones dietéticos de los países mediterráneos, entre ellos España, Creta, Grecia e Italia. Se caracteriza por el consumo de aceite de oliva virgen como fuente principal de grasa para cocinar, frutas y verduras, hidratos de carbono complejos, frutos secos, legumbres, pescado, carnes blancas y bebidas fermentadas como el vino, cerveza y la sidra cuyo consumo moderado está asociado a una disminución de la morbimortalidad.

El conocimiento de estos alimentos va a permitir poder hacer una dieta equilibrada que aporte los nutrientes en las cantidades adecuadas, pero será la combinación de todos ellos lo que contribuya a que la alimentación sea lo más saludable posible.

Para valorar el papel protector de una dieta saludable, los estudios aleatorizados de intervención aportan el mayor grado de evidencia posible. El conocido ensayo francés Lyon Diet Heart Study (1) es concluyente en la eficacia de este patrón alimentario. Sin embargo, a pesar de tratarse de un ensayo aleatorizado considerablemente referenciado, tiene graves limitaciones metodológicas (2) por lo que hace que se restrinja su utilidad como base de las recomendaciones en Salud Pública ya que sólo es aplicable para prevención secundaria por analizar los reinfartos y muertes coronarias en pacientes que ya habían sufrido un evento coronario: La fuente de grasa que se empleó (ácido linolénico en una margarina ad hoc) es peculiar y no se encuentra comercializada ni, por tanto, disponible para el público. Además, la dieta del grupo control era más rica en grasa que la del grupo de intervención, el tamaño muestral era reducido (14 eventos en un grupo y 44 en otro), el seguimiento fue breve por haberse detenido precozmente el estudio a los 27 meses y, por último, la valoración dietética durante el seguimiento tampoco fue completa.

Mucho más relevante es el ensayo clínico publicado en 2006 que se denominó Women's Health Initiative Dietary Modification Trial (3), con una muestra estudiada de 48.835 mujeres a quienes les fue asignada aleatoriamente una dieta baja en grasas o a un grupo control, con seguimiento durante una media de 8,1 años, desde una perspectiva con patrones alimentarios completos como medida de intervención persiguiendo el paradigma de dieta baja en grasa. Tras observar 3.445 eventos cardiovasculares mayores, no se evidenció que esta dieta redujese ni el riesgo de enfermedad coronaria, ni el de ictus, ni el de enfermedad cardiovascular total. Estos resultados, aunque no fuesen los esperados por los autores, son consistentes con los datos obtenidos en estudios observacionales, no experimentales previos (4-6). Con este estudio, se argumenta que la clave para la reducción del riesgo cardiovascular no radica en una reducción de la ingesta total de grasas, por lo que parece imprescindible ensayar otro tipo de intervenciones y otros paradigmas de "dieta saludable".

El ensayo español PREDIMED con una envergadura muy superior al de Lyon, pero inferior al Women's Health Initiative Dietary Modification Trial, viene a rematar esta importante carencia de conocimientos. Este ensayo clínico se diseña para demostrar con el máximo nivel de evidencia científica los efectos de una dieta mediterránea tradicional sobre la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular (7). En total se han incluido 7.232 participantes, de entre 55 y 80 años (varones) o 60 y 80 años (mujeres) de edad y sin manifestaciones clínicas de enfermedad cardiovascular en el momento de la inclusión, pero con alta probabilidad de presentarlas ya que se trata de sujetos con elevado riesgo vascular. La mitad presentan diabetes mellitus y la otra mitad, aproximadamente, tres o más factores de riesgo vascular como tabaquismo, hipertensión arterial, dislipemia, LDL-colesterol elevado y/o HDL-colesterol bajo-, sobrepeso u obesidad, o historia familiar de cardiopatía isquémica precoz. Estos participantes se han aleatorizado en tres grupos que reciben diferentes tipos de intervención dietética: a un grupo se le aconseja seguir una dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen (2.487 participantes), a otro grupo seguir una dieta mediterránea suplementada con frutos secos (2.396 participantes) y al tercer grupo, seguir una dieta baja en todo tipo de grasa (2.349 participantes). De todos ellos se recoge también información sobre el consumo de bebidas alcohólicas, principalmente cerveza y vino, aunque no se realiza ninguna intervención en este sentido por motivos éticos. A todos ellos se les convoca a una sesión individual y grupal con una dietista cada 3 meses y son evaluados anualmente.

En cuanto al consumo de la cerveza (o vino y sidra como bebidas fermentadas) bebida con moderación y como parte de esta DietMed, está demostrado que mejoran la calidad nutricional de la dieta en muchos de los estudios epidemiológicos, donde avalan que estas bebidas ingeridas de manera moderada, reducen tanto la mortalidad global como la

---

mortalidad por cardiopatía isquémica y que además de disminuir la prevalencia de la enfermedad cerebrovascular, son numerosos los efectos beneficiosos (protectores) sobre la salud que se han reseñado. Uno de los estudios más referenciales es el metanálisis, realizado por Di Castelnuovo A et al (8), quienes observaron por separado los efectos del consumo de vino y cerveza sobre el riesgo cardiovascular. Tras el análisis conjunto de 13 estudios que incluían un total de 209.418 sujetos, se concluye que el riesgo relativo de enfermedad vascular asociado con el consumo de vino era de 0,68 (intervalo de confianza 95% 0,59 a 0,77) comparado con los no bebedores. Por otra parte, los autores analizaron 15 estudios en los que se habían incluido 208.036 sujetos y calcularon que el riesgo relativo del consumo moderado de cerveza era de 0,78 (IC 0,70 a 0,86). En otros estudios prospectivos se ha comprobado que el consumo moderado de bebidas alcohólicas de mayor graduación (licores y destilados) también tendría un efecto cardioprotector, por lo que algunos investigadores, sobre todo de origen anglosajón, consideran que gran parte de los efectos beneficiosos de las bebidas alcohólicas se debe al propio etanol que contienen y no a los otros componentes de cada tipo específico de bebida. En conclusión, aunque existe un consenso casi generalizado sobre el menor riesgo de los bebedores moderados, existen discrepancias sobre si este efecto cardioprotector se debe al componente alcohólico (etanol) de las bebidas alcohólicas o al contenido no alcohólico, especialmente polifenoles, que contienen muchas bebidas fermentadas, como el vino y la cerveza.

En cuanto al consumo de cerveza (u otras bebidas fermentadas o alcohólicas) hay controversia entre los expertos sobre la ingesta de manera moderada. Unos refieren que no debería sobrepasar los 30 gr de alcohol al día (tres copas) para los hombres y 20 gr (dos copas) para las mujeres, avalado por estudios norteamericanos de Di Castelnuovo, et al.(9) dónde razonan que las dosis umbral más baja en la que desaparecen los efectos protectores del consumo de bebidas alcohólicas se centran en estas cantidades. Otros manifiestan que estos niveles son excesivos aludiendo a que el consumo beneficioso es de 20 gr para hombres y 10 gr en las mujeres (10), aunque son decisivos los dos recientes metanálisis (11,12), dónde se afirma que el consumo moderado de bebidas alcohólicas reduce la mortalidad cardiovascular tanto en la población general como en pacientes con enfermedad vascular previa. Por el contrario, y de todos es sabido, que el consumo de alcohol a dosis altas perjudica seriamente el sistema cardiovascular (miocardiopatía alcohólica clínica), produciendo arritmias, hipertensión arterial y hemorragias cerebrales. Pero, además, añadir que la evidencia científica constata que el verdadero beneficio para la salud se logra cuando este consumo moderado de alcohol se realiza con regularidad, y durante las principales comidas. Sin embargo, no se encuentran estos beneficios cuándo estas cantidades son consumidas concentradas en uno o dos días por semana, lo que denominan binge drinking (13).

Indudablemente hay situaciones, como durante el embarazo, en determinadas enfermedades con tratamientos farmacológicos, profesiones con uso de maquinarias, u otras circunstancias especiales, donde estará contraindicado el consumo de bebidas alcohólicas. El médico será quién implemente el consejo individualizado para cada situación.

### BENEFICIOS SALUDABLES DE LA CERVEZA EN LA DIETA

Una vez informado con rigor de los beneficios del consumo de las bebidas alcohólicas, es necesario describir el contenido que alberga la propia cerveza y las acciones beneficiosas de su consumo para la salud en la dieta.

Además de ser una de las bebidas alcohólicas más consumidas en España, es rica en nutrientes y no nutrientes, entre ellos carbohidratos, aminoácidos, minerales, vitaminas y compuestos fitoquímicos como son los compuestos fenólicos, entre ellos el lúpulo (*Humulus lupulus* L.). Los conos de lúpulo secos contienen aproximadamente un 14,4% de polifenoles, principalmente ácidos fenólicos, chalconas preniladas, flavonoides, catequinas y proantocianidinas (14). Entre un 20-30% de los polifenoles de la cerveza son originarios del lúpulo y entre un 70-80% derivan de la malta. Además, el lúpulo proporciona una resina que contiene floroglucinoles monoacilados que se convierten en ácidos amargos durante el proceso de elaboración de la cerveza (15), como los alfa-ácidos (humulonas) y los iso-alfa-ácidos.

La cerveza contiene múltiples componentes bioactivos, principalmente polifenoles. Las clases estructurales de los polifenoles de la cerveza incluye fenoles simples, derivados de ácido benzoico y cinámico, cumarinas, catequinas y proantocianidinas di y trioligoméricas, chalconas preniladas y también alfa e iso-alfa-ácidos derivados del lúpulo. Se han descrito diferentes perfiles de actividad biológica in vitro para estos compuestos que combinados entre sí podrían tener un efecto sinérgico. No obstante, para poder extrapolar estos resultados y valorar los efectos fisiológicos in vivo del consumo de cerveza, es necesario estudiar la biodisponibilidad de sus compuestos bioactivos en el organismo.

Los compuestos que se encuentran en la cerveza tienen diferentes actividades biológicas demostradas en ensayos enzimáticos o en cultivos celulares como los efectos antioxidantes, anticarcinogénicos, antiinflamatorios, estrogénicos y antivirales.

No obstante, aún son necesarios estudios in vivo para determinar si las concentraciones plasmáticas de estos compuestos, derivadas de un consumo moderado de cerveza, tienen la misma bioactividad que se observa in vitro.

---

La cerveza tiene acción antioxidante, anti-carcinogénica, anti-inflamatoria, estrogénica y antiviral.

**Acción Antioxidante:** El estrés oxidativo está involucrado en muchos procesos patológicos como la arteriosclerosis, la diabetes, las enfermedades neurodegenerativas, el envejecimiento o el cáncer. La cerveza contiene diferentes compuestos capaces de secuestrar radicales libres in vitro como los compuestos derivados de los ácidos benzoico y cinámicos, las catequinas, las procianidinas y las humulonas, así como las chalconas preniladas. Gorinstein y sus colaboradores postularon en 2007 (16) que la actividad antioxidante in vitro de la cerveza depende principalmente del ácido ferúlico. No obstante, Gerhäuser y sus colaboradores (17) hallaron que la epicatequina es el compuesto con más capacidad secuestradora de radicales libres (SC50 de 13.7 $\mu$ M), seguida de la catequina galato (SC50 de 15.4 $\mu$ M) y de la catequina (SC50 de 16.9 $\mu$ M). También se observó que el xanthohumol inhibía la oxidación inducida por Cu<sup>2+</sup> de las LDL in vitro, así como la peroxidación lipídica de los microsomas hepáticos en rata. En estos estudios se comprobó que el xanthohumol era más efectivo que el  $\alpha$ -tocoferol y la genisteína. No obstante, también se ha observado que las prenilnaringeninas podrían tener un efecto prooxidante en las LDL. Esto se explica por el hecho de que los polifenoles pueden actuar tanto como antioxidantes como prooxidantes según el tipo celular y las concentraciones estudiadas.

**Acción Frente al Cáncer:** El xanthohumol es el compuesto carcinopreventivo mejor estudiado del lúpulo de la cerveza, puesto que actúa como inhibidor de la activación metabólica de procarcinogénicos, inductor de enzimas detoxificadores de sustancias carcinogénicas (igual que las flavanonas)(18), inhibidor del crecimiento tumoral en estadios tempranos a través de la inhibición de la angiogénesis y las señales inflamatorias. Otros compuestos de la cerveza con capacidad anti-carcinogénica son la 8-prenilnaringenina, el isoxanthohumol (aunque en la cerveza se encuentra 10-20 veces en menor concentración que las dosis efectivas en humanos) y otros prenilflavonoides, así como las flavanonas, humulonas y proantocianidinas. Teniendo en cuenta que la biodisponibilidad de los compuestos fenólicos de la cerveza es muy baja, sus efectos anticancerígenos son controvertidos. No obstante, los polifenoles de la cerveza pueden alcanzar concentraciones bajas pero efectivas en el colon, funcionando como agentes locales anticancerígenos. Los iso-alfa-ácidos (humulonas) representan uno de los grupos más abundantes de polifenoles en la cerveza y también poseen actividad antitumoral. Se ha descrito que la co-humulona, la n-humulona y la ad-humuloma activan los receptores activados de proliferación de los peroxisomas  $\alpha$  (PPAR  $\alpha$ ) que tiene una actividad potencial en la prevención del cáncer (19).

**Acción Antiinflamatoria:** Los mecanismos anti-inflamatorios de los compuestos bioactivos de la cerveza se deben principalmente a la inhibición de la iNOS y a la inhibición de la actividad de la ciclooxigenasa 1 (COX-1). Gerhäuser y sus colaboradores estudiaron en ensayos in vitro la inhibición de la inducción de la iNOS mediada por el lipopolisacárido (LPS) en macrófagos de ratón y la inhibición de la COX-1 derivada de la vesícula seminal de oveja. El principal efecto antiinflamatorio mediado por la inhibición de la inducción de la iNOS era debido al xanthohumol (IC50 12.9  $\mu\text{M}$ ), seguido de la apigenina (IC50 17.5  $\mu\text{M}$ ) y el isoxanthohumol (IC50 21.9  $\mu\text{M}$ ). Por otro lado, los flavanoles, la (+)-catequina (IC50 5.2  $\mu\text{M}$ ) y la (-)-epicatequina (IC50 7.5  $\mu\text{M}$ ) fueron los mayores inhibidores de la Cox-1, seguido por el xanthohumol (IC50 16.6  $\mu\text{M}$ ), la 3'-O-metilcatequina (IC50 24.8  $\mu\text{M}$ ), la 8-prenilnaringenina (IC50 27.1  $\mu\text{M}$ ) y la galocatequina (IC50 45.3  $\mu\text{M}$ ). Para el xanthohumol y la humulona, además, también producen un efecto antiinflamatorio a través de la inhibición de la síntesis endógena de prostaglandina E2 a través de COX-2 inducible por TNF $\alpha$  (IC50 42  $\mu\text{M}$  y 30  $\mu\text{M}$ , respectivamente).

**Actividad Estrogénica:** De los isoflavonoides (fitoestrógenos), la 8-prenilnaringenina se ha identificado como uno de los fitoestrógenos más potentes y, aunque es un estrógeno más débil que el 17 $\beta$ -estradiol (<1%), es más activo que los fitoestrógenos genisteína y daidzeína. El derivado 5-O-metil de la 8-prenilnaringenina, el isoxanthohumol, no tiene actividad estrogénica. Al comparar las actividades estrogénicas, androgénicas y pro-estrogénicas de la 8-prenilnaringenina, 6-prenilnaringenina, 6,8-diprenilnaringenina y 8-geranilnaringenina, se encontró que la potencia estrogénica de los tres últimos compuestos era inferior al 1% de la 8-prenilnaringenina (20). Los dos enantiómeros de la 8-prenilnaringenina mostraron elevada afinidad y fuerte selectividad para el receptor estrogénico  $\alpha$  (ER $\alpha$ ) en ensayos competitivos usando ER $\alpha$  y ER $\beta$  recombinante de extractos de células citosólicas SF. Comparado con la genisteína, la 8-prenilnaringenina fue 100 veces más potente como agonista ER $\alpha$ , pero resultó un agonista débil del ER $\beta$  en ensayos estradiol-competitivos de unión al receptor (21). Por tanto, la 8-prenilnaringenina es el agonista más potente de los receptores ER $\alpha$  derivado de las plantas identificado hasta la fecha. Las diferentes propiedades estrogénicas de la 8-prenilnaringenina hacen pensar en el nuevo potencial de este compuesto como modulador selectivo del receptor estrogénico para el tratamiento de problemas derivados de la menopausia y para la prevención de la osteoporosis en mujeres postmenopáusicas. Se ha observado que tanto el xanthohumol como la humulona, pero no la 8-prenilnaringenina, son inhibidores de la resorción ósea con valores de IC50 de 1 $\mu\text{M}$  y 6nM, respectivamente, pero como el xanthohumol no presenta actividad estrogénica, esta capacidad de inhibir la resorción ósea debe explicarse por otros mecanismos. Se conoce que los fitoestrógenos pueden modificar negativamente el estado hormonal de los hombres, pero el riesgo es insignificante debido a los bajos niveles que se encuentran en la cerveza (22). A pesar de ello, se han demostrado efectos beneficiosos de los fitoestrógenos de la cerveza contra el cáncer de mama y próstata, así como contra la enfermedad cardiovascular.

**Acción Antiviral:** El xanthohumol tiene actividad antiviral contra una serie de virus DNA y RNA. El xanthohumol inhibe el VIH-1 por un efecto citopático, la producción de antígeno p24 viral, la transcriptasa inversa en linfocitos C8, y la replicación del VIH-1 en células mononucleares de sangre periférica, aunque no es capaz de inhibir la actividad de la transcriptasa inversa del VIH-1 recombinante, ni la entrada del VIH-1 en las células (23).

## PATOGENIA DE LOS EFECTOS BENEFICIOSOS DE LA CERVEZA SOBRE LA ARTERIOESCLEROSIS

Hoy en día se conoce que la arteriosclerosis no es una simple acumulación de lípidos en la pared arterial de determinadas zonas del árbol vascular, sino que ésta se acompaña de una reacción inflamatoria crónica de baja intensidad, que contribuye de forma determinante a la formación de la placa de ateroma. Los mecanismos bioquímicos y celulares que conducen al inicio y progresión de la arteriosclerosis han sido ampliamente estudiados (24,25).

En este complejo proceso participan muy diversas células (células endoteliales, células musculares lisas, monocitos, linfocitos y plaquetas), moléculas de adhesión (selectinas, integrinas y las pertenecientes a la superfamilia de las inmunoglobulinas), citoquinas (interleukina-6, monocyte chemotactic peptide-1) y enzimas (metaloproteasas). La primera etapa de la arteriosclerosis consistiría en la adhesión de monocitos y linfocitos T al endotelio facilitada por las moléculas de adhesión.

Posteriormente, estas células migrarían al espacio subendotelial donde acumularían lípidos y producirían citoquinas, factores de crecimiento y enzimas hidrolíticas, que motivaría, a su vez, una migración y proliferación de células musculares lisas en este espacio subendotelial.

Los efectos positivos de las bebidas fermentadas frente a las bebidas alcohólicas sin polifenoles principalmente son dos: la no disminución del ácido fólico ya que su carencia provoca anemias (escasez de glóbulos rojos), en ocasiones leucopenia (escasez de glóbulos blancos) y trombocitopenia (déficit de plaquetas); y el aumento de la vasodilatación coronaria sobre la función vascular (ver siguiente apartado) inducida por la adenosina cuyo papel en el organismo es de neuromodulador en el sistema nervioso central.

Por todo ello, es interesante seguir comentado y evidenciando científicamente sobre los efectos beneficiosos del consumo moderado de alcohol como efecto antiinflamatorio, protector del sistema vascular, sobre las lipoproteínas plasmáticas/HDL-colesterol; la regulación de la presión arterial, la glucosa, la coagulación sanguínea y la homocisteína en el organismo.

### RESPUESTA ANTIINFLAMATORIA

A partir de las evidencias epidemiológicas, clínicas y algunas experimentales de que se disponen, diversos autores han sugerido que el alcohol podría ejercer un efecto antiinflamatorio (inmunomodulador) y de esta forma frenar o incluso impedir la aparición y/o desarrollo de la arteriosclerosis. Así, la liberación local de alcohol o el consumo moderado de alcohol reduce la hiperplasia de la neointima tras lesión inducida por balón en arterias coronarias de cerdo (26) y en aorta abdominal de conejos (27). En humanos sanos, se ha referido que las bebidas fermentadas inhiben la activación del factor nuclear  $\kappa B$  en células mononucleares de sangre periférica de varones sanos. Este factor transcripcional es fundamental para la síntesis de moléculas de adhesión e interleuquinas básicas en las primeras fases de la arteriosclerosis. En este mismo sentido, Imhof et al. (28) y Levitan et al. (29) observaron una relación en "U" entre el consumo diario de alcohol y diversos marcadores sistémicos de inflamación, como la proteína C reactiva.

Por su parte, Albert et al. (30) hallaron que los bebedores moderados (5-7 bebidas alcohólicas/semana) tenían una concentración plasmática de proteína C reactiva significativamente menor que los abstemios, independientemente de la concentración de HDL-colesterol. Sierksma A et al. (31) en un ensayo clínico aleatorizado y cruzado observaron que el consumo moderado de 3 cervezas al día durante 3 semanas reducía la concentración plasmática de la proteína C reactiva en un 35% y la concentración sérica de fibrinógeno en un 12%.

En esta misma línea, se ha comprobado que el consumo de dosis moderadas de bebidas alcohólicas (20-40 g al día) reduce de forma significativa la concentración plasmática de las formas solubles de las moléculas de adhesión endotelial (ICAM-1 y VCAM-1), comparado con varones abstemios totales (consumo de menos de 20 g al mes) y dos grupos de pacientes alcohólicos crónicos (consumo entre 80 y 150 g de alcohol al día y más de 150 g al día), lo que sugiere que la curva de la relación entre concentración sérica de moléculas solubles de adhesión endotelial y el consumo de alcohol sigue la forma de una "J"(32).

Asimismo, en un estudio de intervención se analizaron los efectos del consumo moderado de dos bebidas alcohólicas (30 g/día), una con elevado (bebidas fermentadas) y otra con escaso (ginebra) contenido en polifenoles durante un mes en 40 varones sanos. Se comprobó que el consumo moderado de alcohol en forma de ginebra se acompañó de una disminución en la concentración de fibrinógeno plasmático y de interleukina-1, pero no se observaron cambios en la expresión de las moléculas de adhesión ligadas a los monocitos y linfocitos T. En cambio, el consumo moderado de la bebida fermentada, además de los efectos referidos para la ginebra, se acompañó de mayores efectos

---

beneficiosos en la prevención de la arteriosclerosis al disminuir la expresión de las moléculas de adhesión LFA1, Mac-1 y VLA-4, y la quemoquina MCP-1 en la superficie de los monocitos, y reducir las concentraciones séricas de moléculas de adhesión endotelial ICAM-1 y VCAM.

Todos estos factores contribuirían a reducir las interacciones monocito-endotelio que son básicas para iniciar la formación de una placa de ateroma. En este sentido, se ha comprobado que el consumo moderado de alcohol, especialmente si es rico en polifenoles, reduce entre un 40 y un 96% la adhesión de monocitos humanos al endotelio estimulado con TNF- $\alpha$  y también su capacidad de migración al interior del endotelio (33).

En resumen, los datos de los que se disponen sugieren que el consumo moderado de alcohol (hasta 30 g/día) reduce la expresión de moléculas de adhesión (monocitarias y endoteliales) relacionadas con las fases iniciales de la arteriosclerosis, reduce la activación del factor nuclear kB relacionado con la síntesis de estas moléculas de adhesión y citoquinas, y también disminuye la adhesión de los monocitos a células endoteliales estimuladas y su capacidad de migración al interior del endotelio. Estos efectos protectores sobre la arteriosclerosis parecen ser más intensos cuando se consumen bebidas alcohólicas con mayor contenido en polifenoles, como el vino o la cerveza, y podrían contribuir a explicar, al menos parcialmente, la menor incidencia de manifestaciones de esta enfermedad que presentan los consumidores moderados de estas bebidas.

## LA FUNCIÓN VASCULAR

Shimada et al. (34) precisaron la velocidad del flujo sanguíneo coronario tras una vasodilatación inducida por acetilcolina (cuya función, al igual que otros neurotransmisores, es mediar en la actividad sináptica del sistema nervioso) en 10 voluntarios sanos antes y después de la ingesta de vino tinto, vino blanco y vodka. El flujo sanguíneo coronario sólo aumentó de forma significativa tras la ingesta de la bebida fermentada con mayor contenido en polifenoles.

Además hay estudios con animales de experimentación donde se ha observado que el consumo moderado de alcohol reduce las lesiones miocárdicas por isquemia-reperfusión a través de mecanismos protectores relacionados con el óxido nítrico y las "heat shock proteins" (HSP). Un ensayo con cobayas concluye que el consumo moderado de alcohol simula un "precondicionamiento isquémico" del corazón, presentando una mayor recuperación post-isquémica del ventrículo izquierdo y una menor necrosis miocárdica que los controles (59). También se ha señalado que el consumo moderado de alcohol induce la síntesis de la HSP 70, que participa en los fenómenos de tolerancia miocárdica a la lesión por isquemia-reperfusión (60).

Otro estudio de 15 pacientes con cardiopatía coronaria (35), demuestra que la ingesta de mosto también mejora de forma significativa el flujo coronario.

La disfunción endotelial, secundaria a estrés oxidativo y otras causas, es una de las primeras manifestaciones de la arteriosclerosis y puede jugar un importante papel en la aparición de complicaciones cardiovasculares como el infarto de miocardio o la muerte súbita. La función endotelial puede medirse determinando la vasodilatación dependiente del endotelio y mediada por óxido nítrico (NO) en las arterias braquiales. Se ha demostrado que los sujetos con disfunción endotelial tienen una mayor probabilidad de presentar complicaciones cardíacas (36). Además, cada día se dispone de más datos que indican que, al menos, parte de los efectos protectores del consumo moderado de bebidas alcohólicas podrían estar relacionados con su capacidad de alterar los mecanismos celulares y moleculares relacionados con la génesis de NO. Existen tres isoformas de NO sintetasa. La sintetasa endotelial de NO (eNOS) es clave en la regulación de la homeostasis vascular, incluido el tono vascular basal (que condiciona el flujo sanguíneo) y la presión arterial (37).

