

**Informe actualizado:
Evidencia científica en el
campo del vino y la salud
DICIEMBRE 2018**

Índice

Revisiones _____	1
Estudios en humanos _____	4
▪ <i>Estudios de cohortes y casos-control</i> _____	4
▪ <i>Otros</i> _____	7
Estudios en laboratorio _____	14
▪ <i>In vivo</i> _____	14
▪ <i>Ex vivo</i> _____	17

Revisiones

Sirtuin signaling in cellular senescence and aging.

- Lee SH, Lee JH, Lee HY, Min KJ.
- BMB Rep. 2018 Dec 11. pii: 4443. [Epub ahead of print]
- #revisión #longevidad #sirtuinas #resveratrol

Las sirtuinas son un tipo de enzimas implicadas en la regulación del metabolismo celular, las cuales se han relacionado con el incremento de la esperanza de vida y el retraso en la aparición de cambios asociados a la edad. Procesos que tienen que ver con el desgaste de los telómeros, una parte del ADN que se sitúa en los extremos de los cromosomas y que les aporta estabilidad.

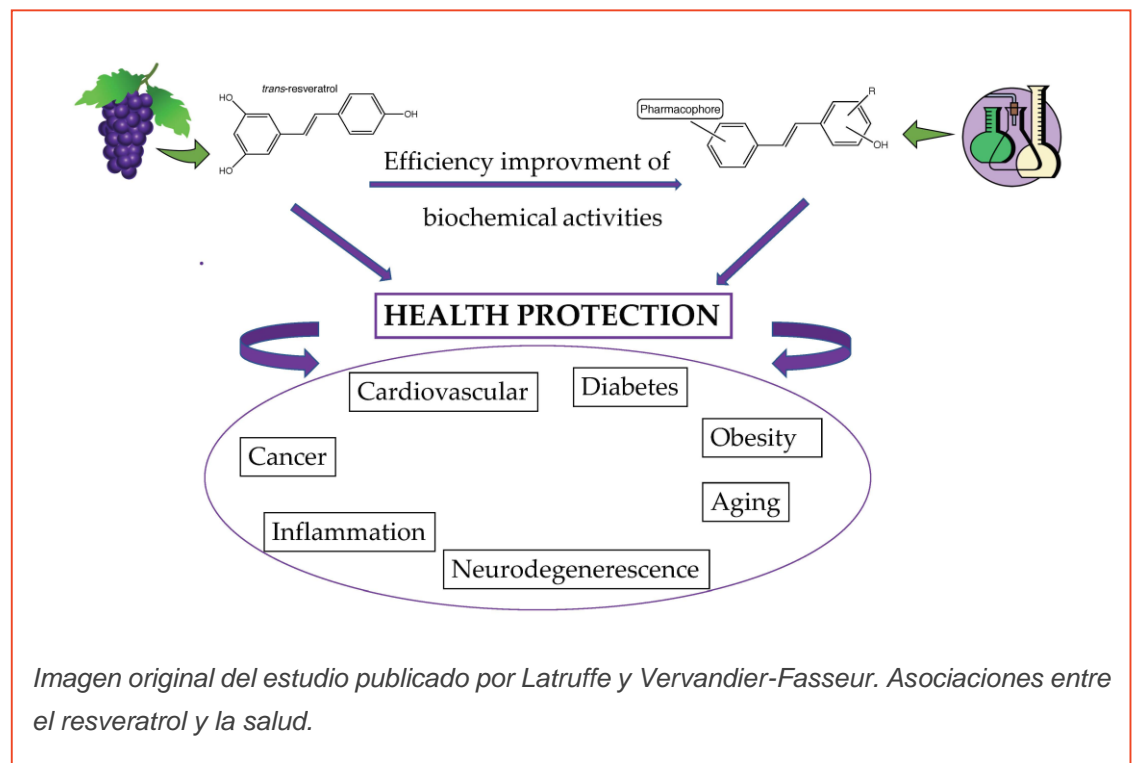
No está claro el mecanismo por el cual las sirtuinas favorecen la longevidad celular, pero se piensa que tiene que ver con la capacidad de los tejidos para expresarla y que podría participar en el aumento de la esperanza de vida asociado a la restricción calórica. Por lo que se han desarrollado investigaciones que estudian posibles activadores de la sirtuina, como el resveratrol, un compuesto vegetal presente en cantidades relevantes en el vino tinto y que también puede encontrarse en las uvas.

Estudios con levaduras han observado que en presencia de 10 μ M de resveratrol se ha incrementado su esperanza de vida se incrementaba un 70%. Sin embargo, concentraciones mayores no se asociaban a un efecto superior. Y en otros modelos animales, *C. elegans* y *D. melanogaster* (gusano y mosca, respectivamente) se han observado resultados similares, aunque más limitados, con incrementos del 14% y del 29% de la esperanza de vida.

Strategic Syntheses of Vine and Wine Resveratrol Derivatives to Explore their Effects on Cell Functions and Dysfunctions.

- Latruffe N, Vervandier-Fasseur D.
- Diseases. 2018 Dec 11;6(4). pii: E110.
- doi: 10.3390/diseases6040110.
- #revisión #resveratrol #derivados #síntesis #propiedadesfarmacológicas

El *trans*-resveratrol es un compuesto que podemos encontrar en las uvas y el vino tinto, y que se ha relacionado con mejoras en la salud (retraso del envejecimiento, y efectos antioxidantes y antiinflamatorios, entre otros). Sin embargo, este compuesto parece tener limitaciones en cuanto a su absorción y metabolismo, ya que es procesado rápidamente. En este sentido hay investigadores que están tratando de desarrollar nuevos compuestos derivados con características mejoradas a través de su síntesis en el laboratorio (mayor solubilidad, mejor capacidad para actuar en los lugares de interés). Uno de los abordajes que se han planteado es cambiar su estructura química. El *trans*-resveratrol está formado por dos anillos fenilo unidos por un doble enlace y tres grupos hidroxilo unidos en las posiciones 3, 4' y 5. Se ha identificado nuevas moléculas con propiedades interesantes, sin embargo es necesario continuar investigando en este sentido para mejorar el conocimiento sobre sus efectos *in vivo* e identificar las dosis a las cuales tienen efectos beneficiosos o tóxicos.