Los miocardiocitos también expresan eNOS y contribuyen a regular la contractilidad cardíaca, la frecuencia cardíaca y el consumo de oxígeno. Una sobrerregulación del eNOS podría frenar la aparición de insuficiencia cardíaca y del infarto de miocardio (38).

Estudios en animales de experimentación han demostrado que el consumo moderado de alcohol favorece la preservación de la función sistólica y diastólica tras un infarto de miocardio, hecho que se correlaciona con un incremento de la expresión del eNOS en el endotelio vascular. Finalmente, también se ha referido que un extracto de bebidas fermentadas (vino tinto) reduce la síntesis de endotelina-1, un potente vasoconstrictor, en cultivos de células endoteliales de aorta de bovinos.

Por todo ello, es razonable pensar, que los efectos de las bebidas alcohólicas sobre la función vascular se deben tanto al etanol como a los componentes no alcohólicos (polifenoles y otros) que contienen algunas de ellas, como el vino y la cerveza. Los estudios realizados en humanos han confirmado que la administración aguda de 30 g de alcohol en forma de cerveza y de vino, pero no de whisky, mejora la función endotelial en sujetos sanos, por lo que estos efectos se han atribuido principalmente al contenido no alcohólico de estas bebidas, principalmente polifenoles (39).

Concluir que hay resultados de un estudio de 2.235 sujetos mayores de 65 años en el que se confirma que el consumo moderado de alcohol se asocia a una reducción del riesgo de insuficiencia cardíaca. Los bebedores de 1-1,5 copas al día muestran una reducción de

---

casi un 50% en el riesgo de desarrollar una insuficiencia cardíaca. Aunque los autores de este estudio no relacionaron estos efectos positivos con cambios en eNOS, asignan estos efectos sobre determinados factores neurohormonales como noradrenalina, vasopresina o factor natriurético auricular, junto a una reducción en la resistencia a la insulina.

## LIPOPROTEÍNAS PLASMÁTICAS

Clásicamente se ha considerado que el 50% de la protección del alcohol sobre la arteriosclerosis se debe a sus efectos sobre las lipoproteínas plasmáticas, especialmente sobre el HDL-colesterol. Es bien conocido que el consumo de alcohol incrementa las lipoproteínas HDL, especialmente las subfracciones HDL2 y HDL3, y también reduce las lipoproteínas LDL (40). Este efecto ya se detecta a las dos semanas de iniciar el consumo alcohólico y se considera que es la medida no farmacológica con mayor efecto sobre las concentraciones del HDL-colesterol. Incluso, algunos estudios han sugerido la existencia de una relación dosis-respuesta entre la dosis de alcohol consumida y la elevación de la concentración plasmática de HDL-colesterol.

El incremento medio porcentual en la concentración de la fracción HDL oscila entre el 5 y el 10%. Se ha calculado que un incremento de 0,1 mmol/L de HDL implica una reducción del 10% en el riesgo de desarrollar un evento isquémico coronario.

Asimismo, se ha señalado que el consumo de 40 g de etanol al día aumenta el HDL-colesterol en un 17% (41). El HDL-colesterol está involucrado en el transporte reverso de colesterol al hígado y su posterior eliminación a través de la bilis. El incremento de las HDL por el consumo de bebidas alcohólicas se ha atribuido a un aumento en la síntesis y transporte de las apolipoproteínas A-I y A-II. Estos efectos se han atribuido principalmente al alcohol (etanol) contenido en las bebidas alcohólicas y se ha observado incluso con dosis de 11 g de etanol al día (una lata de cerveza de 330 ml) en mujeres tras un mes de intervención (42).

Los efectos del consumo moderado de alcohol sobre otros lípidos y lipoproteínas como triglicéridos, LDL y lipoproteína (a) no son tan bien conocidos porque los resultados obtenidos hasta el momento no aportan datos concluyentes. Respecto al LDL-colesterol, algunos autores no encuentran modificaciones (81), pero otros detectan discretas reducciones de LDL, VLDL y lipoproteína (a) especialmente si el consumo de alcohol tiene lugar durante las comidas (43). En un estudio realizado recientemente no se observaron cambios en las concentraciones de LDL tras el consumo moderado de ninguna de las bebidas alcohólicas, mientras que la lipoproteína-a disminuyó de forma significativa tras la intervención con la bebida alcohólica con elevado contenido en polifenoles (86).

En este mismo sentido, se ha observado que el consumo moderado de bebidas alcohólicas, y entre ellas la cerveza, reduce los índices de medida del riesgo vascular, como la relación colesterol total/HDL-colesterol y LDL-colesterol/HDL-colesterol.

También se ha estudiado el efecto del consumo de alcohol sobre la fracción proteica de las lipoproteínas. De este modo, tanto estudios in vitro como en humanos han observado un incremento de la fracción proteica (Apo A-I) de las HDL tras la adición o consumo de alcohol, aunque en un estudio de intervención realizado por nuestro grupo únicamente observamos un incremento significativo de la Apo A-I tras el consumo moderado de alcohol con alto contenido en polifenoles (44).

Por otro lado, en este mismo estudio observamos que la fracción proteica de las LDL (ApoB) disminuía de forma más marcada tras el consumo de alcohol sin polifenoles (ginebra), que cuando se consume alcohol con elevado contenido en polifenoles, como el vino. Ello contribuiría a que el contenido lipídico de las LDL sea mayor en aquellos pacientes que consumen alcohol sin polifenoles (ginebra) respecto a los que lo consumen con polifenoles, como vino o cerveza.

Respecto a los triglicéridos, en un estudio transversal realizado por Freiberg et al. (45) se observó una asociación entre consumo moderado de bebidas alcohólicas, especialmente vino y cerveza, y una menor probabilidad de presentar hipertrigliceridemia, aunque estudios de intervención con cerveza no han observado esta asociación (46).

Otro efecto beneficioso del consumo de alcohol sobre las LDL se ha relacionado con la capacidad de inhibir/reducir la oxidación de estas lipoproteínas que se considera un elemento clave en la etiopatogenia de la arteriosclerosis según la teoría oxidativa de esta enfermedad. Varios ensayos clínicos han analizado los efectos de diferentes bebidas alcohólicas sobre la capacidad de oxidación de las LDL. Dos grupos, uno israelí y otro británico, observaron que el consumo de bebidas alcohólicas ricas en polifenoles como el vino tinto reducía la resistencia a la oxidación de las LDL, mientras que el consumo de otras con menor contenido en polifenoles (vino blanco) no mostró tal efecto. En cambio, otros autores como De Rijke y colaboradores (47) no encontraron ningún efecto antioxidante in vivo ni tras el consumo de vino blanco ni tinto, una vez extraído su contenido alcohólico. Puede que el etanol contenido en las bebidas alcohólicas favorezca la absorción de los polifenoles que contienen, hecho que explicaría el menor efecto sobre la oxidación de las partículas de LDL con vino desalcoholizado. En otro estudio realizado por Estruch et al se observaba que el consumo moderado de alcohol reducía la tasa de oxidación de las LDL y la formación de conjugados dienes, pero la peroxidación de las lipoproteínas evaluada por la cantidad de malondialdehído en plasma y en las partículas de LDL sólo se disminuyó tras el consumo moderado de vino tinto (48).

---

Todo ello parece indicar que el efecto anti-oxidante es debido a los componentes no alcohólicos de estas bebidas, pero la presencia de alcohol favorece los efectos de estos otros componentes al facilitar, por ejemplo, su absorción. Por otra parte, el efecto antioxidante sobre las partículas de LDL por parte de las bebidas alcohólicas también se ha relacionado con un incremento de actividad de la enzima paraoxonasa, que es una esterasa asociada a las partículas de HDL-colesterol.

## LA PRESIÓN ARTERIAL

Los resultados de numerosos estudios poblacionales y de intervención indican la existencia de una estrecha asociación entre consumo regular de bebidas alcohólicas y aumento de la presión arterial, de modo que parece existir una clara relación dosis-respuesta entre ambos parámetros a partir de 30 g de alcohol al día (49). Esta asociación parece ser independiente del tipo de bebida alcohólica por lo que se ha sugerido que este efecto presor se debería al etanol contenido en estas bebidas.

Asimismo, en un metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados con individuos que han consumido entre 3 y 6 copas al día, se concluyó que la reducción en la ingesta de bebidas alcohólicas se acompaña de una reducción en las cifras de presión sistólica y diastólica (50). Sin embargo, los varones que consumen entre 1 y 2 bebidas alcohólicas al día y las mujeres que consumen la mitad de esta cantidad, o no presentan cambios en sus cifras de presión arterial o incluso presentan una reducción de estas cifras comparado con las personas abstemias, lo que sugiere que los efectos presores del alcohol seguirían también una curva en "J". En las mujeres, se observó una reducción de un 15% en el riesgo de desarrollar una hipertensión cuando el consumo se limitaba a 5-6 bebidas a la semana, pero el riesgo de hipertensión aumentaba un 54% cuando el consumo era igual o superior a 4 bebidas al día. En este mismo estudio, se observó una reducción en el riesgo de hipertensión cuando se consumían entre 2 y 7 cervezas a la semana o entre 2 y 7 copas de vino tinto o blanco a la semana (51).

Otro aspecto importante es consumir las bebidas alcohólicas con las comidas, ya que el consumo incluso leve o moderado de alcohol fuera de ellas parece elevar más las cifras de presión que si el consumo es durante la comida.

Los efectos presores del consumo elevado de alcohol se han atribuido a una estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, a un incremento en la secreción de cortisol, a un aumento de la actividad simpática o incluso a un efecto vasoconstrictor directo del etanol sobre la fibra muscular lisa de los vasos sanguíneos por cambios en el transporte de sodio y/o calcio al interior de estas células, mientras que los efectos protectores del consumo leve y moderado de las bebidas alcohólicas, especialmente las ricas en polifenoles, se han atribuido a un incremento en la producción de óxido nítrico por el endotelio vascular.

### METABOLISMO DE LA GLUCOSA

Hasta el momento actual, las principales medidas higiénico-dietéticas dirigidas a prevenir la diabetes tipo 2 incluyen el mantenimiento de un peso corporal normal (52), seguir una actividad física regular, abstenerse de fumar y seguir una dieta sana. No obstante, los resultados de varios estudios de cohorte sugieren que el consumo moderado de bebidas alcohólicas también reduce el riesgo de desarrollar una diabetes tipo 2, comparado tanto con las personas abstemias como con los bebedores excesivos (53,54).

Asimismo, los resultados de estudios de intervención en personas diabéticas también indican que el consumo moderado de bebidas alcohólicas favorece un mejor control glucémico, es decir, reduce las cifras de glucemia plasmática en ayunas, así como las cifras de hemoglobina glicosilada, aunque todavía es preciso realizar estudios a largo plazo para confirmar estos hallazgos (55). Estos efectos protectores del consumo moderado de bebidas alcohólicas sobre el metabolismo de la glucosa se han atribuido a un incremento en la sensibilidad a la insulina.

A pesar de estas evidencias, algunos autores señalaban que la asociación inversa entre alcohol y diabetes tipo 2 podría ser debido a que los bebedores moderados suelen tener mejores hábitos de vida en general (56). No obstante, los resultados de los estudios más recientes confirman el efecto protector independiente de las bebidas alcohólicas frente a la diabetes.

En este sentido, en un estudio realizado en el marco del estudio EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) (57) se analizó la relación entre consumo moderado de alcohol y riesgo de diabetes tipo 2 en adultos con bajo riesgo de desarrollar esta enfermedad en base a su peso corporal (normopeso), nivel de actividad física (activos), tabaquismo (no fumadores) y un hábito alimentario saludable (adherencia a la dieta DASH-Dietary Approaches to Stop Hypertension). En estos sujetos con bajo riesgo de desarrollar una diabetes tipo 2, el consumo moderado de alcohol (5-15 g de etanol/día en mujeres y 5-30 g de etanol/día en hombres) se asoció a un 40% de reducción en el riesgo de diabetes comparado con los abstemios.

### COAGULACIÓN SANGUÍNEA

La función hemostática y fibrinolítica también se consideran buenos marcadores del riesgo de cardiopatía isquémica (58) y, por ese motivo, varios autores han investigado los efectos del consumo moderado de alcohol sobre estas funciones y, de esta forma, modificar el riesgo de sufrir un evento cardiovascular.

Diversos estudios *in vitro* e *in vivo* han demostrado que el consumo moderado de alcohol inhibe la agregación plaquetaria debida a colágeno, PAF, trombina y ADP, de forma aguda, subaguda y crónica (59). Este efecto se ha relacionado con una reducción de la actividad del tromboxano A2, debida, a su vez, a una disminución de la actividad de la fosfolipasa A2. Asimismo, se ha documentado un efecto rebote tras el abandono del consumo alcohólico, con aumento de la agregación plaquetaria e incremento del riesgo de trombosis, muerte súbita y accidente vascular cerebral.

Respecto al vino en particular, se ha comprobado que su consumo moderado también inhibe la agregación plaquetaria *ex vivo*, pero en cambio no se ha observado el fenómeno de rebote tras la supresión de su ingesta. Este efecto diferencial de las bebidas fermentadas como el vino y la cerveza se ha comprobado en estudios tanto en animales de experimentación como en granjeros franceses (60). Estudios con cerveza sin alcohol han demostrado que parte de los efectos positivos de las bebidas fermentadas sobre la activación plaquetaria son debidos a los constituyentes no alcohólicos que contienen. En este mismo sentido, deben considerarse los estudios de inhibición de la agregación plaquetaria *in vitro* por diferentes polifenoles contenidos en las bebidas fermentadas (quercitina y resveratrol) (61).

Los estudios de los efectos del alcohol sobre la actividad de las proteínas plasmáticas que participan en la coagulación son todavía limitados. Estudios epidemiológicos (62) y de intervención (63) han demostrado una asociación entre consumo de bebidas alcohólicas (entre ellas, la cerveza) y reducción del fibrinógeno plasmático, que se incluye entre los efectos anti-inflamatorios de estas bebidas. Estudios experimentales han observado una reducción de la actividad coagulante del factor VII y de la concentración de factores VIII y VIII-vW tras el consumo moderado de alcohol.

Por otra parte, Pendurthi et al (64) han observado que el resveratrol inhibía la actividad del factor tisular, uno de los factores que inician la cascada de la coagulación en cultivos de células endoteliales de cordón umbilical.

Finalmente, numerosos estudios epidemiológicos y de intervención han sugerido que parte de los efectos cardioprotectores del alcohol podrían ser debidos a un incremento de la fibrinólisis al producir cambios en diferentes componentes del sistema fibrinolítico como activadores del plasminógeno (t-PA y u-PA), inhibidores del plasminógeno (PAI-1) y del propio fibrinógeno. A la hora del consumo del alcohol se aprecia un aumento del antígeno/actividad del PAI-1 y una reducción de la actividad del t-PA, pero durante la noche la actividad del PAI-1 vuelve a la normalidad, mientras que el antígeno y actividad t-PA permanece elevado hasta la madrugada (65).

Ello podría suponer un mayor riesgo de hemorragia cerebral, especialmente en los bebedores excesivos de alcohol. De hecho, numerosos estudios caso-control y de cohorte han mostrado una relación dosis dependiente entre consumo de alcohol y riesgo de hemorragia cerebral (66,67), mientras que el consumo moderado tiene un efecto protector sobre el accidente vascular cerebral de tipo isquémico. Estudios in vitro han señalado que el alcohol induce la secreción de t-PA en cultivos de células endoteliales bovinas, al igual que la administración de polifenoles como catequina, epicatequina, quercitina y resveratrol que inducen un incremento de la actividad fibrinolítica en cultivos de células HUVEC.

### HOMOCISTEÍNA

Numerosos estudios epidemiológicos han sugerido que la homocisteína plasmática es un factor independiente de riesgo de enfermedad coronaria, accidente vascular cerebral, enfermedad vascular periférica y trombosis venosa (68). La concentración sanguínea de homocisteína depende básicamente del polimorfismo del gen 677C-T metilentetrahidrofolato reductasa, pero también de la ingesta de ácido fólico y vitaminas B6 y B12, tabaquismo, consumo de café y ejercicio físico.

Aunque algunos estudios transversales han sugerido que el consumo crónico de alcohol también incrementa la concentración plasmática de homocisteína cuando la ingesta es moderada (30 g al día) (69), otros estudios sugieren que este efecto varía según el tipo de bebida alcohólica.

Así, en estudios transversales en poblaciones con elevado consumo de cerveza (70) o en estudios de intervención (71) se ha observado que el consumo moderado de esta bebida reduce la concentración de homocisteína sanguínea, posiblemente por su alto contenido en ácido fólico y vitaminas del grupo. Estas discrepancias en los estudios podrían explicarse según la proporción de polimorfismos de la enzima metilentetrahidrofolato reductasa en la población estudiada. De hecho, se ha observado una relación inversa entre cambios en las cifras de homocisteína e ingesta de cerveza sólo en los individuos TT, pero no en los CC/CT.

En resumen, el consumo de la cerveza tiene efectos protectores adicionales comparados con los licores y destilados. Está suficientemente argumentado, que ya es una bebida incorporada en los hábitos de vida saludables, inherente a los patrones de alimentación que persigue la dieta mediterránea, que incorpora menos factores de riesgo vasculares frente a aquellos que no la consumen, y por tanto, con un papel benefactor frente a la aparición y desarrollo de la arterioesclerosis.

**Adaptado de:** Estruch R, Urpí M, Chiva G, Romero ES, Covas MI, Salas-Salvadó J, Wärnberg J, Lamuela-Raventós RM. Cerveza, Dieta Mediterránea y enfermedad cardiovascular. 2010.

---

## BIBLIOGRAFÍA

1. de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N. Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation*. 1999;99:779-85.
2. Robertson RM, Smaha L. Can a Mediterranean-style diet reduce heart disease? *Circulation* 2001;103:1821-2.
3. Howard BV, Van Horn L, Hsia J, et al. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA* 2006;295;655-66.
4. Ascherio A, Rimm EB, Giovannucci EL, Spiegelman D, Stampfer M, Willett WC. Dietary fat and risk of coronary heart disease in men: cohort follow up study in the United States. *BMJ*. 1996;313:84-90.
5. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, et al. Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med*. 1997;337:1491-9.
6. Oh K, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Willett WC. Dietary fat intake and risk of coronary heart disease in women: 20 years of follow-up of the nurses' health study. *Am J Epidemiol*. 2005;161:672-9.
7. Estruch R, Martinez-Gonzalez MA, Corella D, et al. for the PREDIMED Study Investigators. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2006;145:1-11.
8. Di Castelnuovo A, Rotondo S, Iacoviello L, Donati MB, de Gaetano G. Meta-analysis of wine and beer consumption in relation to vascular risk. *Circulation*. 2002;105:2836-44.
9. Di Castelnuovo A, Costanzo S, Bagnardi et al. Alcohol dosing and total mortality in men and women: an up-dated meta-analysis of 34 prospective studies. *Arch Intern Med*. 2006;166:2437-45.
10. United States Department of Agriculture and United States Department of Health and Human Services. En: *Dietary Guidelines for Americans*. Chapter 9 - Alcoholic Beverages. Washington, DC: US Government Printing Office; 2005, p.43-6.

11. Mukamal KJ, Chen CM, Rao SR, Breslow RA. Alcohol consumption and cardiovascular mortality among US adults, 1987 to 2002. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:1328-35.
12. Costanzo S, Di Castelnuovo A, Donati MB, Iacoviello L, de Gaetano G. Alcohol consumption and mortality in patients with cardiovascular disease. A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:1339-47.
13. Mukamal KJ, Maclure M, Muller JE, Mittleman MA. Binge drinking and mortality after acute myocardial infarction. *Circulation.* 2005;112:3839-45.
14. Taylor A W, Barofsky E, Kennedy J A, Deinzer M L. Hop (*Humulus lupulus* L.) proanthocyanidins characterized by mass spectrometry, acid catalysis, and gel permeation chromatography. *J. Agric. Food Chem.* 2003;51:4101-10.
15. De Keukeleire, D. Fundamentals of beer and hop chemistry. *Quím. Nova.* 2000;23:108-12.
16. Gorinstein C, Caspi A, Libman I, et al. Bioactivity of beer and its influence on human metabolism. *Int J Food Sci Nutr.* 2007;58:94-107.
17. Gerhäuser, C. Beer constituents as potential cancer chemopreventive agents. *Eur. J. Cancer.* 2005;41:1941-54.
18. Gerhäuser C, Alt A, Klimo K, Knauft J, Frank N, Becker H. Isolation and potential cancer chemopreventive activities of phenolic compounds of beer. *Phytochem Rev.* 2002;1:369-77.
19. Miranda C L, Stevens J F, Ivanov V, et al. Antioxidant and prooxidant actions of prenylated and nonprenylated chalcones and flavanones in vitro. *J. Agric. Food Chem* 2000; 48:3876-84.
20. Milligan SR, Kalita JC, Pocock V, et al. The endocrine activities of 8-prenylnaringenin and related hop (*Humulus lupulus* L.) flavonoids. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85:4912-5.
21. Schaefer O, Hümpel M, Fritzeimer K, Bohlmann R, Schleuning W. 8-Prenyl naringenin is a potent ER alpha selective phytoestrogen present in hops and beer. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2003;84:359-60.

- 
22. Chung W, Miranda CL, Stevens JF, Maier CS. Hop proanthocyanidins induce apoptosis, protein carbonylation, and cytoskeleton disorganization in human colorectal adenocarcinoma cells via reactive oxygen species. *Food Chem Toxicol.* 2010 47(4):827-36.
  23. Wang Q, Ding Z, Liu J, Zheng Y. Xanthohumol, a novel anti-HIV-1 agent purified from Hops *Humulus lupulus*. *Antiviral Res.* 2004; 64:189-194.
  24. Ross R. Atherosclerosis - an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999;340:115-26.
  25. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature* 2002;420:868-874.
  26. Liu MW, Anderson PG, Luo JF, Roubin GS. Local delivery of ethanol inhibits intimal hyperplasia in pig coronary arteries after balloon injury. *Circulation* 1997;96:2995-3301.
  27. Feng AN, Chen YT, Ding YZ, Ding YZ, Lin SJ. Red wine inhibits monocyte chemotactic protein-1 expression and modestly reduces neointimal hyperplasia after balloon injury in cholesterol fed rabbits. *Circulation.* 1999;100:2254-9.
  28. Imhof A, Froehlich M, Brenner H, Boeing H, Pepys MB, Koenig W. Effect of alcohol consumption on systemic markers of inflammation. *Lancet* 2001;357:763-7.
  29. Levitan EB, Ridker PM, Manson JE et al. Association between consumption of beer, wine and liquor and plasma concentration of high-sensitivity C-reactive protein in women aged 39 to 89 years. *Am J Cardiol.* 2005;96:83-8.
  30. Albert MA, Glynn RJ, Ridker PM. Alcohol consumption and plasma concentration of C-reactive protein. *Circulation* 2003;107:443-7.
  31. Sierksma A, van der Gaag MS, Kluft C, Hendriks HFJ. Moderate alcohol consumption reduces plasma C-reactive protein and fibrinogen levels; a randomized, diet-controlled intervention study. *Eur J Clin Nutr.* 2002;56:1130-6.
  32. Sacanella E, Badía E, Nicolás JM, Fernandez-Sola J, Antunez E, Urbano-Marquez A, Estruch R. Differential effects of moderate or heavy alcohol consumption on circulating adhesion molecule levels. *Thromb Haemost* 2002;88:52-5.
  33. Imhof A, Blagieva R, Marx N, Koenig W. Drinking modulates monocyte migration in healthy subjects: a randomized intervention study of wáter, etanol, red wine and beer with and without alcohol. *Diabetes Vasc Dis Res.* 2008;5:48-53.

34. Shimada K, Watanabe H, Hosoda K, Takeuchi K, Yoshikawa J. Effect of red wine on coronary flow velocity reserve. *Lancet*. 1999;354:1002.
35. Stein JH, Keevil JG, Wiebe DA, Aeschlimann S, Folts JD. Purple grape juice improves endothelial function and reduces the susceptibility of LDL cholesterol to oxidation in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1999;100:1050-5.
36. Schachinger V, Britten MB, Zeiher AM. Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary heart disease. *Circulation*. 2000;102:2479-2483.
37. Patel RP, McAndrew J, Sellack H, et al. Biological aspects of reactive nitrogen species. *Biochim Biophys Acta*. 1999;1411:385-400.
38. Sumeray MS, Rees DD, Yellon DM. Infarct size and nitric oxide synthase in murine myocardium. *J Mol Cell Cardiol*. 2000;32:35-42.
39. Tousoulis D, Ntarladimas I, Antoniadis C, et al. Acute effects of different alcoholic beverages on vascular endothelium, inflammatory markers and thrombolysis fibrinolysis system. *Clin Nutr*. 2008;27:594-600.
40. Paunio M, Heinonen OP, Virtamo J, Klag MJ, Manninen V, Albanes D, Comstock GV. HDL cholesterol and mortality in Finnish men with special reference to alcohol intake. *Circulation* 1994;90:2909-18.
41. Stampfer MJ, Sacks FM, Salvini S, Willett EC, Hennekens CH. A prospective study of cholesterol, apolipoproteins and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 1991;325:373-81.
42. de Jong HJ, de Goede J, Gripe LMO, Geleijnse JM. Alcohol consumption and blood lipids in elderly coronary patients. *Metanol Clin Exp*. 2008;57:1286-1292.
43. Castelli WP, Doyle JT, Gordon T, Hames CG, Hjortland MC, Hulley JB, Kagan A, Zukel WJ. Alcohol and blood lipids. The Cooperative Phenotyping Study. *Lancet* 1977;2:153-5.
44. Paasilta M, Kervinen K, Rantala AO, Savolainen MJ, Lilja M, Reunanen A, Kesaniemi YA. Social alcohol consumption and low Lp (a) lipoprotein concentration in middle aged Finnish men: population based study. *BMJ* 1998;316:594-595.

- 
45. Frieberg MS, Cabral HJ, Heeren TC, Vasan RS, Curtis Ellison R. Alcohol consumption and the prevalence of the metabolic syndrome in the US: a cross-sectional analysis of the Third National Health and Nutrition Survey. *Diabetes Care*. 2004;27:2954-9.
  46. Sierksma A, van der Gaag MS, Kluft C, Hendriks HFJ. Moderate alcohol consumption reduces plasma C-reactive protein and fibrinogen levels; a randomized, diet-controlled intervention study. *Eur J Clin Nutr*. 2002;56:1130-6.
  47. De Rijke YB, Demacker PN, Assen NA, Sloots LM, Katan MB, Stalenhoef AF. Red wine consumption does not affect oxidizability of low-density lipoprotein volunteers- *Am J Clin Nutr*. 1996;63:329-34.
  48. Estruch R, Coca A, Rodicio JL. High blood pressure, alcohol and cardiovascular risk. *J Hypertens*. 2005;23:226-9.
  49. Tsuruta A, Adachi H, Hirai Y, Fujiu Y, Imaizumi T. Association between alcohol intake and development of hypertension in Japanese normotensive men: 12-year follow-up study. *Am J Hypertens*. 2000;13:482-7.
  50. Xin X, He J, Frontini MG, Ogden LG, Motala OI, Whelton PK. Effects of alcohol reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension*. 2001;38:1112-7.
  51. Sesso HD, Cook NR, Buring JE, Manson JE, Gaziano M. Alcohol consumption and the risk of hypertension in women and men. *Hypertension*. 2008;51:1080-7.
  52. Wannamethee SG, Sharper AG, Alberti KG. Physical activity, metabolic factors and new onset diabetes mellitus in older adults: the cardiovascular health study. *Arch Intern Med*. 2000;160:2108-16.
  53. Rimm EB, Manson JE, Stampfer MJ, et al. Cigarette smoking and the risk of diabetes in women. *Am J Public Health*. 1993;83:211-4.
  54. Liese AD, Nichols M, Sun X, D'Agostino RB Jr, Haffner SM. Adherence to the DASH diet is inversely associated with incidence of type 2 diabetes: the insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes Care*. 2009;32:1434-6.
  55. Shai I, Wainstein J, Harman-Boehm I, et al. Glycemic effects of moderate alcohol intake among patients with type 2 diabetes: a multicenter, randomized, clinical intervention trial. *Diabetes Care*. 2007;30:3011-6.

56. Fillmore KM, Stockwell T, Chikritzhs T, Bostrom A, Kerr W. Moderate alcohol use and reduced mortality risk: systematic error in prospective studies and new hypotheses. *Ann Epidemiol.* 2007;17:S16-23.
57. Joosten MM, Grobbee DE, van der A DL, Verschuren WMM, Hendriks HFJ, Beulens JWJ. Combined effect of alcohol consumption and lifestyle behaviors on risk of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr.*2010;91:1777-83.
58. Meade TW, Mellows S, Brozovic M, Miller GJ, Chakrabarti RR, North WR, Haines AP, Stirling Y, Imeson JD, Thompson SG. Haemostatic function and ischaemic heart disease: principal results of the Northwick Park Heart Study.*Lancet* 1986;2:533-7.
59. Rubin R. Effect of ethanol on platelet function. *Alcohol Clin Exp Res* 1999;23:1114-8.
60. Renaud S, Dumont E, Godsey F, Suplisson A, Thevenon C. Platelet function in relation to dietary fats in farmers from two regions of France. *Thromb Haemost* 1979; 40:518-531.
61. Booyse FM, Parks DA. Moderate wine and alcohol consumption: Beneficial effects on cardiovascular.
62. Scarabin PY, Aillaud MF, Amouyel P, Evans A, Luc G, Ferrieres J, Arveiler D, Juhan-Vague I. Associations of fibrinogen, factor VII and PAI-1 with baseline findings among 10,500 male participants in a prospective study of myocardial infarction - the PRIME Study. *Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction.* *Thromb Haemost* 1998;80:749-56.
63. Mennen LI, Balkau B, Vol S, Caces E, Eschwege E. Fibrinogen - a possible link between alcohol consumption and cardiovascular disease?. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999;19:887-882.
64. Pendurt UR, Williams JT, Rao VM. Resveratrol, a polyphenolic compound found in wine inhibits tissue factor expression in vascular cells: a possible mechanism for the cardiovascular benefits associated with moderate consumption of wine. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999;19:419-26.
65. Hendriks HFJ, Veenstra J, Velthuis-te EJM, Schaafsma G, Kluft C. Effect of moderate dose of alcohol with evening meal on fibrinolytic factors. *Br Med J* 1994;308:1003-1006.

- 
66. Kiyohara Y, Kato I, Iwamoto H, Nakayama K, Fujishima M. The impact of alcohol and hypertension on stroke incidence in a general Japanese population: the Hisayama study. *Stroke* 1995;26:368-372.
  67. Donahue RP, Abbott RD, Reed DM, Yano K. Alcohol and hemorrhagic stroke. The Honolulu Heart Program. *JAMA* 1986;255:2311-2314.
  68. den Heijer M, Rosendaal FR, Blom HJ, Gerrits WBJ, Bos GMJ. Hyperhomocysteinemia and venous thrombosis: a meta-analysis. *Thromb Haemost* 1998;80:874-847.
  69. Mennen LI, de Courcy GP, Guillard JC, Ducros V, Zarebska M, Bertrais S, Favier A, Hercberg S, Galan P. Homocysteine, cardiovascular disease risk factors, and habitual diet in the French supplementation with antioxidant vitamins and minerals study. *Am J Clin Nutr* 2002;76:1279-1289.
  70. Mayer O Jr, Simon J, Rosolova H. A population study of the influence of beer consumption on folate and homocysteine concentrations. *Eur J Clin Nutr*. 2001;55:605-609.
  71. Van der Gaag MS, Ubbink JB, Sillanaukee P, Nikkari S, Hendriks HF. Effect of consumption of redwine, spirits, and beer on serum homocysteine. *Lancet* 2000;355:1522.



## Capítulo 2

# CONSUMO DE CERVEZA DURANTE EL PREEMBARAZO Y LA GESTACIÓN

Laura Calles, Elena Cabezas, Marta García Cardoso, Enrique Iglesias, Tirso Pérez Medina

*Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid.*

### GESTACIÓN Y NUTRICIÓN

El estado nutricional de una mujer que desea embarazo es importante porque influye tanto en la posibilidad de quedar embarazada, como en el desarrollo fetal correcto. Por ello es importante cambiar los hábitos dietéticos antes de que ocurra la concepción, aconsejándose mínimo 3 meses antes.

Las mujeres que desean embarazo deben tener un Índice de Masa Corporal (IMC) adecuado. Las mujeres con peso notablemente por debajo del correcto deberán ajustar el aporte energético de su dieta hasta alcanzar el peso debido. No es recomendable seguir dietas de adelgazamiento en mujeres con IMC elevados, dado que pueden desencadenar déficit de determinados nutrientes y se debe recomendar que las dietas en estos casos se realicen con suficiente antelación, como para seguir una dieta equilibrada un mínimo de 3 meses previos a la concepción.

Uno de los nutrientes más importantes en este periodo es el ácido fólico. Se deben tener unas reservas adecuadas previas a la concepción para prevenir malformaciones del tubo neural. Por ello se deben dar suplementos de este nutriente con suficiente antelación.

Las reservas nutricionales que se poseen en el primer trimestre de la gestación son muy importantes, dado que es la etapa de diferenciación de tejidos y órganos fetales.

### NECESIDADES NUTRICIONALES DURANTE LA GESTACIÓN

La ingesta recomendada de nutrientes durante la gestación son las siguientes:

#### ENERGIA

El objetivo en el adulto es que la energía que ingiera sea igual al gasto energético producido en el mantenimiento de los procesos vitales y la actividad física. La gestación supone un incremento de las necesidades energéticas para abastecer al crecimiento de los tejidos fetales, el aumento de la masa de la madre y mantener el proceso. Este incremento supone 100/150 Kcal. diarias extras, durante las primeras nueve semanas, y unas 250/350 Kcal. extras para el resto del embarazo. Esto no significa que sea cierto el dicho popular de que una embarazada debe comer por dos. El mejor reflejo de una buena ingesta calórica es la ganancia de peso adecuada, que debe ser de aproximadamente 9.5-11 kg en mujeres con un IMC adecuado al inicio del embarazo.

#### PROTEINAS

En el adulto, las proteínas (carnes, pescados, lácteos, huevos, cereales y legumbres) han de suponer un 12-15% del total de las calorías ingeridas. Además son importantes porque son fuente de aminoácidos esenciales. La gestación requiere un aumento de unos 5-6 gramos extra diarios de proteína durante los últimos trimestres. Una dieta mediterránea habitual cumple adecuadamente con estos requerimientos.

#### HIDRATOS DE CARBONO

Los hidratos de carbono han de ser la principal fuente energética, constituyendo un 55% de las calorías ingeridas en el adulto. La mayoría de hidratos de carbono debe provenir de almidones (cereales y derivados, pan, pasta, patatas, legumbres, etc.) y solo una pequeña parte en forma de azúcares. La proporción 1 (HC sencillos = azúcares)/ 10 (HC complejos (almidón, fécula) es la que se considera más idónea. En la embarazada las recomendaciones son las mismas, aunque la energía extra requerida por el embarazo debe obtenerse de hidratos de carbono complejos principalmente (almidón).

#### LIPIDOS

Son una fuente de energía muy importante y además son imprescindibles para suministrar los ácidos grasos esenciales necesarios para el organismo. La razón 2 (lípidos saturados) /3 (lípidos insaturados) es la que se considera más idónea en el adulto. Con respecto al colesterol, lo aconsejable es una ingestión no superior a los 300 mg/día. En la embarazada una dieta con aceites vegetales de oliva y semillas cumplirá con los requisitos de ácidos grasos esenciales.

## VITAMINAS Y MINERALES

En el adulto no se necesita complementar la dieta con complejos vitamínicos ni minerales. En cambio, en la embarazada las necesidades de ciertas vitaminas y minerales aumentan, por lo que se recomienda la suplementación de algunos de ellos.

En la gestación, la necesidad de ácido fólico es mayor y su déficit puede ocasionar graves consecuencias sobre todo en el primer trimestre (principalmente malformaciones del tubo neural). Por ello, la embarazada debe consumir alimentos ricos en este nutriente como hígado o ciertas verduras como la col. En algunos casos puede ser necesaria la suplementación con ácido fólico (Czeizel, 1996).

Las necesidades de vitamina A, D, C y B<sub>12</sub> son mayores que en la mujer no gestante, aunque una dieta equilibrada puede suministrar estas vitaminas sin necesidad de suplementación. Para obtener vitamina A se pueden consumir lácteos, huevos e hígado, además de vegetales y frutas que suministran caroteno, precursor de la vitamina A. Para obtener vitamina D de la dieta podemos consumir lácteos enteros, huevos y pescados grasos, siendo fundamental esta vitamina para mantener la absorción de calcio. Además, recordar que es importante la exposición a la luz solar para la síntesis de esta vitamina. Para obtener vitamina C de la dieta será necesario consumir frutas de forma diaria y ensaladas. En algunos casos de riesgo puede ser necesaria la suplementación con vitamina D o vitamina A, pero siempre debe ser bajo control médico por los efectos tóxicos bajo la suplementación de estos nutrientes (Ubbink, 1993).

En la gestación también aumentan las necesidades de algunos minerales como el calcio, el hierro y el yodo.

El calcio es necesario principalmente en el tercer trimestre para depositarse sobre el feto. Sin embargo, la capacidad de absorción de éste se incrementa durante el embarazo, por lo que si se consume de forma diaria varias raciones de leche, yogur o queso, el aporte de este mineral será suficiente a través de la dieta. La ingestión recomendada de calcio durante la gestación es de 1000-1200 mg / día.

Durante la gestación también aumentan las necesidades de hierro, debido al desarrollo fetal y placentario y al aumento de los eritrocitos de la hemoglobina en la sangre materna. Al igual que ocurría con el calcio, la absorción de hierro aumenta a lo largo del embarazo, por lo que una gestante con reservas suficientes y una buena alimentación durante su embarazo no tiene porque necesitar suplementación. En condiciones normales la presencia diaria de una ración de carne roja, en una dieta por lo demás equilibrada, es suficiente para cubrir las necesidades de este mineral. La ingestión de vitamina C favorece su absorción.

El yodo no causará problemas si la sal consumida es yodada o si en la dieta están presentes con frecuencia alimentos marinos.

También es importante asegurar una ingestión adecuada de zinc, cuya fuente son carne, huevos, marisco de concha y cereales enteros. Una suplementación con hierro excesiva puede afectar negativamente sobre el estado de este en el organismo.

### FIBRA ALIMENTARIA

En general, la alimentación en los países desarrollados es deficitaria en fibra dietética. Cuantitativamente, los cereales y sus derivados integrales son la mejor fuente de fibra, aunque las frutas, verduras y hortalizas también la contienen. La fibra insoluble, característica de los cereales, regula la velocidad del tránsito intestinal, combate el estreñimiento y previene la enfermedad diverticular. Su déficit ha sido relacionado con una mayor incidencia de cáncer de colon. Aunque en las frutas, verduras y hortalizas podemos también encontrar celulosa, la fibra soluble (pectinas, gomas) es su constituyente característico. La fibra soluble contribuye positivamente a la regulación de los niveles de colesterol y glucosa en sangre. Una ingestión diaria de 30 a 35 gramos de fibra alimentaria es la aconsejable. La complementación por encima de estas cifras, con compuestos a base de fibra, debe siempre ser analizada con detalle y controlada profesionalmente, pues un exceso de fibra dietética puede interferir en la absorción de otros nutrientes como el calcio o el hierro.

### BEBIDA

En el adulto la cantidad de líquido que se precisa ingerir está condicionada principalmente por las pérdidas. Las bebidas de elección para la reposición hídrica son el agua y los zumos de fruta sin azúcar o poco azucarados. El consumo moderado (un vaso en las comidas) de bebidas alcohólicas de baja o media graduación (cerveza y vino) no ha mostrado efectos perjudiciales en individuos sanos. La cerveza sin alcohol tiene un alto contenido hídrico (95%) y muy limitado contenido alcohólico (0 a 0.8%), por lo que constituye una bebida hidratante, que además tiene un aporte calórico bastante limitado (150-200 kcal/litro) y cantidades variables de compuestos fenólicos (Flavonoides, Antocianógenos, Catequina, Flavanoles) cuyo efecto antioxidante y de prevención de la enfermedad cardiovascular es hoy objeto de intensa investigación.

Durante el embarazo hay mayor retención de líquidos y aumenta el volumen sanguíneo, por lo que se incrementa la utilización de agua, que se verá compensado por la ingesta hídrica de la gestante y mecanismos fisiológicos de adaptación de los procesos de secreción y eliminación. Al igual que en no gestantes, las bebidas ideales son el agua y los zumos de fruta.

La ingesta de alcohol durante el embarazo puede ocasionar anomalías físicas y mentales en la descendencia. En este sentido, el consumo de cerveza sin alcohol no ha de ocasionar problemas, a la par que contribuye a suministrar ácido fólico en cantidades variables, así como notables cifras de fósforo, potasio y magnesio.

## ■ ÁCIDO FÓLICO

### FUNCIONES DEL ÁCIDO FÓLICO

El ácido fólico es un nutriente esencial para la vida celular. Su deficiencia provoca distintas patologías, siendo la más frecuente la anemia macrocítica y megaloblástica, cuyas manifestaciones clínicas son muy parecidas a la anemia producida por déficit de vitamina B<sub>12</sub>. Si el déficit de ácido fólico es agudo, se manifiesta con síntomas digestivos (náuseas y diarrea), cutáneos (ulceración de mucosas buco-faríngeas y dermatitis) y hematológicos. Si el déficit se instaura de forma crónica, además de signos hematológicos, aparecen signos generales como astenia y anorexia, y signos neuropsiquiátricos como trastornos del sueño y de la memoria, irritabilidad, convulsiones, neuropatía periférica, síndrome cerebeloso, depresión o demencia. Cuando los depósitos de ácido fólico son normales tardan en agotarse unos 4 meses, tiempo tras el cual empiezan a aparecer los síntomas.

El ácido fólico juega un papel muy importante en la prevención de los defectos del tubo neural. Estos son malformaciones congénitas que afectan a la formación del tubo neural, como el meningocele, la anencefalia o la espina bífida, malformaciones graves y muchas veces incompatibles con la vida. Diversos estudios han demostrado que el riesgo de estos defectos y el nivel de folatos se relacionan de forma inversa, de forma que el riesgo es 8 veces mayor en las mujeres cuyos niveles de folatos son menores de 150 µg/l que en aquellas con niveles de folatos superiores a 400 µg/l. Por ello el uso de preparados multivitamínicos con ácido fólico o la ingesta elevada de folatos en la dieta ejerce un papel protector frente a la incidencia de defectos del tubo neural. Diversos estudios han apoyado dicho planteamiento.

El Consejo de Investigaciones Médicas del Reino Unido planteó un ensayo en el que evaluaron el papel de la suplementación con ácido fólico en la prevención del tubo neural. Se trata de un ensayo doble ciego y aleatorizado con un total de 1817 pacientes de alto riesgo (ya habían padecido un embarazo afectado por DTN). La dosis de ácido fólico empleado fue de 4 mg diarios. Los resultados fueron concluyentes. Entre las 593 mujeres que tomaron el suplemento de ácido fólico, sólo se observaron 6 casos de DTN (1%), mientras que entre las 602 mujeres que no lo recibieron, padecieron DTN 21 hijos (3,5%). Es decir, la

suplementación con 4 mg diarios de ácido fólico en la etapa periconcepcional redujo el riesgo de recurrencia de DTN en un 72%. El preparado polivitamínico sin ácido fólico no ejerció, sin embargo, ningún efecto protector.

En otro ensayo realizado en Hungría, Czeizel y Dudás evaluaron la capacidad del ácido fólico para prevenir la ocurrencia de defectos del tubo neural en un primer embarazo afecto. Los resultados concluyeron que la suplementación con 0.8 mg diarios de ácido fólico en la etapa periconcepcional redujo el riesgo de ocurrencia de defectos del tubo neural significativamente. En base a estos estudios, actualmente se recomienda suplementación con ácido fólico previos a la gestación y durante ésta para prevenir los defectos del tubo neural. Las recomendaciones en una mujer sin factores de riesgo para estos defectos es consumir 0.4 mg de ácido fólico diarios, mientras que las recomendaciones para una mujer con un embarazo anterior afecto por un defecto del tubo neural y que plantea una nueva gestación son de 4 mg diarios de ácido fólico para prevenir la recurrencia. El suplemento debe tomarse al menos un mes antes de la concepción y durante el primer trimestre de la gestación. No se han descrito efectos adversos con la administración de ácido fólico, aun en dosis muy elevadas, aunque la suplementación con más de 1 mg / día podría complicar el diagnóstico de la deficiencia de vitamina B<sub>12</sub> y podría inducir ataques epilépticos en pacientes bajo tratamiento anticonvulsivante.

El ácido fólico también está implicado en el metabolismo de la homocisteína, aminoácido cuya elevación en sangre se asocia con enfermedades vasculares (Varela-Moreiras, 1995). La suplementación con ácido fólico puede ser efectiva en el tratamiento de la hiperhomocisteinemia, y por tanto, en la prevención de las lesiones vasculares a distintos niveles. En diversos estudios se ha visto esta relación. Por ejemplo, en un estudio de Brattström y col, observaron una reducción significativa de la concentración de homocisteína administrando suplementos con una dosis de 5 mg / día de ácido fólico en hombres y mujeres ligeramente homocisteinémicos. Otros estudios han demostrado que las concentraciones de homocisteína se mantienen más bajas cuando la ingesta de ácido fólico alcanza los 350-400 µg/día (Alonso-Apperte, 1996). Siguiendo en la misma línea otros estudios han demostrado que la baja concentración de folatos en suero se asocia a un mayor riesgo de infarto y de enfermedad coronaria.

El ácido fólico también participa en la modulación de las transformaciones neoplásicas. El déficit de éste puede acelerar el desarrollo tumoral y, de manera opuesta, una suplementación con ácido fólico podría prevenir el avance del proceso tumoral, especialmente en el cáncer de estómago y colon, o reducir el riesgo de carcinogénesis. Sin embargo, son necesarios un mayor número de estudios para clarificar el papel del ácido fólico en la prevención del cáncer.

## RECOMENDACIONES DIETÉTICAS DE ÁCIDO FÓLICO

Las recomendaciones dietéticas de ácido fólico vienen recogidas en la siguiente tabla (Food and Drug Administration):

Alimento	Cantidad de folato ( $\mu\text{g}/100\text{ g Pc}$ ; Pc: Porción comest)
<b>Verduras y Hortalizas</b>	
Acelgas y espenicas	140 $\mu\text{g}$ / 100 g PC
Grelos y nabizas	140 $\mu\text{g}$ / 100 g PC
Remolacha	90 $\mu\text{g}$ / 100 g PC
Coles y guisantes	78 $\mu\text{g}$ / 100 g PC
<b>Legumbres</b>	
Garbanzos	180 $\mu\text{g}$ / 100 g PC
<b>Frutas Frescas</b>	
Naranja, melón, plátano	20-40 $\mu\text{g}$ / 100 g PC
<b>Frutos Secos</b>	
Almendra, avellana, aguacate	96-110 $\mu\text{g}$ / 100 g PC
<b>Cereales</b>	150-200 $\mu\text{g}$ / 100 g PC
<b>Leche y derivados lácteos</b>	5-50 $\mu\text{g}$ / 100 g PC
<b>Hígado</b>	182 $\mu\text{g}$ / 100 g PC

## FUENTES ALIMENTARIAS

Las principales fuentes alimenticias de folatos son verduras y hortalizas. También podemos encontrarlo, aunque en menor cantidad, en algunas frutas frescas, en los frutos secos o en los cereales.

En la siguiente tabla podemos observar el contenido de folatos en cada uno de los alimentos:

Categoría y edad (años)	Recomendaciones Dietéticas Españolas (µg/día)	Recomendaciones Dietéticas Estadounidenses (µg/día)
<b>Niños</b>		
0-0,5	40	25
0,5-1	60	35
1-3	100	50
4-6	100	75
7-10	100	100
<b>Hombres</b>		
10-12	100	150
12-51+	200	200
<b>Mujeres</b>		
10-12	100	150
12-51+	200	180
<b>Gestación</b>	+200	400
<b>Lactación</b>	+100	260-280

Se estima que prácticamente el 50% del contenido inicial de folatos en los alimentos se pierden en los procesos culinarios, dado que los folatos son sensibles a la luz, los ácidos, los álcalis, los oxidantes, los reductores. Además, son hidrosolubles por lo que pueden perderse hasta el 70% del contenido en folatos al hervir los alimentos. La fritura y la elaboración al vapor pueden alcanzar pérdidas del 90%.

La eficacia con que se absorben los folatos y su biodisponibilidad es todavía incompleta.

### **GESTACIÓN Y CERVEZA**

La cerveza es una bebida de baja graduación alcohólica, obtenida por fermentación de un extracto acuoso de cebada malteada. La cerveza sin alcohol es una bebida refrescante relativamente novedosa en el mercado que satisface las necesidades de los consumidores que desean disfrutar de una bebida como la cerveza y no pueden o no quieren consumir alcohol.

El consumo de cerveza en España está ligado a las relaciones sociales y a aspectos lúdicos dado que se consume fuera del hogar en el 77.57% de los casos.

Desde el punto de vista nutricional, la cerveza sin alcohol es una bebida caracterizada por la elevada dilución de sus componentes.

## CERVEZA SIN ALCOHOL Y ÁCIDO FÓLICO

La cerveza es una bebida de bajo contenido calórico, aproximadamente 32 Kcal por 100 ml, no contiene grasas y sí una cantidad considerable de hidratos de carbono, vitaminas y proteínas. Dentro de este amplio espectro de nutrientes, nuestro interés radica básicamente en el ácido fólico, vitamina hidrosoluble del grupo B, que en la cerveza se encuentra en cantidades comprendidas entre 1 y 10 microgr/100ml dependiendo del tipo de cerveza y los métodos analíticos empleados. Las Tablas de Composición Alimentos Españoles indican un contenido de 4,1 µg/100 ml.

Las ingestas recomendadas de ácido fólico para la población adulta oscila entre 180 y 200 µg/día. El aporte de ácido fólico de una cerveza (33 cl) al día sería de unos 20 a 25 µg, por lo tanto se cubrirían entre un 10 y un 15% de las ingestas recomendadas.

La cerveza sin alcohol puede por tanto considerarse una fuente aprovechable de ácido fólico. Hay que tener en cuenta que las cantidades de cerveza sin alcohol que se pueden ingerir no encuentran el obstáculo para la salud del alcohol contenido en la cerveza normal. Lógicamente, no es posible considerar a la cerveza sin alcohol como el aporte de líquido mayoritario para el organismo y hacer recomendaciones a los consumidores basándonos en este supuesto. Todas las recomendaciones deben insistir en la consideración de la cerveza sin alcohol como una bebida refrescante incorporada en el conjunto de una dieta equilibrada.

En la siguiente tabla podemos ver un ejemplo de cómo la ingesta de 500 ml al día de esta bebida supone un buen aporte para alcanzar el objetivo diario de ácido fólico para la población adulta. Insistimos en la necesidad, en el caso de las mujeres embarazadas y lactantes, de elegir entre las marcas de este tipo de cerveza, que presentan valores alcohólicos más reducidos (que, en algunos casos, es prácticamente nulo).

	I.R. de ácido fólico para adultos (µg)	Aporte (en paréntesis % de la I.R.) mediante ácido fólico en 500 ml de cerveza sin alcohol
Varones	200	25 µg (12.5%)
Mujeres	200	25 µg (12.5%)
Mujeres gestantes	400	25 µg (6.25%)
Mujeres en lactancia	300	25 µg (8.3%)

I.R. para la población española

Este es un porcentaje muy importante porque hay pocos alimentos que por sí mismos puedan administrar tal cantidad de ácido fólico. Por este motivo, la cerveza sin alcohol puede considerarse una fuente de esta vitamina en la dieta española en el caso de las mujeres embarazadas.

### CONCLUSIONES

La cerveza sin alcohol presenta características en su composición que la diferencian del resto de bebidas.

El contenido medio de ácido fólico en la cerveza tradicional y sin alcohol es de 4 µg/100 ml. En adultos sanos, el consumo de 600-700 ml de cerveza al día, que está dentro de un consumo moderado y responsable, supondría el 10-12% de las necesidades de ácido fólico.

En el caso de las mujeres embarazadas, si desean tomar una cerveza, se recomienda optar por la variedad sin alcohol.

El ácido fólico, además de su función en la prevención de la anemia megaloblástica, tiene otras funciones como prevenir los defectos del tubo neural en el nacimiento o disminución de la homocisteína, actuando así como factor protector de enfermedad cardiovascular.

**Adaptado de:** La determinación "in vitro/in vivo" de la biodisponibilidad del ácido fólico contenido en la cerveza. G. Varela Moreiras, E. Alonso Aperte y R. Póo Prieto. Abril 2000.

---

## BIBLIOGRAFÍA

1. Alonso-Aperte E, Varela-Moreiras G, (1996). Brain folates and DNA methylation in rats fed a choline deficient diet or treated with low doses of methotrexate. *Internat J Vit Nutr Res* 1996;66:232-6.
2. Brattström LE, Israelsson B, Jeppsson JO, Hultberg BL. Folic acid - an innocuous means to reduce plasma homocysteine. *Scand J Clin Lab Invest* 1988;48:215-21.
3. Czeizel A, Dudás I, Prevention of the first occurrence of neural tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med* 1992;327:1832-5.
4. Czeizel A, Toth M, Rockenbauer, M. Population based case control study of folic acid supplementation during pregnancy. *Teratology* 1996;53:345-51.
5. Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L. *Tablas de composición de alimentos*. 2ª edición. Ediciones Pirámide, Madrid, España;1996.
6. Food and Nutrition Board. *Recommended dietary allowances*. 10ª edición. National Academy of Sciences, Washington, DC, EEUU.;1989.
7. Ubbink JB, Vermaak WJH, Merve van der A, Becker PJ. Vitamin B12, vitamin B6 and folate nutritional status in men with hyperhomocysteinemia. *Am J Clin Nutr* 1993;57:47-53.
8. Varela-Moreiras G, Ragel C, Pérez de Miguelanz J. Choline deficiency and methotrexate treatment induces marked but reversible changes in hepatic folate concentrations, serum homocysteine and DNA methylation rates in rats. *J Am Coll Nutr* 1995;14:480-5.



## Capítulo 3

# CERVEZA Y LACTANCIA

Marta García Cardoso, Laura Calles, Elena cabezas, Enrique Iglesias, Tirso Pérez Medina

*Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid.*

### ■ ALIMENTACIÓN Y ESTRÉS OXIDATIVO

En la dieta existen diferentes compuestos con actividad antioxidante, es decir que pueden eliminar las especies oxigénicas reactivas (ROS) a través de sus propiedades estructurales. Los más importantes de estos antioxidantes son el ascorbato (vitamina C), tocoferoles (vitamina E), carotenoides y flavonoides. No existe evidencia científica sobre los beneficios del aporte extra de estos antioxidantes en el ser humano.

Además, el abuso de suplementos es peligroso debido a su posible papel como elementos prooxidantes, y faltan, en este sentido, estudios prospectivos y controlados. Por tanto, la falta de datos no permite la recomendación de forma "sistemática" de suplementos de antioxidantes.

En cambio, en los estudios epidemiológicos sobre el consumo de antioxidantes naturales (procedentes de alimentos) y su efecto beneficioso sobre la salud, se observa una correlación inversa entre el consumo de frutas y verduras y los procesos cardiovasculares y cáncer. Además hoy se sabe que las frutas y verduras contienen otros compuestos con mayor actividad antioxidante que las vitaminas: los flavonoides (Van't Veer et al., 2000), además de los micronutrientes, que contribuyen en este sistema antioxidante.

Tradicionalmente, la nutrición se ha reconocido como un factor importante en la modulación de la enfermedad y longevidad. Por ello, la OMS recomienda una ingesta de 400 g de frutas y verduras al día para poder alcanzar unos niveles óptimos de antioxidantes naturales y prevenir las patologías asociadas a los radicales libres.

### CERVEZA

La cerveza es una bebida milenaria originaria de la cultura mediterránea clásica, vinculada desde la antigüedad a fines terapéuticos.

Las primeras referencias históricas, hace 6.000 años, demuestran que la cerveza era consumida por la civilización sumeria con el objetivo de evitar enfermedades infecciosas que se adquirirían al beber agua no higienizada.

Es una bebida resultante de fermentar, mediante una levadura, el mosto procedente de la malta (usualmente de cebada, aunque puede contener otros cereales como el arroz, el trigo y el maíz), solo o mezclado con otros productos amiláceos transformables en azúcares, por digestión enzimática y su cocción. Posteriormente el mosto de la malta se aromatiza con flores de lúpulo. En conclusión, las propiedades de la cerveza provienen de sus principales ingredientes: agua, cebada y lúpulo.

Diversos estudios llevados a cabo en los últimos años, han puesto de manifiesto el poder antioxidante de algunos compuestos fenólicos presentes en distintas bebidas y frutas. Éste se asocia a su capacidad de capturar radicales libres.

### CERVEZA SIN ALCOHOL

La cerveza sin alcohol es aquella cuya graduación alcohólica es nula en volumen. Para la producción de cervezas sin alcohol se dispone de varios procedimientos posibles: la evaporación, la rectificación al vacío, la ósmosis inversa y métodos más primarios como la simple detención del proceso de fermentación (Mollenhauer, 1992).

Desde el punto de vista bromatológico la cerveza sin alcohol es una bebida rica en agua y pobre valor energético, proteico, lipídico e hidrocarbonado.

Desde el punto de vista nutricional, puede ser interesante por alguno de sus componentes como los folatos (5  $\mu\text{g}/100\text{ mL}$  aproximadamente), el sodio (44 mg/L de media, lo que destaca precisamente por ser una cantidad reducida) y el calcio (aproximadamente, 40 mg/100 mL).

Determinación	Media
Proteínas (g/100g)	0,058 ± 0,273
Carbohidratos (g/100g)	0,326 ± 2,345
Sustancias reductoras (mg/L)	29,928 ± 137,983
Ca (mg/L)	39,027 ± 14,379
Mg (mg/L)	71,167 ± 30,799
K (mg/L)	301,333 ± 96,835
Na (mg/L)	44,667 ± 31,162
Alcohol (%)	0,281 ± 0,144
B1 (mg/100 mL)	0,010 ± 0,000
B2 (mg/100 mL)	0,020 ± 0,009
Folatos (µg/ 100 mL)	4,967 ± 2,093

Martínez-Álvarez et al., 2001 en "Cerveza sin alcohol. Sus propiedades"

Además la cerveza contiene componentes como los polifenoles y las melanoidinas, con actividad reductora y antioxidante.

Los compuestos fenólicos provienen mayoritariamente de la malta y, en menor medida, del lúpulo. Son principalmente ácidos fenólicos como el gálico, sinápico y ferúlico así como flavonoides de varios tipos, como los flavanoles o familia de las catequinas, las leucoantocianidinas, las chalconas y los antocianos, así como los flavonoles (el kaempferol y la quercetina) y las isoflavonas. También aparecen compuestos más complejos, como los taninos, siendo los más importantes, entre ellos, las proantocianidinas de diverso grado de polimerización, los galotaninos y los lignanos. El contenido final depende además del desarrollo de las distintas etapas de elaboración.

### ■ LA LECHE HUMANA

La alimentación durante la infancia juega un papel clave en la génesis o disminución de la incidencia de enfermedades.

La leche humana es, sin duda, el alimento ideal para el lactante puesto que, además de constituir la mejor fuente de nutrientes, también aporta una gran cantidad de factores inmunológicos (Bergmann, 2003). Su composición puede estar influenciada por diferentes variables, como son las características genéticas, los hábitos dietéticos, el estado nutricional y socioeconómico de la madre, la duración de la gestación y el tiempo de lactancia (Grant et al., 2011; Ku, 2010; Friel et al., 2011), las cuales aumentarán o disminuirán diversos componentes nutricionales o defensivos.

### TIPOS DE LECHE MATERNA

**Pre-calostro:** Compuesto principalmente por iones, inmunoglobulinas, lactoferrina, seroalbúmina y algo de lactosa, es la secreción mamaria producida durante el tercer trimestre de gestación.

**Calostro:** Se secreta durante los primeros días después del parto. Fluido espeso y de color amarillento (alta concentración de beta carotenos).

Su volumen puede variar entre 2 a 20 mL por toma en los 3 primeros días, siendo suficiente para cubrir las necesidades nutricionales del recién nacido. Tiene un valor calórico de 67 Kcal/100 mL. El calostro contiene mayor cantidad de proteínas, vitaminas A, E, K, ácido siálico, colesterol y algunos minerales (sodio, hierro, zinc, azufre, potasio, manganeso, selenio) en comparación con la leche madura. Además, el calostro tiene un alto contenido en inmunoglobulina A, lactoferrina, linfocitos y macrófagos, siendo fundamentales para el sistema inmune del recién nacido, ya que evita la adherencia de microorganismos al tubo digestivo y facilita la colonización por flora bifidógena. Su alto contenido en enzimas facilita la evacuación del meconio y disminuye el riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal.

**Leche de transición:** Se produce entre el 4º y 15º día del posparto, en volumen progresivamente creciente.

**Leche madura:** Se produce a continuación de la leche de transición y hasta el final de la lactancia. Sus principales componentes son: proteínas, agua, hidratos de carbono, grasa, minerales y vitaminas. Su pH es neutro y su aporte energético está entre 70 y 76 Kcal/100mL.

## COMPONENTES DE LA LECHE MATERNA:

Los principales componentes de la leche son: agua, proteínas, hidratos de carbono, grasas, minerales y vitaminas. También contiene elementos traza y aminoácidos.

**Agua:** La leche materna contiene un 88% de agua, la cantidad necesaria que el lactante necesita durante los primeros 6 meses de vida. Por ello, los bebés alimentados de forma exclusiva con lactancia materna durante los primeros 6 meses de vida no necesitan beber agua de forma adicional.

**Proteínas:** Constituyen el 0.9% de la leche materna (0.9 gr/100 mL). La leche humana contiene caseína, lactosuero (proteínas del suero), mucinas y nitrógeno no proteico.

Estas proteínas se producen en la glándula mamaria, excepto la seroalbúmina que es ultrafiltrada desde la circulación materna. La leche está formada por un 40% de caseína y un 60% de lactosuero. La principal función de la caseína es aportar aminoácidos, fósforo y calcio, y se digiere mejor que la leche de vaca, pues los coágulos que forma son más blandos.

Durante la lactancia, estas concentraciones van cambiando, de manera que la proporción en el calostro es de 80% lactosuero, 20% caseína, en la leche madura la proporción es 60/40, para luego mantenerse en 50/50 durante el resto de la lactancia.

Dentro de las proteínas del lactosuero está la alfa-lactoalbúmina (10%) que es exclusiva de la leche materna. Otras proteínas del lactosuero son la lactoferrina que favorece la absorción del hierro en el intestino e inhibe el crecimiento de bacterias patógenas. La lisozima tiene también propiedades antibacterianas, es la más abundante y posee también propiedades antiinflamatorias. Su contenido en leche materna es 300 veces superior al de la leche de vaca. Además, la leche materna contiene gran cantidad de inmunoglobulinas, cabe destacar la Ig A, muy abundante en el calostro.

Dentro del nitrógeno no proteico encontramos aminoazúcares, aminoácidos libres (taurina, glutamina), carnitina, poliaminas, nucleótidos y péptidos.

**Grasas:** Las grasas o lípidos de la leche materna forman del 3 a 5% de la misma, y son el componente más variable en ésta. La grasa representa entre un 40 a 50% del total de calorías de la leche materna, es vehículo de vitaminas liposolubles, favoreciendo la absorción de las mismas y es fuente de ácidos grasos esenciales. Los principales lípidos de la leche materna son los triglicéridos, fosfolípidos, ácidos grasos y esteroides.

Los triglicéridos representan el 99% del total de los lípidos de la leche. En el contenido en ácidos grasos pueden existir variaciones de acuerdo a la dieta de la madre. Los ácidos grasos más abundantes son el ácido oleico, el palmítico y al ácido linoleico.

**Minerales:** La concentración de minerales en la leche materna es mucho menor que en la leche de vaca, aunque su biodisponibilidad es muy alta. Este bajo contenido en minerales, evita la sobrecarga renal. Los principales minerales en leche materna son calcio, fósforo, hierro y zinc.

**Vitaminas:** La concentración de vitaminas en la leche materna varía dependiendo del estado nutricional de la madre. Especialmente las vitaminas hidrosolubles.

Vitaminas liposolubles: A, D, E, K

Vitaminas hidrosolubles: Complejo vitamínico B: está presente la cobalamina (B12), la piridoxina (B6), tiamina (B1), ácido fólico (B9), la niacina (B3) y el ácido pantoténico (B5).

Vitamina C, existe alrededor de 4-5 mg/100 mL de vitamina C en la leche materna.

**Otros componentes:** Hormonas, como TRH, TSH, oxitocina, prolactina, gonadotropinas, corticoides, insulina, prostaglandinas...

**Factores de crecimiento como HGF, FGF, EGF...** Todos ellos se encargan principalmente del crecimiento y maduración del tubo digestivo.

### NECESIDADES NUTRICIONALES DURANTE LA LACTANCIA

A lo largo de la lactancia la producción media de leche de una mujer se estima en unos 800 c.c. por día, pudiendo llegar a producir más de 1.300 c.c.

En consecuencia, la utilización fisiológica de nutrientes en el organismo materno va a crecer considerablemente y calculada diariamente va a ser notablemente mayor que el crecimiento de las necesidades que se produce durante la gestación.

**Energía:** Se ha calculado que el coste energético de la producción de 800 c.c. de leche ronda las 700 Kcal. Sin embargo, parte de esta energía se obtiene de las reservas grasas que se han acumulado durante la gestación. La mayoría de las recomendaciones aconsejan que la mujer que lacta ingiera un extra energético de aproximadamente 500 Kcal/día, respecto al consumo energético de una mujer no lactante y no gestante.

---

El aumento del apetito de la madre será normalmente buen reflejo de estas necesidades. No obstante, como parte del coste energético de la producción láctea es cubierto por las reservas grasas, si la mujer parte de la situación común de peso incrementado tras la gestación, es normal y conveniente que paulatina y moderadamente pierda peso a la largo del periodo de lactación, para ir aproximándose más al peso anterior al embarazo.

**Proteínas:** Teniendo la leche un considerable contenido proteico, las necesidades proteicas de la madre que lacta crecen.

Aunque la alimentación, si es equilibrada y variada, suele contener un "extra" de proteínas, durante la lactancia debe ponerse énfasis en la presencia abundante de proteína de alto valor biológico (lácteos, carne, pescado, huevos) acompañada de proteína de cereales y legumbres. Así, una dieta que asegure un 15% de las calorías en forma de proteína es aconsejable.

**Hidratos de carbono y grasas:** Constituirán la principal fuente de extra energético requerido. Sin embargo, conviene que este aporte superior de energía se centre más en los hidratos de carbono complejos (cereales y derivados, pasta, patatas, legumbres) que en un incremento de grasa, ya de por si excesivamente abundante en la dieta moderna común.

**Vitaminas:** La necesidad crece claramente durante la lactancia. Así, la necesidad diaria de vitamina D y vitamina C son equivalentes a las del tercer trimestre del embarazo y se aconseja una ingestión de 1.200 µg/día de vitamina A. También sufren un notable incremento las vitaminas del grupo B.

En general, si sobre una dieta previa variada y equilibrada se produce el necesario aumento en la cantidad de alimentos, estas demandas quedarán satisfechas sin necesidad de suplementación. No obstante, como prevención es aconsejable bajo prescripción profesional el uso de un compuesto multivitamínico adecuado.

**Minerales:** La necesidad de calcio es alta, recomendándose hasta 1.200 mg/día. Se recomienda en general frecuente y abundante presencia de lácteos.

**Bebida:** El mantenimiento adecuado del organismo materno y el sostenimiento de la producción de leche requieren un incremento de la ingestión hídrica. La sed reflejará perfectamente esta necesidad en condiciones normales.

El alcohol es excretado parcialmente en la leche por lo que su consumo debe evitarse en esta etapa de la vida. En este sentido, el consumo de cerveza sin alcohol puede considerarse inocuo a la par que aporta gran cantidad de sustancias nutritivas.

Sin embargo, el consumo esporádico de pequeñas cantidades de baja graduación (cerveza, vino) no ha demostrado efectos adversos. En este sentido, el consumo moderado de “cerveza sin alcohol” puede considerarse inocuo a la par que aporta mayor diversidad de sustancias nutritivas que muchos refrescos industriales.

### CONCLUSIONES

Se ha observado un descenso progresivo de la actividad antioxidante de la leche humana, comparando la muestra basal con la tomada a los 15 y a los 30 días, siendo dicho descenso menor en las madres con una dieta suplementada con cerveza sin alcohol.

La madre que ha seguido la dieta suplementada con cerveza sin alcohol presenta un menor daño oxidativo y un aumento en la defensa antioxidante tanto en plasma, como en orina.

Los niveles de CGC y MDA son inferiores en la orina de los niños cuyas madres han seguido la dieta suplementada.

En definitiva, la suplementación con cerveza sin alcohol reduce el estrés oxidativo al que está sometida la madre tras el parto, aumenta la actividad antioxidante en la leche materna y, por tanto, reduce el estrés oxidativo del niño tras el nacimiento.

**Adaptado de:** Efecto de la cerveza sin alcohol sobre la leche materna. Valls Bellés V, Codoñer Franch P.; 2011.

---

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bergmann KE, Bergmann RL, von Kries R, et al. Early determinants of childhood overweight and adiposity in a birth cohort study; role of breast-feeding. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003;27:162-72.
2. Friel JK, Diehl-Jones B, Cockell KA, Chiu A, Rabanni R, Davies SS, Roberts L J. 2nd. Evidence of oxidative stress in relation to feeding type during early life in premature infants. *Pediatr Res*. 2011;69(2):160-4.
3. Grant WF, Gillingham MB, Batra AK, Fewkes NM, Comstock SM, Takahashi D, Braun TP, Grove KL, Friedman JE, Marks DL. Maternal high fat diet is associated with decreased plasma n-3 fatty acids and fetal hepatic apoptosis in nonhuman primates. *PLoS One*. 2011;6(2):e17261.
4. Ku CM, Chow SK. Factors influencing the practice of exclusive breastfeeding among Hong Kong Chinese women: a questionnaire survey. *J Clin Nurs*. 2010; 19(17-18):2434-45.
5. Martínez Álvarez JR, Valls Bellés V, López-Jaén AB, Villarino Marín A, Codoñer-Franch P. Effects of alcohol-free beer on lipid profile and parameters of oxidative stress and inflammation in elderly women. *Nutrition*. 2009;25(2):182-7.
6. Mollenhauer HP. Bebidas desalcoholizadas en el área de los refrescos. *Food Technologie Magazin*. 1992:42-8.
7. Van't Veer P, Jansen MC, Klerk M, Kok FJ. Fruits and vegetables in the prevention of cancer and cardiovascular disease. *Public Health Nutr*. 2000;3:103-7.



## Capítulo 4

# CERVEZA Y MENOPAUSIA

Yoana Chivero, Camila Vignardi, Laura Calles, Elena Cabezas, Enrique Iglesias

*Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid.*

Cuando nos referimos a la dieta mediterránea, afortunada y justificadamente valorada en el ámbito científico como sinónimo de elemento promotor de la salud, a menudo pensamos en el vino como bebida claramente perteneciente a este tipo de alimentación y en la cerveza como una bebida más cercana a los usos y hábitos alimentarios del norte de Europa. Poca gente sabe que el uso de la cerveza como bebida en las culturas mediterráneas supera o al menos iguala en antigüedad a la del vino, estando ampliamente documentado su uso miles de años antes de Cristo.

El aumento de la esperanza de vida y la ajustada natalidad de los países desarrollados hacen que, en nuestros días, los planteamientos preventivos o terapéuticos dirigidos a los mayores adquieran especial relevancia.

En efecto, una persona recién jubilada puede llegar a tener por delante más de 25 años de vida durante los cuales debe, en la medida de lo posible, perseguirse el ideal de autosuficiencia y salud.

La alimentación tiene un papel trascendental en el mantenimiento de organismos que tienen sus procesos anabólicos mermados por la edad, y todos los factores dietéticos que contribuyan a conseguir un adecuado estado nutricional merecen especial atención, tanto en la alimentación en el ámbito doméstico como en la institucional.

Dentro del grupo de personas de edad avanzada y sus necesidades nutricionales, cabe mencionar de forma particular a las mujeres durante la menopausia. Existe una estrecha relación entre el estado nutricional de la mujer durante esta etapa de la vida y los riesgos de desarrollar enfermedades tales como osteoporosis, problemas cardiovasculares e hipertensión. Esta relación se basa en aspectos como el hecho de que una dieta deficiente puede ser causa de desnutrición, lo que conlleva a una disminución de calcio y, por lo tanto, desarrollar osteoporosis. Por otro lado, un consumo exagerado de grasas saturadas y carbohidratos, conduce a un exceso de peso e incrementa el riesgo de desarrollar

enfermedades cardiovasculares e hipertensión arterial. Además, la falta de ejercicio o vida sedentaria y el consumo de tabaco, alcohol, cafeína y bebidas gaseosas, también contribuyen al deterioro del estado nutricional, con alteración de nutrientes esenciales.

La menopausia y el climaterio se caracterizan además por una disminución estrogénica, lo que lleva a una menor absorción de calcio, y a una mayor excreción renal, debido a menor concentración de vitamina D, parathormona y estradiol, razón por la cual disminuyen los niveles de calcio sérico. Como prevención, se recomienda el consumo de calcio a través de la vida, siendo mayores las necesidades durante la menopausia y postmenopausia, estando alrededor de los 1.200 a 2.000 mg/día, y cubrir así mismo las necesidades de vitamina D.

La principal recomendación es la de mantener un peso ideal, limitar el consumo de grasa y mantener una dieta equilibrada que aporte todos los nutrientes necesarios para esta etapa de la vida. A este respecto, la cerveza es, como veremos, una bebida con una serie de propiedades nutricionales altamente beneficiosas.

La cerveza es una bebida alcohólica de baja graduación resultante de fermentar mediante levadura seleccionada el mosto procedente de malta de cebada, sólo o mezclado con otros productos amiláceos transformables en azúcares por digestión enzimática, cocción y aromatizado con flores de lúpulo.

Los constituyentes de la cerveza provienen de sus cuatro principales materias primas, malta, lúpulo, agua y levadura. El principal componente de la cerveza es el agua, que se acompaña de otros compuestos como etanol, ácidos, compuestos nitrogenados, carbohidratos, sales minerales, vitaminas, sustancias espumantes, sustancias aromáticas y compuestos fenólicos.

Los polifenoles son un grupo de compuestos de especial interés en la cerveza, ya que son responsables de diversas propiedades funcionales. Estos compuestos son importantes para los cerveceros debido a su influencia en la estabilidad coloidal de la cerveza, siendo responsables del enturbiamiento originado por la interacción con las proteínas de la cerveza. Además, estos compuestos desempeñan un papel importante en las características sensoriales (color, aroma, sabor) y nutricionales.

Diversos estudios llevados a cabo en los últimos años han puesto de manifiesto el poder antioxidante de algunos compuestos fenólicos presentes en distintas bebidas y frutas. Éste se asocia a su capacidad de capturar radicales libres, que hace que presenten un efecto positivo frente a distintas perturbaciones de la calidad de los alimentos e, incluso, de la

---

salud. En este último sentido, son numerosos los trabajos que muestran su efecto protector frente a determinadas enfermedades como alteraciones cardiovasculares y cancerígenas.

En cuanto a las necesidades nutricionales de las mujeres en la menopausia es necesario tener en cuenta una serie de factores particulares. Es de especial relevancia el riesgo de malnutrición de las personas mayores, bien por exceso y desequilibrio o por déficit y /o desnutrición, especialmente de determinados nutrientes. Los factores que contribuyen de forma general a este riesgo de malnutrición, abarcan desde las condiciones socioeconómicas, el aislamiento social o el vivir solas, el desconocimiento de los requisitos nutricionales básicos, patologías en general, alteraciones de la dentición, y discapacidades físicas o psíquicas derivadas de la edad. A nivel particular influyen la falta de apetito o interés por la comida, los problemas de mala absorción de nutrientes, posibles requerimientos incrementados por prevalencia de los procesos catabólicos y las interacciones entre fármacos y nutrientes.

Todas estas circunstancias habrán de ser tenidas en cuenta a la hora de planificar o auxiliar la alimentación de los mayores. Con frecuencia, ha sido criticado el hecho de que consejos dietéticos especialmente restrictivos pueden contribuir a incrementar la falta de interés por la alimentación. En las personas mayores con tendencia a la inapetencia, el consejo dietético debe contribuir a mantener el placer de comer.

Es más, incluso algunos de los consejos de cambio dietético más comunes pudieran tener, en ocasiones, un efecto contraproducente si no ofrecen alternativas o si no se explican con muchos matices y se controlan posteriormente sus resultados.

En resumen, el consejo dietético para la alimentación de los mayores debe partir de una profunda reflexión y hacer énfasis en los aspectos positivos, haciendo muchas veces más fuerza en la necesaria presencia de ciertos grupos de alimentos (frutas, verduras, lácteos) que en factores excesivamente restrictivos.

A la hora de abordar este capítulo se hace necesario tener en cuenta un hecho fundamental: la población en esta etapa de la vida es sumamente heterogénea en cuanto a sus condiciones fisiológicas, su grado de salud y sus hábitos.

En efecto, en un mismo margen de edad podremos encontrar individuos con un alto grado de conservación de su movilidad y autosuficiencia, en los cuales no se aprecian deterioros orgánicos y funcionales que condicionen excesivamente la dieta, junto a personas con un alto grado de inmovilidad y patologías específicas.

Por lo tanto, lo que es adecuado desde el punto de vista nutricional para una persona de edad tiene un componente individual muy marcado. Como punto de partida las recomendaciones generales para una dieta saludable no debieran ser cualitativamente muy diferentes de las de la población adulta, si bien se hace cada vez más necesario profundizar en el estudio de los requerimientos nutricionales de las personas de edad y en el ajuste de las RDAs (Aportes Diarios Recomendados).

En cuanto al aporte energético, en el envejecimiento se produce una progresiva disminución del gasto energético debido fundamentalmente a la disminución de la masa muscular y al aumento de la proporción de tejido graso en el cuerpo, con la consiguiente disminución del gasto energético basal, sumado a la disminución de la actividad física, tanto de la espontánea como de la debida al cese de las actividades laborales y al incremento de la frecuencia de discapacidades y/o invalideces.

Esta disminución del consumo de energía es difícil de cuantificar para cada grupo de edad, sobre todo por la gran diversidad de condiciones orgánicas a las que aludíamos previamente. Dado que los hábitos alimentarios están muy arraigados en estas edades, y también en lo que se refiere a las cantidades ingeridas, se hará preciso perseguir un ajuste entre la entrada calórica y el gasto real. Así, es importante prevenir el sobrepeso y la obesidad, factores de riesgo añadidos para otras patologías.

Por supuesto, en este objetivo también se impone la moderación del consejo dietético y la limitación de las restricciones y aunque el mantenimiento del peso adecuado es la meta, no ha de ser considerada de igual modo la persona que gana peso progresivamente que aquella que ha tenido sobrepeso u obesidad toda su vida, caso este último en que perseguir un ideal ponderal puede no tener sentido.

En el extremo opuesto, las personas de edad de peso excesivamente bajo son con frecuencia candidatas a la enfermedad y al déficit nutricional.

Con relativa frecuencia se han utilizado también dietas excesivamente hipocalóricas, y no hay que olvidar que una dieta pobre en energía es más probable que sea deficitaria en nutrientes. Por lo tanto, se hace necesario un aporte calórico ajustado pero suficiente para mantener las actividades diarias y el peso corporal de referencia. De manera paralela incentivar la actividad física y, por tanto, el gasto energético adquiere especial importancia.

En cuanto a los hidratos de carbono habrán de favorecerse los complejos de absorción lenta (almidones) limitando los azúcares. Respecto a las grasas, serán contemplados los consejos dietéticos habituales, controlando la ingestión total (no más del 30% de las

---

calorías), limitando la ingestión de saturadas, y favoreciendo las insaturadas y poliinsaturadas (aceites de oliva y de semillas).

Las necesidades proteicas de las personas de edad no son menores, es más, la progresiva disminución de la masa muscular del cuerpo hace necesario asegurar un completo aporte de las mismas.

Es aconsejable que un 15% de las calorías de la dieta provengan de las proteínas y que el aporte de aminoácidos esenciales quede cubierto, por lo que la presencia de proteína animal (lácteos, carne, pescado, huevos) debe ser habitual, alcanzando hasta un 50% de las proteínas ingeridas.

Las condiciones físicas, los bajos ingresos e incluso el desinterés por la comida pueden llevar a la exclusión habitual de productos como fruta, verduras, pescado, etc, o a otras limitaciones que contribuyen a posibles déficits. Diversos estudios manifiestan que, en la población mayor, puedan ser frecuentes ingestiones insuficientes de vitamina C, ácido fólico, riboflavina, vitamina D y vitamina A.

También es necesario considerar que el tratamiento prolongado con fármacos puede interferir en la absorción o en el metabolismo de algunas vitaminas, por ejemplo el uso repetido de aspirina respecto a la vitamina C, anticonvulsivos respecto a la vitamina D y el ácido fólico o ciertos fármacos para el cáncer y la vitamina B1.

La lista de posibles interacciones entre fármacos y nutrientes es larga y variada, por tanto, es crucial prestar atención a este aspecto.

La capacidad de absorción de calcio puede verse disminuida, por lo que procesos patológicos como la osteoporosis hacen preciso asegurar un aporte suficiente de calcio. Desde esta perspectiva la presencia diaria de productos lácteos en la dieta es fundamental.

En la mujer las necesidades de hierro descienden respecto a la edad fértil. No obstante, tanto en el hombre como en la mujer mayor, la capacidad de absorción de hierro puede verse mermada y dietas excesivamente centradas en almidones refinados y escasas en vegetales y carnes pueden favorecer insuficiencias.

El estado catabólico de la edad avanzada hace necesario asegurar un correcto aporte de zinc, elemento importante para el adecuado funcionamiento del sistema inmunitario y procesos reparativos. El balance de zinc puede verse también comprometido cuando

se han seguido terapias prolongadas de suplementación con hierro. Son fuentes de zinc la carne, los cereales integrales, el marisco de concha, etc.

Respecto al sodio, las dietas de restricción salina comunes deberán ser abordadas con mucha precaución y ser sumamente moderadas, para evitar el riesgo de agotamiento de las reservas utilizables.

Con la edad se produce una disminución progresiva de los mecanismos homeostáticos que contribuyen a mantener el balance hídrico del organismo, haciéndose más fácil la deshidratación.

Algunas personas de edad manifiestan un insuficiente sentido de la sed, pasando demasiado tiempo sin ingerir líquido. La tendencia a la incontinencia urinaria puede además provocar un retraso voluntario del acto de beber.

Por estos motivos, debe asegurarse una suficiente ingestión de líquido en los mayores, recomendándoles beber periódicamente, aunque no aparezca la señal de la sed.

El comienzo del día es también buen momento para una ración extra de líquido. La ingestión pocas horas antes de ir a la cama debe ser más moderada para evitar el riesgo de la incontinencia.

El agua y/o los zumos de fruta nada o moderadamente azucarados (si no existe prescripción específica de limitación de azúcar) son las bebidas ideales.

Respecto a las bebidas alcohólicas, la capacidad de metabolizar alcohol disminuye con la edad y los efectos negativos del abuso del mismo pueden verse incrementados. Sin embargo, si no existe una prescripción en contra por motivos patológicos específicos, no puede afirmarse que una ingestión muy moderada de bebida de baja graduación (cerveza, vino) sea negativa.

En cuanto a la cerveza sin alcohol, su prácticamente nulo o bajo (0 a 0,8%) contenido alcohólico elimina estos inconvenientes. Por otra parte, la cerveza sin alcohol puede ser en los mayores una bebida refrescante de elección, pues además de ser hidratante su aspecto y sabor recuerda más que los refrescos a las bebidas de mayor graduación que en edades más jóvenes fueron consumidas con más frecuencia e intensidad. Además, la cerveza sin alcohol es hipotónica y su bajo contenido en sodio no crea problemas para la hipertensión, común en estas edades.

---

Las bebidas estimulantes como el café o el té se usarán con mucha moderación y en ningún caso de forma que puedan comprometer la ya dificultada capacidad de dormir.

Por último, recordar que, en situaciones de altas temperaturas o sudoración incrementada por cualquier causa, deberá prestarse una especial atención a la hidratación de los mayores.

El estreñimiento es común entre personas de edad y la dieta de los mayores debe contener abundancia de verduras, hortalizas, frutas y derivados integrales de cereales que aseguren un aporte suficiente de fibra dietética.

Recordemos que además de su influencia en la frecuencia de evacuación, la fibra contribuye a moderar los niveles de azúcar y colesterol en sangre.

Sin embargo, hay que alertar contra una excesiva suplementación con fibra (cápsulas, salvados, etc.) pues una ingesta excesiva producirá flatulencia y molestias abdominales. Por último, un consumo excesivo de fibra puede dificultar la absorción de hierro y otros minerales.

Si tenemos en cuenta todas estas necesidades nutricionales particulares, es lógico comprender que el progresivo interés de los consumidores por la influencia de la dieta en la salud, ha conducido a la industria agroalimentaria al diseño de nuevos productos e ingredientes con propiedades específicas. Es un área en expansión, científica y tecnológicamente prioritaria y esencial para aumentar la competitividad de las industrias del sector.

Es necesario ofrecer una gama amplia de productos que contribuyan a mejorar la salud, dirigidos a la población general y/o a grupos específicos. Ello ha dado lugar a nuevos términos (functional foods, pharmafoods, nutraceuticals, foods with health promoting capacity) cuyo uso se está generalizando. En este contexto se sitúa la fibra dietética, que es el ingrediente más usado en la preparación de alimentos funcionales.

La fibra dietética, o fracción no digestible de los alimentos vegetales, es un constituyente que tiene efectos muy positivos en la salud. No obstante, las dietas de todos los países desarrollados son deficitarias en fibra, lo cual es un factor importante en el desarrollo de numerosas enfermedades.

La fibra dietética está constituida por polisacáridos (celulosa, hemicelulosas y sustancias pécticas) y lignina de los alimentos vegetales. Contrariamente a lo que ocurre con el resto de los componentes de los alimentos, la fibra no es atacada por los enzimas del estómago y del intestino delgado, por lo que llega al colon sin degradar. Allí sufre en mayor o menor grado, según su composición, un proceso de fermentación por las bacterias intestinales y la parte no fermentada es excretada.

La fibra consta de dos fracciones (insoluble y soluble en fluidos intestinales) y sus propiedades vienen determinadas principalmente por los porcentajes de estas dos fracciones. La fibra insoluble es escasamente fermentada y tiene un marcado efecto laxante y regulador intestinal, mientras que la fibra soluble es fermentada en alta proporción y sus principales propiedades se relacionan con disminución de colesterol y glucosa en sangre y desarrollo de la flora intestinal.

Tradicionalmente se ha considerado que la fibra tiene valor energético nulo. No obstante, su fermentación en el colon produce energía. Una parte de esta energía se pierde en producción de gases y masa bacteriana fecal, pero una cantidad importante procedente de la absorción de los ácidos de cadena corta producidos en el proceso, es energía asimilable metabólicamente por las células epiteliales. El valor neto de energía de la fibra depende de su grado de fermentabilidad y oscila entre 1 y 2,5 Kcal/g.

No obstante, hemos de tener en cuenta que una fibra concreta no tiene todos estos efectos, sino que solamente en alguno de ellos puede mostrar una acción significativa, por lo que es necesario para una ingesta cualitativamente óptima, utilizar diversos tipos de fibra y especialmente alimentos con alta proporción de fibra soluble. Los cereales tienen mayoritariamente fibra insoluble (con efecto en regulación intestinal), mientras que en las frutas y leguminosas la proporción de fibra soluble es alta, con mayores efectos sistémicos y metabólicos preventivos de enfermedades. Por ejemplo, el efecto hipocolesterolémico de la fibra solamente se ha evidenciado con el consumo prolongado de alguna fibra soluble.

El primer efecto de la fibra, conocido desde hace décadas, es la relación directa entre su ingesta y un correcto funcionamiento gastrointestinal. Ello fundamenta su uso como agente terapéutico en el tratamiento del estreñimiento. El salvado de trigo ha sido el producto más comúnmente utilizado, aunque posteriormente se han empleado con éxito otros tipos de fibra. En general, cualquier fibra con alta proporción de fibra insoluble y elevada capacidad de retención de agua será adecuada para este fin.

La diverticulosis también se ha asociado con dietas bajas en fibra y con alta presión intracolónica. La fibra aumenta la excreción y disminuye la presión colónica, por lo que tiene una acción terapéutica sobre esta dolencia.

---

En tratamientos de obesidad se han evidenciado los efectos beneficiosos de la ingesta de alimentos ricos en fibra. Los mecanismos de acción de la fibra para producir pérdida de peso son múltiples (sensación de saciedad, aumento de excreción de grasa y proteína, menor índice glicémico, disminución del contenido calórico de la dieta).

Si bien la fibra insoluble no ha mostrado ningún efecto en el metabolismo del colesterol, numerosos experimentos con animales y estudios clínicos con voluntarios han demostrado que el consumo prolongado de fibra soluble disminuye los niveles de colesterol en sangre. Pectinas, galactomananos y concentrados de cítricos son fibras con propiedades hipocolesterolémicas. Los mecanismos de esta acción son varios: aumento de viscosidad del contenido gastrointestinal que interfiere con la formación de micelas y absorción de lípidos, aumento de excreción de esteroides y ácidos biliares, inhibición de síntesis de colesterol hepático debida a la absorción del ácido propiónico formado en la fermentación, etc.

Las fibras solubles, pectinas y gomas tienden a reducir la velocidad con que la glucosa llega a la sangre y la secreción de insulina. En esta propiedad se basa la recomendación a diabéticos de consumir alimentos con bajo índice glucémico y ricos en fibra soluble como legumbres, frutas y verduras. En tratamientos terapéuticos se consiguen efectos significativos con la adición de 5 a 15 g de fibra soluble viscosa a una comida.

La mayor parte de los estudios sobre la posible asociación entre consumo de fibra y cáncer de colon y recto revelan un efecto preventivo de la misma. Es decir, una ingesta alta de fibra se asocia con un menor riesgo de cáncer colon-rectal. No obstante, la asociación no tiene necesariamente que ser directa. Por ejemplo, parece existir una asociación recíproca entre fibra y grasa (las personas con dietas altas en fibra reducen la ingesta de grasa) y también un alto consumo de grasa se ha relacionado con incidencia de los tipos de cáncer anteriormente indicados.

Una de las hipótesis sobre el desarrollo de cáncer de colon y recto indica que a partir de ácidos biliares en el intestino se pueden formar sustancias cancerígenas. Algunas fibras pueden reducir la secreción de ácidos biliares y/o incrementar su excreción en heces. Por otra parte, la alta capacidad de retención de agua de la fibra puede diluir la concentración de cancerígenos y también absorberlos en su superficie. El movimiento rápido de las sustancias a través del intestino, provocado por la fibra, reduce el tiempo de contacto de los compuestos cancerígenos con las paredes intestinales. Además, el ácido butírico formado en la fermentación puede inhibir el desarrollo de tumores y esta inhibición se ve potenciada por los bajos pH que resultan como consecuencia de la fermentación colónica de la fibra.

A este respecto, el consumo moderado de cerveza contribuye a un correcto aporte de fibra en la dieta. El contenido de fibra dietética en las cervezas con alcohol españolas es de 2 g por litro, siendo algo inferior (1.3 gr/L) en las cervezas sin alcohol. La fibra de la cerveza, constituida fundamentalmente por  $\beta$  glucanos y arabinoxilanos, presenta una alta calidad nutricional.

La elevada fermentabilidad colónica (98%) de la fibra de cerveza, con producción de ácidos propiónico y butírico y disminución de pH, es un aspecto positivo para la salud intestinal, contribuyendo como hemos dicho a toda una serie de efectos beneficiosos para la salud.

En base a los datos de consumo per cápita de alimentos en España, la cerveza sólo aporta un 1,5% en la ingesta de fibra total en nuestra dieta y un 5% de la fibra soluble, cantidades poco significativas desde un punto de vista fisiológico. No obstante, es la bebida que presenta mayor aporte de fibra en nuestra dieta, superior al total de zumos de frutas y al resto de bebidas alcohólicas y no alcohólicas.

Un consumo moderado de cerveza del orden de 500 ml/día supondría un 17% de la ingesta actual de fibra soluble en la dieta española. Es posible enriquecer la cerveza con fibra dietética y/o con antioxidantes naturales para preparar nuevos tipos de cerveza saludable. Las cervezas enriquecidas podrían elevar el consumo de fibra soluble hasta alcanzar las recomendaciones dietéticas establecidas e igualar su capacidad antioxidante a la del vino tinto.

El consumir alimentos con propiedades anitoxidantes se torna esencial sobre todo en las edades más avanzadas de la vida. Se han llevado a cabo diversos trabajos para evaluar la actividad antioxidante de las cervezas tanto por ensayos químicos como biológicos. De los datos publicados, parece ser que los compuestos fenólicos presentes en ellas contribuyen en mayor o menor grado a este poder antioxidante. Por ello, se plantea también la evaluación del contenido fenólico de las mismas, para así conocer su contribución al poder antioxidante global.

En el organismo se produce un equilibrio entre oxidantes y antioxidantes. Cuando este equilibrio se rompe a favor de los oxidantes, se produce un estrés oxidativo el cual está implicado en muchos procesos fisiopatológicos (enfermedades, envejecimiento celular, etc). Por tanto, es de vital importancia el consumo de alimentos que contengan antioxidantes naturales y que se pueda mantener el equilibrio entre ambos, o incluso esté a favor de los antioxidantes. Además, si tenemos en cuenta que durante la vida se produce un equilibrio entre oxidantes y antioxidantes, y a medida que el individuo envejece dicho balance está a favor de los oxidantes, es de vital importancia un consumo de alimentos ricos en antioxidantes naturales para contrarrestarlos.

---

Se han realizado estudios epidemiológicos en los cuales se determinó que los antioxidantes plasmáticos reducían la incidencia de mortalidad en pacientes con cardiopatía isquémica.

Otros estudios han mostrado una menor incidencia de enfermedades cardiovasculares y cáncer entre otras patologías, en los países del sur de Europa, donde se consume una dieta mediterránea, frente a los países nórdicos. Este efecto ha sido atribuido especialmente a las vitaminas y compuestos fenólicos. El consumo de frutas, verduras, aceite de oliva, y determinadas bebidas como cerveza, vino y té, presentan una relación inversa con las enfermedades cardiovasculares. Asimismo, diversos trabajos denotan que el consumo moderado de vino y cerveza está asociado con una menor incidencia de estas enfermedades cardiovasculares.

Desde el punto de vista nutricional, la cerveza contiene más proteínas y vitaminas del grupo B que el vino. La actividad antioxidante de la cerveza es similar a la del vino aunque sus antioxidantes específicos presentes en el lúpulo y la cebada son distintos a los de la uva.

Los flavonoides más abundantes en la dieta son los flavanoles (catequinas, proantocianidinas), las antocianinas y los productos de oxidación derivados de ellos. La principal fuente de polifenoles son: frutas y bebidas (zumos de fruta, vino, té, café, chocolate y cerveza) y, en menor cantidad, verduras, legumbres y cereales. La ingesta diaria de polifenoles en individuos que siguen una dieta rica en estos alimentos es aproximadamente de 1g/día. Sin embargo, en estudios de biodisponibilidad, los niveles encontrados en plasma no reflejan dichas cantidades.

En los últimos años, ha cobrado especial interés el estudio de la actividad biológica de los polifenoles y, en especial, la evaluación de la capacidad antioxidante asociada a ellos. Así, es bien conocido que algunos polifenoles presentan actividad antimicrobiana, siendo el principal responsable la presencia de ácido gálico. Este ácido es un mecanismo natural de defensa en muchos frutos frente al desarrollo de enfermedades microbianas y criptogámicas. Además, se ha señalado que tienen actividad antimutagénica, algo que ha sido comprobado por diversos ensayos, como los que demuestran su capacidad de inhibir la aparición de mutaciones en bacterias. Se ha comprobado también su capacidad para actuar de dadores de hidrógenos o quelar iones metálicos como el hierro y el cobre, inhibiendo la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), las cuales están implicadas en la patogénesis de las enfermedades coronarias e inhiben la agregación plaquetaria. Debe tenerse en cuenta que si bien algunos polifenoles (como los aislados del té) inhiben la oxidación de las LDL "in vitro", los efectos "in vivo" son pequeños. Poseen actividad anticarcinogénica, actuando como inhibidores en procesos cancerígenos por ejemplo en cáncer de mama y de ovario.

Asimismo, en experimentación animal se ha estudiado el efecto de la catequina en membranas eritrocitarias y en microsomas de hígado de rata observándose una inhibición en la peroxidación lipídica, así como se ha descrito también que protegen al DNA del daño oxidativo.

Diversos estudios ponen de manifiesto que los polifenoles presentan mayor poder antioxidante en combinación que de forma aislada. Los polifenoles aislados como el galato de epigallocatequina, la quercitina, el diosmetin y el pignogenol, ejercen una protección parcial ante la peroxidación lipídica inducida en la retina bovina y porcina. En cambio, la combinación de todos ellos aumenta muchísimo el efecto protector.

Los polifenoles presentes en la cerveza provienen esencialmente de la cáscara de la cebada malteada y del lúpulo. Son principalmente ácidos fenólicos como el ferúlico, gálico o siríngico; flavonoides de tres tipos, los flavanos como la familia de las catequinas, los antocianos entre los que están la pelargonidina y la malvidina (estos últimos presentes especialmente en cervezas elaboradas con frutas rojas) y derivados asociados como las calconas, y los flavonoles como la quercetina o el kaempferol. También aparecen compuestos más complejos como los taninos siendo los más importantes las proantocianidinas de diverso grado de polimerización.

Los compuestos fenólicos juegan un importante papel en las características sensoriales de la cerveza. Así, algunos de los fenoles presentes en ella contribuyen a su sabor, astringencia, color y aroma, además de ser responsables, al menos parcialmente, de la turbidez de las mismas, ya que son capaces de interaccionar con las proteínas y los polisacáridos presentes en la cerveza provocando la aparición de coloides de alto peso molecular que permanecen en suspensión enturbiando el producto hasta que precipitan.

El contenido final de compuestos fenólicos en una cerveza no depende exclusivamente de las materias primas empleadas en su elaboración, sino que son muchos los factores que pueden afectarla. La mayoría de ellos están correlacionados con las prácticas de elaboración. Algunos de los efectos de estas etapas han sido descritos por diversos autores.

Durante el malteado se producen pérdidas de fenoles, en mayor o menor grado dependiendo de las condiciones en que éste se lleve a cabo. La extracción, característica de la etapa de mezclado/macerado depende de la relación malta/agua y del tiempo de maceración. Una relación 1:4 o 1:5 produce niveles de fenoles superiores que cuando se utilizan mezclas más concentradas por ejemplo 1:3. También se ha observado que un aumento del tiempo de mezclado supone una reducción del nivel de compuestos fenólicos, esencialmente debido a que a lo largo de esta etapa algunos de ellos se oxidan, disminuyendo principalmente el contenido de moléculas de bajo peso molecular y aumentando los compuestos oxidados. Además, tiene lugar una despolimerización de las

---

proantocianidinas dando como resultado la liberación de catequinas. Por ello, se ha encontrado un nivel superior de catequinas en el mosto que en la propia cebada.

El proceso de cocción supone un cambio en la composición de polifenoles, debido esencialmente a la adición del lúpulo. En el mosto lupulizado predominan las catequinas y epicatequinas procedentes del lúpulo y de la despolimerización de proantocianidinas de la cebada. Además se produce un aumento del contenido de flavanoles complejos y polimerizados y de los ácidos hidroxibenzoico y p-cumárico.

El proceso de fermentación puede disminuir el contenido fenólico del mosto debido a la absorción sobre las levaduras, y también a la formación de polímeros fenoles-proteínas que precipitan.

Durante las etapas finales de maduración y acondicionamiento se puede observar una disminución generalmente ligera del contenido de ácidos fenólicos, con la excepción del ácido vainílico que disminuye más de un 40%. Además, se puede producir una descarboxilación de ácidos fenólicos como el p-cumárico, ferúlico y sinápico. Así, los contenidos de compuestos fenólicos descritos en la bibliografía varían notablemente de unos artículos a otros, oscilando entre 50 y 350 mg/L. En general, se ha encontrado que las proantocianidinas de diverso grado de polimerización suelen ser los compuestos fenólicos predominantes, especialmente las de mayor grado de polimerización, les siguen las catequinas así como ciertos ácidos fenólicos y algún flavonol como la quercetina, aunque sus concentraciones no suelen superar los 10 ppm. El resto de flavonoles así como otros fenoles de bajo peso molecular, alcanzan como máximo concentraciones entorno a un ppm.

La actividad antioxidante global de las cervezas analizadas oscila entre los valores mínimos y máximos de 2 y 56 mg CEAC, o entre 20 y 190 mg TEAC. La máxima actividad la mostraron dos cervezas especiales correspondientes a dos cervezas con frutas rojas.

Estos estudios indican que la cerveza es un producto con una capacidad antioxidante significativa, con valores próximos a otras bebidas alcohólicas como los vinos, e incluso semejantes a algunas bebidas analcohólicas como mostos, algunos néctares o ciertas bebidas refrescantes. Además, esta actividad parece, en principio, independiente del tipo de cerveza, pudiéndose encontrar, dentro de cada grupo de cervezas.

En general, la dotación fenólica, tanto global como pormenorizada, de las cervezas es similar, aunque las cervezas negras presentaron contenidos algo mayores. Las proantocianidinas parecen ser la familia fenólica más correlacionada con la capacidad antioxidante de las cervezas.

Otra propiedad de la cerveza muy beneficiosa durante la etapa de menopausia, es la presencia en esta bebida de fitoestrógenos. Los fitoestrógenos son compuestos presentes en los alimentos de origen vegetal. Estos estrógenos vegetales han sido muy estudiados gracias a sus potenciales beneficios para la salud. De tal modo, el aporte de fitoestrógenos a través de la alimentación puede contribuir al tratamiento de diferentes trastornos, que se explican a partir de las funciones que cumplen estas sustancias en el organismo. Son compuestos químicos que se encuentran en los alimentos de origen vegetal. Dentro de los fitoestrógenos más relevantes se encuentran las isoflavonas o flavonoides y los lignanos. Estas sustancias naturales actúan en forma similar a las hormonas llamadas estrógenos (que se encuentran reducidos en menopausia y esta baja concentración es la responsable de los síntomas y signos del climaterio).

Al consumir alimentos ricos en fitoestrógenos, éstos toman contacto con los receptores de estrógenos y actúan en forma similar sobre determinados procesos vitales como el crecimiento celular y el metabolismo. El tratamiento a base de fitoestrógenos ayuda a prevenir enfermedades como la osteoporosis, cáncer de mama, colon, endometrio, ovarios, próstata y cardiopatías.

Entre los alimentos que contienen fitoestrógenos, encontramos los cereales de grano entero, vegetales, semillas de lino, etc.

La dosis diaria recomendada de fitoestrógenos es de entre 60 a 80 mg/día. Esta cantidad se puede obtener a través del consumo de 140 gramos de tofu o medio litro de leche de soja.

Asimismo, estudios científicos revelan que los bebedores moderados de cerveza tienen un 60% menos de riesgo de sufrir ataques cardíacos que los grandes bebedores y los abstemios, teniendo una incidencia menor de cardiopatía isquémica (angina de pecho e infarto), hipertensión arterial, accidentes vascular cerebral y diabetes mellitus. Además, el consumo moderado de alcohol aumenta el colesterol HDL, reduciendo riesgos de enfermedades y accidentes cardiovasculares.

Además, beber cerveza promueve la secreción de jugos gástricos, facilita la digestión y estimula el apetito, por las sustancias amargas del lúpulo. Entre sus propiedades, asimismo, esta bebida contiene componentes como sales minerales, fibra, agua, carbohidratos, micronutrientes y un alto contenido en vitaminas, especialmente solubles del grupo B.

Así, la cerveza contiene vitamina B12, que actúa sobre el sistema nervioso y la formación de hemoglobina, vitamina B2, que facilita la digestión, vitamina B1, que actúa sobre el metabolismo de los glúcidos, y ácido fólico.

---

Por tanto es muy recomendable un consumo moderado de cerveza, por sus diversas propiedades y contribución a la salud y la alimentación. En la menopausia, es de especial relevancia como hemos visto, por sus propiedades antioxidantes, de aporte de vitaminas y nutrientes, por su contenido en fibra y la repercusión de la ingesta de fibra en la salud y por su contenido en fitoestrógenos, altamente beneficiosos en la prevención de patologías derivadas del descenso de estrógenos propio de la menopausia.

El consumo moderado de cerveza es, por tanto, una parte importante y beneficiosa de una dieta equilibrada y saludable, aportando numerosos beneficios al mantener un estado saludable y previene una serie de patologías, siendo así mismo una bebida apetecible y refrescante.

**Adaptado de:** “Biodisponibilidad de los flavonoides de la cerveza”. Efecto antioxidante “in vivo”. Valls Bellés V, Codoñer Franch P, González San-José ML, Muñiz Rodríguez P. Febrero 2005.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Arimoto-Kobayashi S, Sugiyama C, Harada N, Takeuchi M, Takemura M and Hayatsu H. Inhibitory effects of beer and other alcoholic beverages on mutagenesis and DNA adduct formation induced by several carcinogens. *J Agric Food Chem*, 1999;47:221-30.
2. Bagchi D, Sen C, Ray S, Das D, Bagchi M, Preuss H, Vinson J. Molecular mechanisms of cardioprotection by a novel grape seed proanthocyanidin extract. *Mut Research*, 2003;523:87-97.
3. Bamforth CW. Nutritional aspects of beer. A review. *Nutr Res*, 2002;22:227-37.
4. Bulinski R, Bloniarz J, Koktysz N, Kot A, Marzec Z and Szydłowaska E. Nutritive and energy values of Polish beer. *J Bromatologia i Chemia Toksykologiczna*, 1986;19:73-6.
5. Day AJ, Canada FJ, and Diaz JC. Dietary flavonoid and isoflavona glycosides are hydrolyzed by the lactase site of lactase phlorizinhydrolase. *FEBS Lett*, 2000;468:166-70.
6. Ghiselli A, Natella F, Guidi A, Montanari L, Fantozzi P and Scaccini C. Beer increases plasma antioxidant capacity in humans. *J Nutr Biochem*, 2000;11:76-80.
7. Heim KE, Tagliaferro AR, and Bobilya DJ, Flavonoid antioxidants: chemistry, metabolism and structure-activity relationships. *J Nutr Biochem*, 2002;13:572-84.
8. Hough JS, Briggs DE, Stevens R and Young TW. *Malting and brewing science (2nd. Ed) II Hopped wort and beer*. London: Chapman and Hall. 1982.
9. Lugasi A, Polyphenol content and antioxidant properties of beer. *Acta Alimentaria*, 2003;32(2):181-92.
10. Mayer O, Simon J, and Roslova HA. Population study of beer consumption on folate, and homocysteine concentrations. *Eur J Clin Nutr* 2001;55:605-9.

- 
11. Nozawa H, Yoshida A, Tajima O, Katayama M, Sonobe H, Wakabayashi K and Kondo K. Intake of beer inhibits azoxymethane-induced colonic carcinogenesis in male fischer 344 rats. *Int J Cancer*, 2004;108:404-11.
  12. Walace KB. Nonenzymatic oxygen activation and stimulation of lipid peroxidation by doxorubicin-copper. *Toxicol Appl Pharmacol*, 1986;86:69-79.
  13. Wienik PH and Dutcher JP. Clinical importance of anthracyclines in the treatment of acute myeloid leukaemia. *Leukemia*, 1992;6:67-9.



## Capítulo 5

# CERVEZA Y ENVEJECIMIENTO

Marina Ronchas, Rocio Álvarez, Marina Antón, Tirso Pérez-Medina

*Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid.*

En las últimas décadas estamos asistiendo a un cambio en la dinámica poblacional.

Las pirámides de población se han modificado, existiendo cada vez mayor proporción de individuos de mayor edad, o lo que es lo mismo, nuestra sociedad está envejeciendo. Actualmente las poblaciones alcanzan una esperanza mayor de vida y, lo que es más importante, una mejor calidad de la misma.

Esta modificación sociodemográfica se debe a múltiples causas entre las que destacan las provenientes del área de la salud. Ha habido una importante mejoría de los procesos diagnósticos y terapéuticos en el ámbito de la medicina a la vez que se ha promovido una mayor investigación. Por otro lado la propia población ha adquirido mayor conciencia de la promoción de la salud haciendo de ésta algo personal y prioritario.

Existen varias teorías sobre el origen del envejecimiento y una de las más populares y aceptadas es la teoría de los radicales libres. Según esta teoría, cuando el organismo utiliza el oxígeno para la obtención de energía que permite el mantenimiento del metabolismo y la viabilidad celular, se generan de forma colateral productos intermedios llamados especies reactivas oxigénicas (ROS) o radicales libres. Éstos entrañan un peligro potencial debido a sus características paramagnéticas. Se trata de radicales dotados de un electrón desapareado a un nivel energético superior lo que les confiere una alta e indiscriminada reactividad.

En el organismo los radicales libres se producen a partir de la cadena respiratoria celular, de las células fagocitarias, de la activación catalítica de distintas enzimas y de la autooxidación de compuestos de carbono como aminoácidos, proteínas y glúcidos. Por otro lado, estas especies oxigénicas pueden provenir del exterior como, por ejemplo, de las radiaciones electromagnéticas.

Los radicales libres producen diversas reacciones sobre el metabolismo que pueden ser el origen del daño celular. Actúan sobre los lípidos poliinsaturados de las membranas produciendo pérdida de fluidez y lisis celular, sobre los glúcidos alterando la actividad de las interleuquinas y la formación de prostaglandinas, sobre las proteínas desnaturalizándolas y sobre los ácidos nucleicos mediante la modificaciones de bases generando mutagénesis y cancerogénesis. Por otro lado hay que destacar que los radicales libres también son utilizados por los sistemas biológicos para la destrucción de patógenos invasores y bacterias.

El organismo para defenderse de los efectos dañinos de estas especies oxigénicas ha desarrollado distintos mecanismos de defensa, llamados en su conjunto defensa antioxidante. Destacan el sistema microvesicular a nivel fisiológico, que mantiene presiones parciales relativamente bajas y a nivel bioquímico, el sistema enzimático (formado por enzimas antioxidantes como la glutatión peroxidasa), el sistema no enzimático formado por sustancias antioxidantes como la vitamina E, vitamina C, ferritina y los sistemas reparadores.

Con el fin de encontrar elementos que neutralizaran estos radicales libres se desarrollaron investigaciones y se determinó un grupo de agentes llamados antioxidantes, que se encontraban en determinados alimentos y bebidas.

Durante años, en el ámbito de los alimentos se han definido los agentes antioxidantes como aquellas sustancias que en bajas cantidades actúan previniendo o retardando la oxidación de materiales fácilmente oxidables.

Con el objetivo de evaluar esta capacidad antioxidante de los agentes, denominada actividad antioxidante global, se han desarrollados distintos métodos, químicos y biológicos. Los métodos químicos se basan en la evaluación de la capacidad del agente antioxidante en la captura de radicales libres ó de su capacidad reductora. Los métodos biológicos, en cambio, realizan medidas biológicas ó metabólicas que evalúan capacidades antioxidantes específicas del agente en cuestión.

La información que aportan ambos métodos es complementaria pero no tienen por qué estar correlacionadas, de hecho los métodos químicos aportan una buena correlación entre la actividad antioxidante y la vida media de los productos pero solo permiten ligeras aproximaciones a sus efectos protectores sobre la salud. Debido a ésto, debe considerarse que un estudio completo sobre la actividad antioxidante de un determinado agente ha de abarcar ambos métodos.

---

Para interpretar de forma correcta la acción de un antioxidante concreto debemos elegir uno u otro método atendiendo a distintos parámetros: especificar el sustrato oxidable que será protegido con el antioxidante, determinar el parámetro que permitirá la medida correcta del grado de oxidación y de la inhibición ejercida por el antioxidante, asegurar que el sustrato y el modo de inducir la oxidación son relevantes y, por último, determinar algún posible efecto pro-oxidante de los antioxidantes.

Para mantener un buen funcionamiento del organismo se produce un equilibrio entre oxidantes y antioxidantes. Cuando esta balanza se inclina hacia los oxidantes se produce un estrés oxidativo implicado en muchos procesos fisiopatológicos. Es por tanto de vital importancia el consumo de alimentos que contengan antioxidantes naturales para que este equilibrio se incline hacia los antioxidantes. Esto adquiere mayor importancia si se tiene en cuenta que el individuo según envejece va acumulando oxidantes.

En varios estudios epidemiológicos (WHO/proyecto Monica, Gey et al.) se determinaron los antioxidantes plasmáticos en 16 poblaciones con cardiopatía isquémica, observándose que la incidencia de mortalidad muestra una relación inversa con el nivel de estos antioxidantes. Otros estudios mostraron una menor incidencia de enfermedades cardiovasculares y cáncer en las poblaciones donde se consumía una dieta mediterránea. Este efecto ha sido atribuido especialmente a las vitaminas y a los fenoles.

El consumo de frutas, verduras, aceite de oliva y determinadas bebidas como el vino o la cerveza presentan una relación inversa con las enfermedades cardiovasculares. Así mismo, diversos trabajos denotan que el consumo moderado de vino y cerveza está asociado con una menor incidencia de estas enfermedades.

La cerveza es una bebida alcohólica de graduación baja obtenida mediante la fermentación del mosto procedente de malta de cebada con levadura seleccionada. Los constituyentes de la cerveza provienen de sus principales materias primas: lúpulo, malta y agua.

El componente primordial de la cerveza es el agua que se acompaña de otros compuestos como etanol, carbohidratos, sales minerales, vitaminas, compuestos nitrogenados, sustancias espumantes y aromáticas y compuestos fenólicos. Éstos últimos son de gran interés ya que son responsables de diversas propiedades funcionales y, tal como se ha visto en estudios llevados a cabo en los últimos años, parecen tener poder antioxidante.

Las sustancias con actividad antioxidante de la cerveza provienen de las materias primas utilizadas para su elaboración. A raíz de distintos estudios se ha visto que los constituyentes potencialmente activos de la cerveza son algunos carbohidratos que actúan como azúcares reductores, algunas sustancias aromáticas, vitaminas del grupo B y ácido fólico y, por último, los ya citados compuestos fenólicos.

En los últimos años, ha cobrado especial interés la actividad biológica de los polifenoles y, sobretodo, la actividad antioxidante que se asocia a ellos. Así, se ha visto que los polifenoles presentan actividad antimicrobiana siendo el principal responsable el ácido gálico (Chung y Stevens 1993), actividad antimutagénica comprobada por distintos ensayos como en los que se vio que eran capaces de inhibir mutaciones de bacterias como *Salmonella typhirium* (Horiwaka et al. 1994). De la misma forma, se ha comprobado también que tienen capacidad para actuar como dadores de hidrógenos o como queladores de iones como el hierro y el cobre, inhibiendo la oxidación de lipoproteínas de baja densidad. Por otra lado, poseen actividad anticarcinogénica, actuando como inhibidores de procesos cancerígenos de mama y de ovario (Losiewicz, 1994).

Los polifenoles presentes en la cerveza provienen fundamentalmente de la cáscara de la cebada malteada y del lúpulo. Son principalmente ácidos fenólicos de tres tipos: flavanos como las catequinas, antocianos como la pelargonidina y la malvidina y los flavanoles como la quercetina. Estos compuestos fenólicos además de poseer actividad antioxidante juegan un papel importante en las características sensoriales de la cerveza. De esta forma contribuyen a su sabor, color, astringencia y aroma. Además son responsables, al menos parcialmente, de la turbidez de las mismas. La proporción de compuestos fenólicos de la cerveza no solo depende de las materias primas empleadas sino que son muchos los factores que pueden afectarla, la mayoría de los cuales están relacionados con las prácticas de elaboración.

De esta forma los contenidos de compuestos fenólicos descritos en la bibliografía varían de 50 a 350 mg. Se ha encontrado que las proantocianidinas suelen ser los compuestos fenólicos predominantes sobre todo los de mayor grado de polimerización. Les siguen ciertos ácidos fenólicos y algunos flavanoles como la quercetina.

La estructura química de los compuestos fenólicos es la que les confiere su capacidad para actuar como captadores de radicales libres. Según Rice-Evans et al. (1996) los compuestos con mayor actividad son los de estructura flavonoidea que son precisamente los mayoritarios en la cerveza.

Debido a la variabilidad previamente comentada respecto a la cerveza y su contenido en compuestos fenólicos, se hace indispensable a la hora de evaluar la capacidad antioxidante de la cerveza la elección de una fracción que represente de forma global esta actividad. Se elegirá la fracción 3 ya que en la bibliografía se refieren a esta fracción como la de mayor actividad metabólica al contener los flavan-3ol monómeros y oligómeros (teóricamente los que mayor actividad antioxidante tienen) y por tanto la más representativa. Esta fracción se obtiene al eludir con disolventes de polaridad diversa siguiendo el método descrito por DiStefano y Cravero en 1990. Las fracciones obtenidas son tres, fracción 1, agua; fracción 2, éter etílico; y fracción 3, metanol.

La elección de la doxorrubicina o la adriamicina como agente inductor de estrés oxidativo en los ensayos clínicos se justifica por sus características y efectos, que son apropiados para la realización de los estudios. La doxorrubicina forma parte del grupo de las antraciclinas que son fármacos que actúan por diversos mecanismos generando radicales libres que provocan toxicidad y muerte celular, lo que apoya su uso en el tratamiento de diversos cánceres humanos. En concreto la doxorrubicina consigue un efecto citostático al inhibir la topoisomerasa II y la RNA polomierasa II al provocar errores en la transcripción y replicación del DNA.

Además según Goodman J., et al., 1997, la antraciclina interacciona con el primer complejo y forma un radical que reaccionará con el O<sub>2</sub> formando un ión superóxido que sufrirá una reacción de dismutación formando H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> que, en presencia de metales como el hierro, darán lugar a la formación del radical hidroxilo (OH).

Estos radicales libres formados serán responsables de los efectos secundarios de estos fármacos, como la alopecia o la cardiotoxicidad, debido a su acción estimulante de la peroxidación lipídica e inhibición de la función mitocondrial que serán el origen del daño celular.

En base a esto, un grupo de investigadores (M.L. González San José P. Muñiz Rodríguez y V. Valls Bellés) del departamento de Biotecnología y Ciencia de los Alimentos de la Universidad de Burgos y del departamento de Pediatría, Ginecología y Obstetricia de la Universidad de Valencia, realizaron diferentes ensayos clínicos para observar las diferencias entre células expuestas a adriamicina en presencia o ausencia de extracto de cerveza. Para este estudio se utilizaban distintos métodos de medida de la capacidad oxidativa de las distintas muestras así como de la actividad antioxidante como son: la determinación de actividad lactatodeshidrogenasa (midiendo la conversión de lactato a piruvato utilizando la técnica de Bergmeyer y Bernt, 1974), la determinación de productos de la peroxidación lipídica que reaccionan con el ácido tiobarbitúrico (siguiendo la técnica de Stacey y Priestley), la determinación de grupos carbonilo (que se puede obtener

siguiendo la técnica de Levine et al), la determinación de ATP (midiendo la cantidad de NADPH que es proporcional a la cantidad de ATP presente) o la cuantificación de glutathion reducido (mediante la técnica de Brigelius).

La significación de este estudio se ve avalada por la realización de múltiples técnicas estadísticas tanto para comparar grupos (ANOVA o t Student) como para relacionar variables (análisis de correlación lineal simple).

Los resultados que obtuvieron este grupo de investigadores son los siguientes:

- La cerveza es un producto con una capacidad antioxidante significativa, con valores próximos a otras bebidas alcohólicas como los vinos, e incluso semejantes a algunas bebidas no alcohólicas como mostos, algunos néctares o ciertas bebidas refrescantes. Esta actividad antioxidante es completamente independiente entre los diferentes tipos de cerveza.

- Con respecto a los resultados obtenidos en relación a las familias fenólicas y los azúcares reductores, observaron que existe gran variabilidad entre los diferentes tipos de cerveza. Sin embargo, a pesar de la gran variabilidad que existe se detecta un efecto factor tipo de cerveza, presentando casi todos los grupos valores medios estadísticamente distintos respecto a polifenoles totales y catequinas. Sin embargo, el resultado es muy distinto respecto al contenido de proantocianidinas, cuyos niveles son estadísticamente distintos únicamente para el grupo de cervezas especiales, debido al alto nivel de proantocianidinas presentes en las dos cervezas de frutas. Esto se explica fácilmente por los altos niveles de proantociandinas que presentan los frutos rojos.

Las cervezas negras presentaron los mayores niveles de compuestos fenólicos si se exceptúan las cervezas rojas.

El contenido en azúcares reductores de cada cerveza, por grupos, es bastante más elevado en las cervezas sin alcohol. En el grupo de las cervezas especiales el valor que obtuvieron hubiese sido similar, si no fuera debido a las cervezas de frutas que lógicamente elevan de manera significativa el valor de dicho grupo.

- La correlación de la actividad antioxidante (TEAC y CEAC) y los valores de las familias fenólicas (polifenoles totales, proantocianidinas y catequinas), se realizó con el conjunto de las cervezas sin ser separados los resultados entre los diferentes grupos de cerveza. Solo se obtuvo una correlación estadísticamente significativas ( $\alpha < 0,05$ ) entre la actividad antioxidante y las proantocianidina. Sin embargo, los coeficientes de correlación no toman valores, por lo que la correlación aunque significativa no puede considerarse estrecha y, por tanto, habrá que interpretar estos resultados con ciertas precauciones.

---

La correlación lineal entre los parámetros TEAC y CEAC y el contenido de azúcares reductores, no resultó estadísticamente significativa.

Estos resultados parecen explicarnos que son las proantociandinas las que más contribuyen al valor antioxidante global de la cerveza.

- Los investigadores sometieron a las cervezas a un fraccionamiento para poder evaluar qué tipo de componentes son los más asociados a la actividad antioxidante (AAO). En este caso, el grupo de cervezas especiales fueron desestimadas ya que presentaron resultados muy diferentes al resto. Sin embargo, para no desaprovechar datos, la cerveza ecológica se integró, por sus características, en el grupo de las cervezas rubias, y se dejaron por separado las cervezas de trigo.

En general, con dos excepciones a favor de F3, la fracción que presentó mayores valores de AAO es la fracción 1, en la que se encuentran compuestos solubles en agua, de relativo bajo peso molecular, como pueden ser ácidos, aminoácidos, azúcares, dextrinas, péptidos, vitaminas, etc. Le sigue la fracción 3, siendo la 2 la que menos AAO presenta. Si se comparan las AAOs de las fracciones con las evaluadas en las cervezas de origen, éstas presentan valores notablemente inferiores. Esto indica que una parte importante de la AAO de las cervezas está asociada a compuestos de naturaleza polimérica que quedan retenidos en la columna de separación. Muchas de las cervezas que presentaban elevada actividad antioxidante, las fracciones aisladas sólo consiguen explicar un porcentaje bajo de esa actividad global. Estos datos indican que, al menos en ciertos casos, los polímeros son los máximos responsables de la AAO, por lo tanto convendría prestar mayor atención y estudiar con más detenimiento estos compuestos de alto peso molecular.

- La composición fenólica cualitativa fue similar en todas las cervezas analizadas, aunque no así los datos cuantitativos. La distribución de compuestos fenólicos por fracciones son los siguientes:

**Fracción 1:** contienen esencialmente ácido gálico. Este compuesto apareció en todas las cervezas y en ninguna presentó problemas de cuantificación por coeluir.

**Fracción 2:** contienen esencialmente los compuestos fenólicos del grupo de bajo peso molecular, es decir, ácidos benzoicos y cinámicos y derivados de los mismos, en su caso. De ellos, tan sólo los ácidos ferúlico y siríngico aparecen de forma clara, sin interferencias, en todas las cervezas.

**Fracción 3:** contiene los derivados flavan-3ol, monómeros y oligómeros de hasta, al menos, cuatro unidades. Se han detectado en ella, independientemente del tipo de cerveza, siempre catequina y epicatequina, dímeros a niveles traza, algún trímero, y un pico que, por su espectro, puede pertenecer a esta familia. Su identificación exacta no se consiguió, siendo necesario realizar más estudios al respecto.

El estudio concluyó en que no hay una diferencia clara en la composición fenólica pormenorizada por grupos de cervezas. Tan sólo parece que las cervezas de trigo son algo más pobres en este tipo de compuestos. Sin embargo, estos datos deben tomarse con precaución ya que el número de muestras analizadas de este grupo es mucho menor, por tanto quizás no estén bien representadas. De modo similar, las cervezas rubias parecen dar valores más altos de catequina y epicatequina. Sin embargo, ésto también debe tomarse con prudencia, ya que la mayoría de las cervezas rubias tienen valores medios similares a otros tipos, lo que ocurre es que algunas de las cervezas analizadas presentan niveles realmente altos (31 mg/L de catequina o 33 mg/L de epicatequina) que elevan la media.

- Los investigadores analizaron la posible existencia de correlaciones lineales simples entre la composición fenólica pormenorizada y la AAO de la epicatequina. Sin embargo, ésto conclusión fue que la suma de los contenidos de compuestos fenólicos individualizados evaluados estaba correlacionada para una probabilidad del 95% con la AAO global.

Por lo cual, los resultados expuestos en el estudio señalaron que la actividad antioxidante global de las cervezas es similar a la de otras bebidas y es independiente del tipo de cerveza. Es decir, tanto en la gama de cervezas rubias, como en las negras, como en las sin alcohol, se encuentran cervezas con valores de AAO muy variables y no se ha detectado que dentro de esta variabilidad predominen las cervezas de valores de actividad más altos en un grupo concreto.

- Como método de valoración de la viabilidad celular utilizaron la medida de la LDH liberada al medio, que es inversamente proporcional a la misma. Al medir la liberación de LDH, se observa que, en muestras a las que se añade la fracción polifenólica, se aprecia una disminución de LDH a bajas concentraciones de cerveza rubia y a altas concentraciones en ambas cervezas. El aumento de LDH que ocurre al añadir adriamicina (es decir, disminución de la viabilidad celular) se ve contrarrestado al añadir fracción 3 de ambos tipos de cerveza, poniendo de manifiesto el papel protector de la misma.

- Para valorar el nivel de peroxidación lipídica utilizaron la medida de productos que reaccionan con el ácido tiobarbitúrico (TBARS), por tanto, el incremento de los mismos traduce un aumento del daño celular. Si comparamos el nivel de peroxidación lipídica de los medios en presencia de O<sub>2</sub>/CO<sub>2</sub> respecto a los que se añade fracción 3 a dosis bajas, no observamos efecto protector. Sin embargo, sí se observa una disminución significativa de peroxidación lipídica (medida como disminución de cantidad de TBARS) cuando se añaden concentraciones mayores de 20 µgr de fracción 3. Este efecto de disminución de la peroxidación lipídica es aún más claro y desde concentraciones más bajas (5 µgr) cuando el medio al que se añade la fracción 3 es el medio tratado también con adriamicina.

- En cuanto al análisis de los niveles de ATP (adenosin trifosfato) disminuyen al añadir adriamicina al medio, sucediendo lo contrario al añadir la fracción 3 del extracto de cerveza. Aunque esta diferencia no es significativa al compararlo de forma global, sí lo es al compararlo con cerveza negra únicamente, al ser sus extractos de mayor concentración.

- Al utilizar la medida de los grupos carbonilo como detector del daño oxidativo a proteínas se evidenciaba un efecto dañino en grupos en los que se añadía adriamicina sólo, respecto al basal. En aquellos grupos en que se añadía extracto de cerveza y adriamicina se mantenían en un nivel similar al basal, es decir, tenía un efecto protector.

- Para valorar la reserva antioxidante celular de una muestra se utilizaba el nivel de glutatión reducido. El nivel de este compuesto se reducía claramente al incubarse con adriamicina. En este caso no se encuentra un claro efecto protector de la cerveza de forma global, pero sí al añadir dosis bajas de extracto de cerveza rubia.

Como conclusiones básicas de este amplio estudio se puede extraer que la capacidad antioxidante de la cerveza es, al menos, la misma que la del vino u otras bebidas como el zumo.

Los distintos compuestos fenólicos son similares entre los distintos tipos de cerveza aunque se aprecia una concentración mayor de los mismos en la cerveza negra.

El compuesto con mayor capacidad antioxidante de los compuestos fenólicos parece ser las proantocianidinas.

Además la capacidad antioxidante no varía dependiendo del tipo de cerveza, incluyendo aquellas cervezas no alcohólicas, aunque al analizar los compuestos aislados de la cerveza sí existen diferencias entre el tipo de cerveza, principalmente en base a la diferencia de concentración.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Bagchi D, Bagchi M, Hassoun EA, Kelly J And Stohs SJ. (1994). Adriamycin- induced hepatic and myocardial lipid peroxidation and DNA damage, and enhanced excretion of urinary lipid metabolites in rats. *Toxicology*. 95: 1-9.
2. Benzie IFF and Strain JJ. (1996). The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. *Analytical Biochemistry*. 239: 70-76.
3. Bergmeyer HU and Bernt T. (1974). Lactate dehydrogenase, assay with pyruvate and NADH. *Methods of enzymatic analysis*. Ed. Bergmeyer. pp: 574-579.
4. Berry MN and Friend DJ. (1969). High yield preparation of isolated rat parenchimal cells. *J.Cell Biol*. 43: 506-520.
5. Bourne L, Paganga G, Baxter D, Hughes P and Rice-Evans C. (2000). Absorption of ferulic acid from low-alcohol beer. *Free Radic. Res*. 32 (3): 273-80.
6. Brigelius R, Muckel C, Akerboom TPM, Stes H. (1983). Identification and quantification of glutathione in hepatic protein mixed disulfides an its relationship to glutathione disulfide. *Biochem. Pharm*. 32: 2529-2534.
7. Cao G, Booth S, Sadowski JA and Prior L. (1998). Increases in human plasma antioxidant capacity after consumption of controlled diets high in fruit and vegetables. *Am. J. Clin. Nutr*.68:1081-1087.
8. Cao G, Sofic E, and Prior RL. (1997). Antioxidant and prooxidant behavior of flavonoids:Structure-activity relationships. *Free Radicals Biol. Med*. 22: 749-760.
9. Carlsen SA, Schmell E, Weigel PH and Roseman SJ. (1981). The effect of isolation on the serface properties of isolated rat hepatocytes. *Biol. Chem*. 256:8058-62.
10. Davis J. Kelvin. (1995). Oxidative stress: the paradox of aerobic life. *Biochem. Soc. Symp*. 61:1-31.
11. Denke MA. (2000). Nutritional and health benefits of beer. *Am. J. Med. Sci*. 320 (5): 320-6.

- 
12. Di Stefano R y Cavrero MC. (1990). Frazionamiento dei polifenoli dei vini rossi. *L'enoecnico* 26:99-106.
  13. Eastwood MA. (1999). Interaction of dietary antioxidants in vivo: Now fruit and vegetables prevent disease?. *QJM*. 92 (9): 527-30.
  14. Ferté J, Kuhnel JM. Chapuis G, Rolland Y, Lewin G and Schwaller MA. (1999). Flavonoidrelated modulators of multidrug resistance: syntesis, pharmacological activity, and structure-activity relationships. *J. Med. Chem.* 42:478-489.
  15. Fogliano V, Verde V, Randazzo G and Ritieni A. (1999). Method for measuring antioxidant activity and its application to monitoring the antioxidant capacity of wines. *J. Agric. Food Chem.*Vol 47, 3: 1935-1940.
  16. Fridovich I. (1976). *Free radicals in Biology*, Pryor W. A., ed. Academic Pres. Vol.1.
  17. Gingliano D. (2000). Dietary antioxidants for cardiovascular prevention. *Nutr. Metab. Cardiovasc.Dis.* 10 (1): 38-44.
  18. Goodman J, Hochstein P. (1997). Generation of free radicals and lipid peroxidation by redoxcycling of doxorubicin and daunomicin. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 77: 797- 803.
  19. Halliwell B. (1996). Antioxidants in human health and disease. *Ann. Rev.Nutr.* 16:33-50.
  20. Hertog MGL, Feskens EJM And Kromhout D. (1997). Antioxidant flavonols and coronary heart disease risk. *Lancet* 349:699.
  21. Hollman P, Tijburg L and Yang C. (1997). Bioavailability of flavonoids from tea. *Critical Reviews Food Sci. Nutr.* 37 (8): 719-738.
  22. Ishige K, Schubert D and Sagara Y. (2001). Flavonoids protect neuronal cells from oxidative stress by three distinct mechanisms. *Free Rad. Biol. Med.* 30 (4): 433-446.
  23. IKaneda H, Kobayashi N, Furusho S, Sahara H and Koshino S. (1995). Reducing activity and flavor stability of beer. *Master Brew. Assoc. Am., Tech. Q.* 32: 90-94.

24. IKanner J and German JB. (1987). Initiation of lipid peroxidation in biological systems. *Crit. Rev Food Sci Nutr.* 25: 317-364.
25. IKeremat J y Nursten HE. (1994). The relationship between the coloured compounds present in the pressed liquor of cane sugar and those formed in Maillard reactions. *Food Chemistry*, 51:417-420.
26. Krebs HA, Cornell NW, Lund P and Hems R. (1974). Regulation of hepatic metabolism. Lundquist, F. Tygsup N. eds. Munksgaard, Copenhagen.
27. Krebs HA, Lund P and Edwards H. (1979). Cell populations. Methodological surveys (B). *Biochemistry*. Chichester, West Sussex, England. Publisher. Vol 9, pp: 1-6.
28. Lamprecht W. and Trautschold I. (1974). Adenosin triphosphate (ATP), determination with hexokinase and glucose-6-phosphate dehydrogenase. *Methods of enzymatic analysis*. Bergmeyer. ed. pp:2101-2110.
29. Levine RL, Garland D, Oliver CN, Amici A, Climent I, Lenz AG, Ahn BW, Shaltiel S And Stadtman ER. (1990). *Methods in Enzymology*. Vol. 186. "Oxygen radicals in biological systems. Part B: Oxygen radicals and antioxidants. Ed. L. Packer and A. Glazer, Academic, Press, Inc. London. pp:466-478.
30. Mc Murrough I, Roche G.P. y Cleary K.G. (1984). Phenolics in beers and worts. *J. Inst. Brew.* 90:181.
31. Miranda C.L., Stevens J. F., Ivanov V., McCall M., Frei B., Veinzer M. L. and Buhler D. R. (2000). Antioxidant and prooxidant actions of prenylated and non-prenylated chalcones and flavanones in vitro. *J. Agric. Food Chem.* 48 (9): 3876-84.
32. Moll M, Fonknechten G, Carnielo M and Flayeux R. (1984). *Master Brew. Assoc. Am., Tech. Q.* 21: 79.
33. Motilla MJ, Breto M, Dalmau J. (1995). Vitaminas de la dieta en la prevención de la arterioesclerosis: acción antioxidante del beta-caroteno y de las vitaminas E y C. *Acta Pediátrica Española*, 53 (2): 77-84.

- 
34. Muñiz P, Sáez G and Valls V. (2000). Función y mecanismos antioxidantes. Importancia durante la transición feto-neonato. En: Radicales libres y estrés oxidativo en biomedicina importancia y utilidad de los antioxidantes en la prevención de procesos fisiopatológicos relacionados. Ed. Fundación Valenciana de Estudios Avanzados. pp: 63- 70.
  35. Noel S, Liégeois C, Lermusieau G, Bodart E, Badot C and Collin S. (1999). Release of deuterated nonenal during beer aging from labeled precursors synthesized in the boiling kettle. *J. Agric.Food Chem.* 47: 4323-4326.
  36. Parker L. (1994). Vitamin E is natura's master antioxidant. *Scient. Am. Science Med.*(march/april): 54-63.
  37. Paronetto L. (1977). *Polifenoli e Tecnica enologica*. Selepress. Milan.
  38. Pérez-Magariño S, Revilla I, González-San José, ML and Beltrán S. (1999). Various applications of liquid chromatography-mass spectrometry to the analysis of phenolic compounds. *J.Chromatogr A.* 847: 75-81.
  39. Re R, Pellegrini N, Proteggente A, Pannala A, Yang M, and Rice-Evans C. (1999).Antioxidant activity applying and improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology & Medicine.* 26 (9110): 1231-1237.
  40. Rice-Evans C. (1995). Free radicals and antioxidants in normal and pathological processes: In *Oxidative stress, lipoproteins and cardiovascular dysfunction*. Rice-Evans, C. and Bruckdorfer, K. R.Eds. Portland Press, London W1N.JA. U. K. Pp:1-32.
  41. Riemersma RA, Rice-Evans C, Tyrrell RM, Clifford MN and Lean ME. (2001). Tea flavonoids and cardiovascular health. *QJM.* 94 (5): 277-282.
  42. Rodríguez RJ, Miranda CL, Stevens JF, Deinzer ML and Buhler DR. (2001). Influence of prenylated and non-prenylated flavonoids on liver microsomal lipid peroxidation and oxidative injury in rat hepatocytes. *Food Chem. Toxicol.* 39 (5): 437-445.
  43. Romero FJ and Viña J. (1983). *Practical Biochemistry for colleges*. Edited by E. J. Wood pp:111-113.

44. Scalbert A and Williamson G. (2000). Dietary intake and bioavailability of polyphenols. *J. Nutr.*130 (Suppl. 8S): 2073S-2085S.
45. Scott G. (1997). Antioxidants in science, technology, medicine and nutrition. Scott, G. ed. Albion Publishing Chichester, West Sussex, PO20 6QL England. Pp: 1-334.
46. Seglen PO. (1972). Preparation of rat liver cells. Effect of calcio on enzymatic dispersion of isolated perfused liver. *Exptl. C. Res.* 74: 450-454.
47. Singal PK, Iliskovic N, Li T And Kumar D. (1997). Adriamycin cardiomyopathy: pathophysiology and prevention. *FASEB. J.* 11: 931-936.
48. Stacey N and Priestly BG. (1978). Lipid peroxidation in isolated rat hepatocytes: relationship to toxicity of CCl<sub>4</sub>, ADP/ Fe +3, and diethyl maleate. *Tox. Appl. Pharmacol.* 45: 41- 48.
49. Stahl W, and Sies H. (1997). Antioxidant defense: vitamins E and C and carotenoids. *Diabetes.* 46 (Suppl. 2): S14-S18.
50. Turston PA and Tubb RS. (1981). Screening yeast strains for their ability to produce phenolic off-flavors: a simple method for determining phenols in wort and beer. *J. Inst. Brew.* 87: 177.
51. Ueda T, Ueda T and Armstrong D. (1996). Preventive effect of natural and synthetic antioxidants on lipid peroxidation in the mammalian eye. *Ophthalmic Res.* 28 (3): 184-192.
52. Valls V, Castelluccio C, Fato R, Genova ML, Bovina C, Saéz G, Marchetti M, Parenti-castelli G and Lenaz G. (1994). Protective effect of exogenous coenzyme q against damage by adriamycin in perfused rat liver. *Biochem. Mol. Biol. Inter.* 33 (4): 633-642.
53. Wayner DDM, Burton GW and Ingold K. (1985). Quantitative measure of the total, peroxy radical-trapping capacity of human blood plasmas by controlled peroxidation. *FEBS Lett.*187, 33-37.
54. Young JF, Nielsen SE, Haraldsdottier J, Danesfvar B, Lauridsen ST, Knuthsen P, Crozier A, Sandstrom B and Dragsted LO. (1999). Effect of fruit juice intake on urinary quercetin excretion and biomarkers of antioxidative status. *Am. J. Clin. Nutr.* 69: 87-94.
55. González San José ML, Muñoz Rodríguez P y Valls Bellés V. (2001). Actividad antioxidante de la cerveza: estudios in vitro e in vivo.

## Capítulo 6

# OSTEOPOROSIS, UN PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA

Javier Sancho Saúco, Elena Cabezas, Laura Calles, Nuria de Argila Fernández-Durán,  
Tirso Pérez Medina

*Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid.*

La osteoporosis es el tipo más común de enfermedad ósea. Se define como el adelgazamiento del tejido óseo y la pérdida de la densidad en los huesos con el tiempo. Se caracteriza por una escasa masa ósea (de mineralización normal) y por alteraciones microarquitectónicas, que dan lugar a fragilidad ósea y al consiguiente incremento del riesgo de fracturas.

La OMS diferencia entre osteopenia y osteoporosis en cuanto a la magnitud de la pérdida ósea. Osteopenia es la disminución entre 1 y 2,5 desviaciones estándar respecto del pico de masa ósea obtenida en el individuo joven mientras que la osteoporosis sería toda disminución inferior a 2,5 desviaciones estándar. Sin embargo, es importante tener en cuenta la osteopenia, puesto que es un factor de riesgo de primer orden para padecer osteoporosis, pero también un factor de riesgo de fractura (aunque de menor rango que la osteoporosis), y su prevalencia en mujeres postmenopáusicas españolas se sitúa entre el 40 y el 50%.

La prevalencia de la osteoporosis es alta y continua creciendo paralelamente al aumento de la población anciana en nuestra sociedad. Por ello, es un problema de salud pública que afecta en especial a la mujer postmenopáusica, ya que aunque la esperanza de vida tiende a aumentar en las últimas décadas, la edad de la menopausia se ha mantenido estable.

La pérdida de masa ósea sigue un patrón bifásico: una fase lenta y prolongada (ligado a hipofunción osteoblástica) y una fase transitoria y acelerada (ligado a hipofunción osteoclástica) tras la menopausia. Dentro de esta última fase se distinguen dos tipos diferentes de osteoporosis:

**Tipo I o postmenopáusica:** A lo largo de 15-20 años tras la menopausia. Afecta sobre todo al hueso trabecular y origina fracturas vertebrales.

**Tipo II o senil:** por encima de los 75 años. Afecta al hueso trabecular y cortical y origina fracturas vertebrales y de cadera.

La osteoporosis postmenopáusica se define como establecida cuando la paciente ya ha sufrido una fractura. Se considera como fractura osteoporótica la que se produce tras el periodo de la menopausia, generalmente más allá de los 45 años, y con un traumatismo no superior a lo que representaría la fuerza de caída de la altura de una persona.

Además, existe en nuestro medio una tendencia al incremento de fracturas y, hasta un 40% de las que se producen en mujeres mayores de 50 años, son de tipo atraumático. Se considera que la mujer tiene un riesgo de sufrir una fractura osteoporótica a lo largo de su vida, lo que se ha denominado “lifetime risk”, en un 15,6% para una fractura de cadera y en un 15% para la fractura de antebrazo, mientras que el riesgo se eleva a un 32% cuando se trata de una fractura vertebral.

Dentro de las fracturas asociadas a la osteoporosis, son algo más frecuentes las vertebrales pero las de cadera presenta una mayor trascendencia social al estar asociadas a un mayor desenlace fatal y considerable gasto en consumo sanitario a la par que un alto coste personal y familiar. Otro tipo de fracturas ligadas a la osteoporosis son la de muñeca (Colles), y la del húmero.

La osteoporosis se presenta cuando el organismo no es capaz de formar suficiente hueso nuevo, cuando gran cantidad del hueso antiguo es reabsorbido por el cuerpo o en ambos casos. El calcio y el fósforo son dos minerales esenciales para la formación normal del hueso. A lo largo de la juventud, el cuerpo utiliza estos minerales para producir huesos. Si uno no obtiene suficiente calcio o si el cuerpo no absorbe suficiente calcio de la dieta, se puede afectar la formación del hueso y los tejidos óseos. A medida que uno envejece, el calcio y el fósforo pueden ser reabsorbidos de nuevo en el organismo desde los huesos, lo cual hace que el tejido óseo sea más débil. Esto puede provocar huesos frágiles y quebradizos que son más propensos a fracturas, incluso sin que se presente una lesión.

Hay una serie de elementos encargados de la regulación del proceso de remodelado óseo: 2 hormonas proteicas (PTH y calcitonina), el metabolito activo de la vitamina D (1,25 OH 2D) y los estrógenos (receptores para los mismos en osteoblastos).

Con la caída de estrógenos, con independencia de la edad, se produce una brusca pérdida de masa ósea, especialmente del hueso trabecular, que es el que está presente sobre todo en las vértebras.

---

Aunque hay varios sistemas de diagnóstico, el más establecido es la densitometría ósea de columna lumbar y cadera, puesto que la densidad ósea guarda relación directa con la masa ósea y ésta lo es de la resistencia ósea frente a la fractura. No es una prueba de cribado poblacional y se debe indicar a pacientes que presenten los factores de riesgo.

La indicación de realizar un screening a toda la población es un tema muy discutido. Mientras unos autores lo recomiendan taxativamente, otros no le conceden ninguna importancia. El estudio sistemático de la masa ósea se justificaría por (1):

1. La masa ósea es el único factor predictivo, independiente, conocido, de riesgo de fractura.
2. El 70% de las fracturas en pacientes mayores de 45 años tienen por sustrato una osteoporosis.
3. El aumento de la prevalencia de la osteoporosis.
4. Gran frecuencia de fracturas en mayores de 45 años (se estima en 33.000 fracturas de cadera / año en España).
5. La mortalidad de estas fracturas es del 10-20%.
6. Causan una gran morbilidad.
7. En la fractura vertebral se conoce que tan sólo un 30% son sintomáticas y el resto pasan desapercibidas, como una lumbalgia, y no llegan a diagnosticarse.
8. Gran coste social y económico de las fracturas y sus consecuencias, con tendencia a aumentar.
9. La existencia de medidas profilácticas (estrogenoterapia sustitutiva y otras) con muy buenos resultados, no sólo de mantenimiento de la masa ósea, sino de la microarquitectura, efecto que no se consigue con el tratamiento posterior aunque se recuperará la masa ósea.

Un detalle importante en la osteoporosis es su carácter silente hasta que origina fenómenos de fractura. En este momento, sus consecuencias son ya devastadoras y el problema es irreversible. De aquí la importancia de desarrollar estudios, en todas las direcciones, con el fin de aportar medidas que puedan utilizarse con el objetivo de intentar prevenir la enfermedad y disminuir la incidencia de fracturas por osteoporosis.

Por ello la mejor actuación posible es su prevención. Generalmente la sospecha de una osteoporosis menopáusica vendrá acrecentada por la presencia de factores de riesgo como edad, raza blanca, bajo peso o pérdida de peso, menopausia precoz, años desde la instauración de la menopausia, no utilización actual de tratamiento con estrógenos, historia personal o familiar de fractura previa, antecedente de caídas e historia familiar de osteoporosis. Otros factores menos consistentes, pero también relacionados, son el tabaco, alcohol, cafeína, baja ingesta de calcio y vitamina D, fármacos (anticonvulsivantes, heparina, litio, hormonoterapia para el cáncer de mama, corticoides etc.), hiperparatiroidismo, artritis reumatoidea crónica, nefropatía crónica, trastornos alimentarios, etc.

Los estrógenos protegen de la pérdida de masa ósea y constituyen su desencadenante por su descenso de la caída de masa ósea en la menopausia. Sin embargo, existen además otras sustancias que, no solo protegen de la pérdida de masa ósea, sino que lo hacen también de las fracturas. Son el raloxifeno (modulador selectivo de los receptores estrogénicos, previene fracturas vertebrales, no así de cadera) y los bifosfonatos (etidronato, alendronato, risedronato, que protegen de la fractura vertebral y de cadera). Otros fármacos empleados son la teriparatida (osteoporosis severa y alto riesgo de sufrir fracturas), calcitonina (retarda la velocidad de pérdida ósea y alivia el dolor de huesos) y el flúor.

Respecto a la elección de uno u otro fármaco, va a depender de factores como la edad (raloxifeno en mujeres cercanas a la edad de la menopausia, bifosfonatos a partir de los 70 años por la proximidad del riesgo de fractura de cadera), la necesidad de una acción rápida del fármaco, la existencia de síntomas climatéricos y los antecedentes de intolerancias digestivas o hernia de hiato sintomáticas.

Como medidas no farmacológicas se deberán evitar posturas y movimientos de carga que puedan producir nuevas fracturas y especial atención en las caídas, recomendando evitar riesgos. También será fundamental el aporte correcto de calcio (1.200 miligramos al día, bien de la fuente natural de los alimentos con una dieta sana y equilibrada o bien con medicamentos que aporten calcio) y vitamina D (de 800 a 1.000 unidades internacionales). Es recomendable igualmente la práctica de un ejercicio moderado y periódico así como la eliminación de hábitos tóxicos (tabaco, alcohol) y hábitos de vida saludables.

## LA INGESTA DE ALCOHOL, ¿ES PERJUDICIAL PARA LA OSTEOPOROSIS?

La influencia de la ingesta de alcohol sobre la masa ósea ha sido ampliamente estudiada pero sigue siendo controvertida en la actualidad. Desde hace varias décadas, el alcohol ha sido reconocido como un factor de riesgo para la osteoporosis y dado el incremento del consumo del mismo desde la juventud ha hecho que pase a ser uno de los factores predisponentes de la enfermedad (2).

**A)** Por un lado, existen diversos autores que tratan de explicar esta relación negativa del alcohol sobre la masa ósea.

El etanol ejerce acción directa sobre los osteoblastos inhibiendo la osteosíntesis, manifestándose por disminución de los niveles circulantes de osteocalcina. Laintinen encontró un descenso brusco de osteocalcina con ingestas moderadas de 60 gr/día durante 21 días. Tras 3 semanas de abstinencia las concentraciones de osteocalcina aumentaban en un 25%, aunque no alcanzaban a llegar a su nivel basal. Lindholm demostró que un grupo de pacientes con ingestas de 72 gr/d durante 5 años presentaban deterioro de formación ósea con disminución de actividad osteoblástica, con prolongación en el tiempo de la mineralización y disminución de la matriz osteoide.

El alcohol limita la producción de ácido clorhídrico que es necesario para la absorción del calcio y otros nutrientes. También interfiere en la absorción del magnesio, y cuando éste se elimina por la orina, arrastra al calcio con él.

Respecto a la PTH, se ha visto que con una ingesta de alcohol moderada pero continua se encuentra un aumento de la PTH transitorio durante el consumo.

En cuanto a la vitamina D, no hay modificaciones en una ingesta moderada o aguda, pero sí en los alcohólicos crónicos, en los cuales se ha comprobado un descenso. Joneboe atribuye el descenso del nivel plasmático de 25(OH)D3 y de 1,25(OH)D3 a un aumento enzimático de la hidrolasa y a un efecto tóxico directo sobre la 1-A hidrolasa renal.

En cuanto al medio interno la acidosis metabólica provocada por el alcohol puede llevar a una osteomalacia por efecto directo sobre el hueso y por acción renal de la PTH.

En alcohólicas cirróticas se comprobó aumento de varias citoquinas, fundamentalmente la interleuquina 6 con efecto estimulante de los osteoclastos.

El estudio realizado con ratas por el Health System de la Universidad de Loyola ha detectado trastornos a largo plazo en cientos de genes relacionados con la formación de los huesos con el consumo del alcohol en grandes cantidades. Según los resultados de esta investigación, alrededor de 300 genes relacionados con los huesos sufrían algún tipo de trastorno en ratas expuestas a alcoholismo ocasional agudo, mientras que en el caso del alcoholismo ocasional crónico eran 180 los genes afectados. En ambos casos, el alcohol aumentaba o disminuía la cantidad de ARN asociada a los genes. Entre los hallazgos más inquietantes se encontraba el hecho de que los trastornos eran duraderos; incluso tras un gran periodo de sobriedad, los genes todavía se expresaban de forma diferente.

Hernández-Ávila (3) ha observado que la ingesta de alcohol está asociada independientemente con un riesgo incrementado de fractura de cadera y antebrazo y con una relación dosis-respuesta.

Concomitantemente, en los alcohólicos crónicos existe la acción de varios factores asociados, tabaquismo crónico, sedentarismo, disminución de peso corporal y masa muscular, relacionados con la mala nutrición, que conlleva a un estado carencial. Por tanto, el riesgo de tener osteoporosis implica no sólo el consumo de alcohol sino también la presencia de otros factores de riesgo.

**B)** Por otro lado, según otros autores, el alcohol podría no ser tan perjudicial para la osteoporosis. Se ha estudiado ampliamente que el efecto del alcohol sobre la calcitonina. En la mujer después de la menopausia ha sido descrito reiteradamente un déficit de secreción de calcitonina, que se puso en relación con la enfermedad. Los efectos negativos descritos sobre la densidad ósea que produce la ingesta de alcohol, parecen ser un significativo factor de riesgo para sufrir fracturas óseas. Sin embargo, Rico (4,5) demuestra que el alcohol, a dosis adecuadas, es un estimulante poderoso de la secreción de calcitonina y por ello la ingesta moderada de alcohol se correlacionó positivamente con la masa ósea en la mujer y fue el primero en demostrar que la calcitonina reduce la tasa de nuevas fracturas vertebrales, por lo que podemos afirmar que el alcohol puede beneficiar la masa ósea.

Felson (6) afirma que ingestas moderadas de al menos 207 ml de alcohol a la semana está asociado con una alta densidad ósea en mujeres postmenopaúsicas, un efecto posiblemente relacionado con el aumento de los niveles de estrógenos endógenos por el alcohol. Esto sería consecuencia de la acción del etanol a nivel suprarrenal con aumento de la producción de androstenediona y su conversión a estrona a nivel periférico. También habría una acción directa a dosis bajas estimulando los osteoblastos. Torgerson (7) ha observado que el consumo moderado de alcohol, específicamente cerveza, está asociado con un retraso en la aparición de la menopausia y con un mayor nivel de estrógenos en la mujer.

---

Hansen (8) ha descrito una débil asociación entre la ingesta de alcohol y un incremento en el riesgo de fractura en mujeres postmenopáusicas.

Los últimos estudios publicados defienden que el consumo moderado de alcohol podría disminuir el riesgo de osteoporosis y aunque la mayor parte de la evidencia apoya esta línea, ésta aun es limitada. Los resultados sugieren que un consumo moderado regular de cerveza o vino (uno o dos vasos de cerveza al día) es capaz de tener efectos positivos en los huesos, mientras un consumo elevado de alcohol puede contribuir a la pérdida ósea. Así Feskanich (9) ha descrito que mujeres que consumían 75 g o más de alcohol por semana tenían una densidad ósea significativamente más elevada en columna lumbar comparado con mujeres no bebedoras, después de ajustar los resultados para la edad, índice de masa corporal, edad de menopausia y uso de estrógenos en la postmenopausia. Así la densidad mineral ósea parece ser mayor en los bebedores sociales o moderados que en los abstemios o no bebedores.

## CERVEZA Y OSTEOPOROSIS: NUTRIENTES BENEFICIOSOS

En la literatura existente en la actualidad, se consideran varios nutrientes que tienen una gran importancia sobre la masa ósea, y que pueden actuar como favorecedores de la formación de hueso o impedir la pérdida de la misma. Algunos de esos nutrientes los podemos encontrar en la cerveza:

**Flavonas:** (10) En Occidente, la ingesta diaria estimada de flavonas es de alrededor de 20-50 mg por día. En los últimos años, el interés científico y social en las flavonas ha crecido enormemente debido a sus supuestos efectos beneficiosos contra la aterosclerosis, la osteoporosis, la diabetes mellitus y ciertos tipos de cáncer (como el de mama o hígado). Por ello, la ingesta de flavonas en forma de suplementos dietéticos y extractos de plantas ha ido en constante aumento.

Las flavonas están presentes en determinados productos de la dieta como los cereales y, entre ellos, es de destacar su presencia en la cerveza. En la mujer (11) tienen un efecto estrogénico importante, y se ha demostrado que inhiben la pérdida de masa ósea postmenopáusica y estimulan la secreción de calcitonina. La calcitonina se ha demostrado que inhibe la resorción ósea y estimula su formación.

La cerveza, por este doble mecanismo, el de ser bebida alcohólica y el de tener flavonas, tanto a nivel de fitoestrógeno, como de estimulante de la secreción de calcitonina, puede ser útil estimulando la formación ósea y/o inhibiendo la pérdida postmenopáusica de masa ósea. Ambas circunstancias tienen amplios apoyos

bibliográficos que demuestran que las flavonas y la calcitonina inhiben la resorción ósea y la calcitonina no sólo inhibe la resorción ósea, sino que también estimula también su formación (12).

**Daidzeina y genisteina:** Está ampliamente documentada la existencia de potentes fitoestrógenos en la cerveza (tanto en el lúpulo como en la cáscara de la cebada), entre los cuales cabe destacar dos: la daidzeina y la genisteina, los cuales han mostrado ser biológicamente activos en animales. Se sugiere que puede haber efectos clínicamente significativos relacionados con la exposición sostenida a fitoestrógenos contenidos en las bebidas alcohólicas. Para ambos fitoestrógenos, daidzeina y genisteina, se ha señalado un efecto protector sobre el hueso, que se ha indicado como independiente del efecto estrogénico.

**Silicio:** La ingesta típica diaria suele ser de 20-50 miligramos. La cerveza es una fuente de silicio, un mineral implicado en la formación de hueso y cartílago por lo que su consumo moderado podría prevenir la aparición de osteoporosis. En humanos, un experimento reciente de Jugdaohsingh (13) (Rayne Institute de Londres) sugería que la forma biológica activa del silicio, el ácido ortosilícico, estimulaba la síntesis de colágeno tipo I y la formación de osteoblastos. Los resultados muestran diferencias superiores al 10% entre las densidades óseas en las caderas de las que tomaron más silicio (40 mg/d) y las que menos (14 mg/día). El trabajo sugiere, por tanto, que el silicio juega un papel en el metabolismo de los huesos en humanos.

La cerveza contiene aproximadamente 36 mg/l de silicio biodisponible, elemento esencial como hemos visto en los procesos de calcificación y, posiblemente, en el tejido conectivo. De hecho, el silicio no sólo inhibe la pérdida de hueso, sino que además incrementa la densidad ósea promoviendo la formación de colágeno.

**Calcio y vitamina D:** Es recomendable ingerir unos 800 mg de calcio por día, así como una cantidad adecuada de vitamina D que permita su asimilación. Ambos componentes están presentes en la cerveza.

Los estudios efectuados sobre animales demostraron que las dietas pobres en calcio o altas en fósforo producen disminución generalizada de la masa ósea.

---

**Magnesio:** (14) El magnesio ayuda en el metabolismo y la absorción del calcio. La glándula paratiroides regula el metabolismo del calcio. El déficit de magnesio disminuye la capacidad para responder a la hormona paratiroides.

En los países occidentales siempre se ha indicado que la osteoporosis puede prevenirse con una ingesta alta de calcio. Sin embargo, las poblaciones asiáticas y africanas con una ingesta diaria de aproximadamente 300 mg de calcio, que es más baja, tienen bajas tasas de osteoporosis. Las mujeres Bantús en África consumen de 200 a 300 mg diarios de calcio y tienen la menor tasa de osteoporosis en el mundo.

El doctor Barnett, observó el comportamiento de la osteoporosis en dos condados americanos con diferentes niveles de minerales en agua y tierra. En Dallas, los niveles de calcio son altos y los de magnesio bajos; allí la tasa de osteoporosis era alta y las fracturas de la cadera eran muy comunes, mientras que en Hereford donde la concentración de magnesio era alta y la de calcio baja, éstos problemas casi no se presentaban. En Dallas el promedio del contenido óseo de magnesio era del 0.5%, mientras en Hereford era 1.76%. En otra comparación el promedio del contenido óseo de magnesio de víctimas del osteoporosis era 0.62% mientras en los individuos saludables era 1.26%.

Haciendo una comparativa sencilla, se puede considerar al calcio como tiza y al magnesio como el cemento. Este último refuerza y transforma la tiza en huesos fuertes.

**Zinc, cobre, manganeso:** Se ha demostrado que el zinc, un oligoelemento esencial, estimula la formación ósea y disminuye su destrucción. Una deficiencia de zinc se asocia por tanto con una disminución en la densidad ósea.

Del mismo modo, el cobre es un mineral importante en el crecimiento y desarrollo normal del sistema óseo. Es por eso que es importante mantener niveles adecuados de zinc y cobre en la dieta para prevenir y / o tratar la osteoporosis. Las dosis recomendadas son 15 mg a 30 mg de zinc y 1,5 mg a 3 mg de cobre al día.

En cuanto al manganeso, también puede ser útil en la prevención de la osteoporosis. En combinación con calcio, zinc y cobre parece ayudar a reducir la pérdida de hueso de la columna vertebral en las mujeres mayores.

### CERVEZA Y MASA ÓSEA

En diversos estudios (15) realizados se observa que, con respecto a la densidad mineral ósea, hay una relación negativa en relación a la edad y el IMC y una relación positiva estadísticamente significativa con la ingesta de cerveza tanto en premenopáusicas como en postmenopáusicas. Esto se observa sobre todo en las mujeres con una ingesta baja de cerveza seguida de las que presentan una ingesta moderada en comparación con las abstemias y las que presentan una ingesta alta. Sin embargo, estas diferencias no se observan cuando se atiende a la ingesta o no de vino y, en contra de lo que pudiera parecer, con respecto a si son o no fumadoras. Tampoco son estadísticamente significativos la edad de la menarquia, los años desde la menopausia, el consumo de lácteos o la cafeína. Y ésto es independiente del estado gonadal en el que se encontraran las pacientes: pre, peri o postmenopáusicas. Lo que sí que parece que podría influir negativamente es la presencia de índices incorrectos calcio/ proteínas (16) y calcio/ fósforo.

La forma que se usó para medir la densidad mineral ósea (17) fue las medidas de la velocidad del ultrasonido óseo de falanges, ya que se vio que era un método apropiado para medir los cambios que se producen en los huesos con la edad y además tiene una precisión que hace posible descubrir los cambios en la masa ósea que se producen en las mujeres dependiendo de su estado gonadal. Se vió que la falange es de interés especial porque parece ser muy sensible a la resorción ósea temprana y, por tanto, idóneo para la evaluación de la masa ósea tanto en circunstancias normales como patológicas. Los últimos estudios (18) han demostrado además que las medidas del ultrasonido óseo cuantitativo de rótula, tibia o falanges permiten identificar pacientes con riesgo de fracturas vertebrales o de cadera con la misma efectividad que las técnicas convencionales como la densitometría ósea de columna vertebral, cadera o antebrazo.

Además, comparando la densidad mineral ósea entre bebedoras de cerveza y de vino, se observó que independientemente del consumo ingerido de alcohol, la ingesta de cerveza induce cambios positivos en la masa ósea con respecto a la ingesta de vino. Esto viene a señalar que son otros constituyentes de la cerveza (fitoestrógenos, silicio,) no presentes en el vino, los que deben influenciar positivamente en la masa ósea.

La presencia de estos componentes en la cerveza es especialmente importante en mujeres postmenopáusicas ya que con la menopausia se reduce considerablemente la secreción de calcitonina, hormona que detiene la pérdida de masa ósea y estimula la formación del hueso. Múltiples estudios han constatado que el incremento de la calcitonina se relaciona muy positivamente con la ingesta de flavonoides, que en la mujer tienen un efecto fitoestrogénico muy importante (equivalente funcionalmente a los estrógenos), ya que evitan la pérdida de masa ósea tras la menopausia al aumentar la actividad de los

---

osteoblastos y disminuye la de los osteoclastos. Además, el alcohol en dosis moderadas, es un poderoso estimulante de la secreción de calcitonina.

Además, la cerveza es la principal fuente de silicio en la dieta mediterránea, y como hemos dicho anteriormente, el silicio es un componente fundamental en los procesos de calcificación. Así, en un estudio realizado por Bamforth en California comparando el contenido de silicio de varias cervezas, los investigadores probaron 100 marcas de cerveza para medir su contenido en silicio y establecieron categorías según el tipo y la fuente de la cerveza. El estudio, publicado en el *Journal of the Science of Food and Agriculture* (19), descubrió que el contenido de silicio de la cerveza variaba entre 6,4 y 56,5 mg por litro. Los expertos señalaron que había pocos cambios en el contenido en silicio de la cebada durante el proceso de malteado, ya que la mayor parte de la sustancia se encuentra en la vaina, que no se ve muy afectada en el procedimiento. Así, las cervezas rubias contenían el mayor contenido de silicio, mientras que las que no llevan alcohol, las "light" y las de trigo eran las que menos tenían. Las cervezas que contenían altos niveles de cebada y lúpulo malteados son las más ricas en silicio y el trigo contiene menos silicio porque la cáscara de la cebada es la que tiene un alto contenido de silicio.

En conclusión, la ingesta de cerveza, aparte de su contenido alcohólico, favorece una mayor masa ósea en mujeres independientemente de su estado gonadal. Y, aunque está demostrado que con la edad disminuye el consumo de cerveza en las mujeres, se ha visto que aquellas que lo consumían de forma moderada en etapas previas de la vida, presentaban una mejor calidad ósea.

## CONCLUSIÓN

De todo lo anterior se deduce que la cerveza presenta importantes beneficios de cara a la prevención de la osteoporosis y ayuda a mejorar la calidad de los huesos. Sin embargo es importante consumirla en dosis moderadas y dentro de una dieta mediterránea equilibrada. Con respecto a qué es un consumo moderado, no hay un acuerdo total ya que la dosis depende del tamaño, peso y sexo de la persona, pero se habla de una media de 250 cc o máximo de 2 cañas en el caso de las mujeres. Esto es muy importante, ya que de consumirla en exceso desaparecerían estos beneficios y es entonces cuando aparecen los riesgos.

Además es una de las bebidas más ligeras tras el agua, tiene bajo aporte calórico (en contra de la creencia popular) e importantes beneficios desde el punto de vista cardiovascular, salud gástrica, neuronal, antioxidante y antiinflamatoria que se explican en sucesivos capítulos de este libro.

Por todo ello, la cerveza es un elemento fundamental que no puede faltar en nuestra dieta.

**Adaptado de:** A.D. Pedrera Zamorano. J.M. Lavado García, H. Rico Lenza. Ingesta moderada de cerveza y masa ósea en mujeres sanas pre, peri y postmenopáusicas;2004.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cano A, Zelaya A, de León G, Castillo J.C. Obstetricia, Reproducción y Ginecología básicas: Tomo 3, Capítulo 14: Climaterio y Menopausia (II).
2. Gómez E, Cota W y Ronco A. Osteoporosis: Tomo 2. Sociedad Uruguaya de Reumatología. Capítulo 9: Alcoholismo y osteoporosis.
3. Hernández-Ávila M, Colditz GA, Stampfer MJ, Rosner B, Speizer FE, Willett WC. Caffeine, moderate alcohol intake, and risk of fractures of the hip and forearm in middle-aged women. *Am J Clin Nutr* 1991; 54(1):157-63.
4. Rico H. Alcohol and bone mineral density. *Br Med J* 1993; 307(6909):939.
5. Rico H. Alcohol and bone disease. *Alcohol and Alcoholism* 1990; 25:345-352.
6. Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Kannel WB, Kiel DP. Alcohol intake and bone mineral density in elderly men and women. The Framingham Study. *Am J Epidemiol* 1995; 142(5):485-92.
7. Torgerson DJ, Thomas RE, Campbell MK, Reid DM. Alcohol consumption and age of maternal menopause are associated with menopause onset. *Maturitas* 1997; 26(1):21-5.
8. Hansen SA, Folsom AR, Kushi LH, Sellers TA. Association of fractures with caffeine and alcohol in postmenopausal women: the Iowa Women's health study. *Public Health Nutr* 2000; 3(3):253-61.
9. Feskanich D, Korrick SA, Greenspan SL, Rosen HN, Colditz GA. Moderate alcohol consumption and bone density among postmenopausal women. *J Womens Health* 1999;8(1):65-73.
10. Milligan SR, Kalita JC, Heyerick A, Rong H, De Cooman L, De Keukeleire D. Identification of a potent phytoestrogen in hops (*Humulus lupulus* L.) and beer. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:2249-2252.
11. Agnusdei D, Camporeale A, Zacchei F, Gennari C, Baroni MC, Costi D, Biondi M, Passeri M, Ciacca A, Sbrenna C, Falsetti E, Ventura A. Effects of ipriflavone on bone mass and bone remodeling in patients with established postmenopausal osteoporosis. *Curr Ther Res* 1992; 51: 82-91.

12. Magaril CH. Fitoestrógenos. Estado actual de sus beneficios. Revista colombiana de menopausia.
13. Tucker KL, Jugdaohsingh R, Powell JJ, Qiao N, Hannan MT, Sripanyakorn S, Cupples LA, Kiel DP. Effects of beer, wine, and liquor intakes on bone mineral density in older men and women. 2009 American Society for Nutrition. April 2009 vol. 89 no. 4 1188-1196.
14. Stendig-Lindberg G, Tepper R, Leichter I. Trabecular bone density in a two year controlled trial of peroral magnesium in osteoporosis. Department of Physiology and Pharmacology, Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Israel. Manges Res. 1993 Jun;6(2):155-63.)
15. Pedrera Zamorano JD, Lavado García JM, Rico Lenza. Ingesta moderada de cerveza y masa ósea en mujeres pre, peri y postmenopáusicas. H. Universidad de Extremadura y Universidad Alcalá de Henares. Enero 2004.
16. Heaney RP. Excess dietary protein may not adversely affect bone. J Nutr. 1998;128(6):1054-7.
17. Pedrera JD, Postigo S, Lavado JM, Durán N, Rey P, Canal ML. Ultrasonido óseo en mujeres pre, peri y postmenopáusicas: influencia de valores antropométricos. Progresos de Obstetricia y Ginecología 2000;43:371-378.
18. Jergas M, San Valentin R, Black M, Nevitt L, Palermo L, Genant HK, Cummings SR. Radiogrammetry of the metacarpals predicts future hip fracture: a prospective study. J Bone Miner Res 1995;10 (suppl1):475.
19. Casey TR, Bamforth CW. Silicon in beer and brewing. Journal of the Science of Food and Agriculture;2010;90:784-8.

## Capítulo 7

# LA CERVEZA COMO POSIBLE FACTOR PROTECTOR PARA LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Camila Vignardi Guerra, Javier Sancho Saúco, Tirso Pérez Medina

Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid.

### ■ LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

La primera publicación sobre esta enfermedad fue en 1906 y se debe al psiquiatra y neurólogo alemán Alois Alzheimer, quien identificó una serie de síntomas y signos (pérdida de memoria, alucinaciones, trastornos de la conducta...) en Auguste Deter, una mujer 51 de años, ingresada en una institución mental en 1901.

En el análisis histológico del cerebro de esta paciente, Alzheimer describía placas seniles, ovillos neurofibrilares y cambios arterioescleróticos cerebrales.

La denominación del cuadro clínico como *enfermedad de Alzheimer* fue introducida por Kraepelin, psiquiatra alemán, en la octava edición de su «Manual de psiquiatría», en 1910.

Es la causa más común de demencia en personas mayores de 65 años.

Forma parte del grupo de enfermedades neurodegenerativas, donde el irreversible deterioro funcional es debido a la muerte neuronal, con atrofia cortical y subcortical progresiva, bilateral y difusa, con una afectación importante del hipocampo.

Histopatológicamente, el cerebro presenta depósitos insolubles extracelulares de proteína  $\beta$ -amiloide (placas seniles). También se describen depósitos intracelulares cuyo principal componente es la proteína tau, que forman los ovillos neurofibrilares y, con ellos, la llamada degeneración neurofibrilar. Ambos tipos de lesiones histológicas se pueden encontrar también en los cerebros de ancianos sanos y lo que en realidad marca el diagnóstico histológico es su cantidad y topografía, correlacionándose su número y densidad con la intensidad de la demencia en estos pacientes.

Las mujeres se ven afectadas con mayor frecuencia, en una proporción 3/1. La etiopatogenia de la enfermedad de Alzheimer es múltiple.

Es hereditaria entre el 1% y el 5% de los casos (enfermedad de Alzheimer genética) por transmisión autosómica dominante de alteraciones en los cromosomas 1 (presenilina 2), 14 (presenilina 1) o 21 (Proteína Precursora de Amiloide, APP), con una edad de presentación generalmente anterior a los 65 años.

En el resto de los casos (enfermedad de Alzheimer compleja o esporádica) la etiología es multifactorial con diversos factores de riesgo, que incluyen la predisposición genética, la edad y factores ambientales. Cada vez hay más evidencia científica a favor de que los factores de riesgo vascular (diabetes, hipertensión arterial, dislipemias, dietas ricas en grasas, tabaquismo...), y otros como la intoxicación crónica leve por metales, favorecen el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer en las personas genéticamente predisuestas. Lo mismo puede decirse de la llamada «Reserva Cognitiva». Los sujetos con mayor capacidad cognitiva natural y adquirida (cociente intelectual, cultura, estudios académicos, participación en actividades intelectuales y de esparcimiento como juegos de mesa, baile...) presentan la enfermedad más tarde que los sujetos con menor Reserva Cognitiva a igual cantidad de lesiones histopatológicas cerebrales típicas. Parece ser que, a mayor reserva cognitiva, mayor facilidad para usar redes neuronales alternativas.

### EL ALUMINIO COMO ELEMENTO NEUROTÓXICO

El aluminio es el tercer elemento más cuantioso y el metal más abundante de la corteza terrestre. El hombre puede estar expuesto a él de muy diversas maneras. Está presente en los alimentos, el agua, los compuestos farmacéuticos (antiácidos) y el ambiente.

Una de las fuentes de exposición más importante para el ser humano son las aguas municipales de consumo, cuyos niveles van a variar dependiendo de varios factores fisicoquímicos y mineralógicos y por el uso de coagulantes de aluminio durante el tratamiento del agua.

Por tanto, su exposición es inevitable.

El aluminio, elemento insoluble, se absorbe a nivel del tracto gastrointestinal dependiendo del pH y de la presencia de determinados complejos, sobre todo ácidos carboxílicos, con los que el metal puede formar especies neutras que favorecen la absorción.

En el plasma el 80-90% del aluminio se encuentra unido a la transferrina, siendo eliminado rápidamente del flujo sanguíneo por depósito en diversos tejidos o por excreción renal.

---

En individuos sanos, la absorción de aluminio a través del intestino es suficientemente lenta y la eliminación a través de la orina suficientemente elevada, como para minimizar los efectos adversos que tienen niveles normales de exposición sobre la salud.

Cuando la eliminación del metal se encuentra alterada o si los niveles de exposición superan la capacidad de "desintoxicación natural" por parte del organismo, el metal se acumulará, sobre todo en los huesos, el hígado y el cerebro (donde su escasa renovación celular hace que el aclaramiento del aluminio sea menor).

No es un elemento esencial en el metabolismo del ser humano, su deficiencia no produce ninguna alteración. Sin embargo, la neurotoxicidad del aluminio en humanos está bien establecida.

La toxicidad del aluminio se puso de manifiesto en 1972, tras el síndrome neurológico que aparecía en pacientes sometidos a diálisis prolongada. Posteriormente, varios estudios establecieron una relación significativa entre los niveles de aluminio de las aguas de bebida y una mayor incidencia de la enfermedad de Alzheimer.

El aluminio, en grandes cantidades, provoca en el hombre ataxia, dificultades en el habla, convulsiones y encefalopatía. Sin embargo, el mecanismo molecular de su neurotoxicidad no se conoce en la actualidad.

Por todo ello, sería conveniente reducir la exposición a este metal en todas las fuentes.

## EL SILICIO, OLIGOELEMENTO ESENCIAL PARA EL CUERPO HUMANO

El silicio es el segundo elemento más abundante en la corteza terrestre tras el oxígeno. Es fundamental para el crecimiento y desarrollo del hueso y cartílago en humanos, por lo que se considera un elemento mineral esencial. Su principal vía de excreción es la urinaria.

Estudios recientes muestran que una suplementación de silicio en la dieta reduce la pérdida de masa ósea, y activa la remineralización en el hombre y mujer premenopáusicas.

Sin embargo, no está establecido el requerimiento mínimo recomendado de ingesta de silicio en el ser humano, ya que la información disponible se encuentra muy limitada y el rango de datos es muy elevado.

Su relación con el aluminio y la enfermedad de Alzheimer radica en su capacidad potencial para limitar la biodisponibilidad del aluminio, al prevenir su absorción a nivel gastrointestinal y disminuir la reabsorción del aluminio a nivel renal, protegiendo así de los efectos neurotóxicos de éste. No obstante, estas hipótesis se encuentran actualmente en debate.

Las fuentes principales de silicio biodisponible son los alimentos ricos en fibra, fundamentalmente los cereales con cáscara: azúcar de remolacha, salvado de trigo, soja, preparados de pectina, alfalfa, arroz y avena con cáscara, etc.

La cerveza, bebida obtenida por maceración de cáscaras de cereales, contiene aproximadamente 36 mg/L de silicio biodisponible procedente del ácido ortosilícico de la malta que se extrae durante el proceso de maceración.

Por tanto, la cerveza se ha propuesto como una de las fuentes de silicio más importante en la dieta occidental.

El contenido en silicio del agua de bebida, depende de la localización geográfica, y se considera una buena fuente de silicio cuando contiene alrededor de 10 mg/mL.

La absorción de este elemento a través de la dieta es ineficaz, ya que aproximadamente el 50% del silicio presente en los alimentos es insoluble o prácticamente insoluble, al encontrarse en forma de aluminosilicatos y sílica.

Además, en los países desarrollados, la baja ingesta de fibra alimentaria y los procesos de refinado, afectan a la biodisponibilidad de este elemento por parte de la población en general.

Sin embargo, el ácido silícico presente en alimentos y bebidas, es rápidamente absorbido. Se ha comprobado que aproximadamente el 50% del silicio de la cerveza, es absorbido fácilmente por el hombre.

## LA CERVEZA COMO NEUROPROTECTOR

El Departamento de Nutrición, Bromatología y Toxicología de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Alcalá realizó un estudio experimental con ratas, para determinar el efecto de la cerveza sobre la toxicocinética del aluminio, sobre su absorción, distribución, acumulación y eliminación, así como su posible relación en la prevención de su neurotoxicidad.

Midieron la cantidad de aluminio en sangre, orina, heces y tejido cerebral tras intoxicación con aluminio y posterior administración de cerveza con alcohol a diferentes dosis.

Los resultados sugieren que el ácido silícico contenido en la cerveza, podría interferir con el aluminio disminuyendo su biodisponibilidad a tres niveles diferentes: a nivel gastrointestinal dificultando su absorción, a nivel renal disminuyendo su reabsorción y a nivel de distribución impidiendo su depósito tisular.

Según este estudio, la cerveza podría ejercer un papel protector frente a la toxicocinética del aluminio y, por tanto, frente al Alzheimer.

Sin embargo, el consumo de bebidas alcohólicas nunca se debe considerar como un modo de incrementar ciertos nutrientes, que pueden encontrarse en otros alimentos en la dieta, ya que su consumo debe estar dentro de unos límites, que dependen tanto del sexo como de la edad.

Un abuso en el consumo de alcohol se asocia con un incremento en la morbilidad y mortalidad, pero un consumo moderado puede tener efectos beneficiosos sobre la salud, como, por ejemplo, en enfermedades cardiovasculares, en la prevención de la resorción y pérdida ósea en el ser humano y como protección frente al deterioro cognitivo en general (mediado probablemente por la protección cardiovascular y disminución de eventos hipóxico-isquémicos cerebrales).

Queda pendiente comprobar si el efecto protector del silicio presente en la cerveza, se produce también en ausencia del alcohol.

En definitiva, además de la reciente inclusión de la cerveza en la pirámide nutricional, un aporte moderado de esta bebida podría ser tenido en cuenta en los hábitos dietéticos de la población como un posible factor protector frente al Alzheimer.

**Adaptado de:** González Muñoz MJ, Meseguer Soler I, Peña Fernández A. Posible efecto protector del silicio contenido en la cerveza en las enfermedades neurodegenerativas. Marzo 2006.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Gómez Alcalde MS. Alteraciones neurológicas y psiquiátricas secundarias a la exposición al aluminio. Cuadernos de Medicina Forense Nº 24- Abril 2001.
2. Peña A et al. Influencia del consumo moderado de cerveza sobre la toxicocinética del aluminio: estudio agudo. Nutr Hosp. 2007;22(3):371-6.
3. González-Muñoz MJ et al. Role of beer as a possible protective factor in preventing Alzheimer's disease. Food and Chemical Toxicology 46 (2008) 49-56.
4. Gonzalez-Muñoz MJ et al. Beer consumption reduces cerebral oxidation caused by aluminum toxicity by normalizing gene expression of tumor necrotic factor alpha and several antioxidant enzymes. Food and Chemical Toxicology 46 (2008) 1111-1118.
5. Stampfer MJ et al. Effects of Moderate Alcohol Consumption on Cognitive Function in Women. N Engl J Med 2005;352:245-53.
6. Ruitenberg A et al. Alcohol consumption and risk of dementia: the Rotterdam Study. Lancet 2002; 359: 281-86.
7. Neafsey EJ et al. Moderate alcohol consumption and cognitive risk. Neuropsychiatr Dis Treat. 2011;7:465-84. Epub 2011 Aug 11.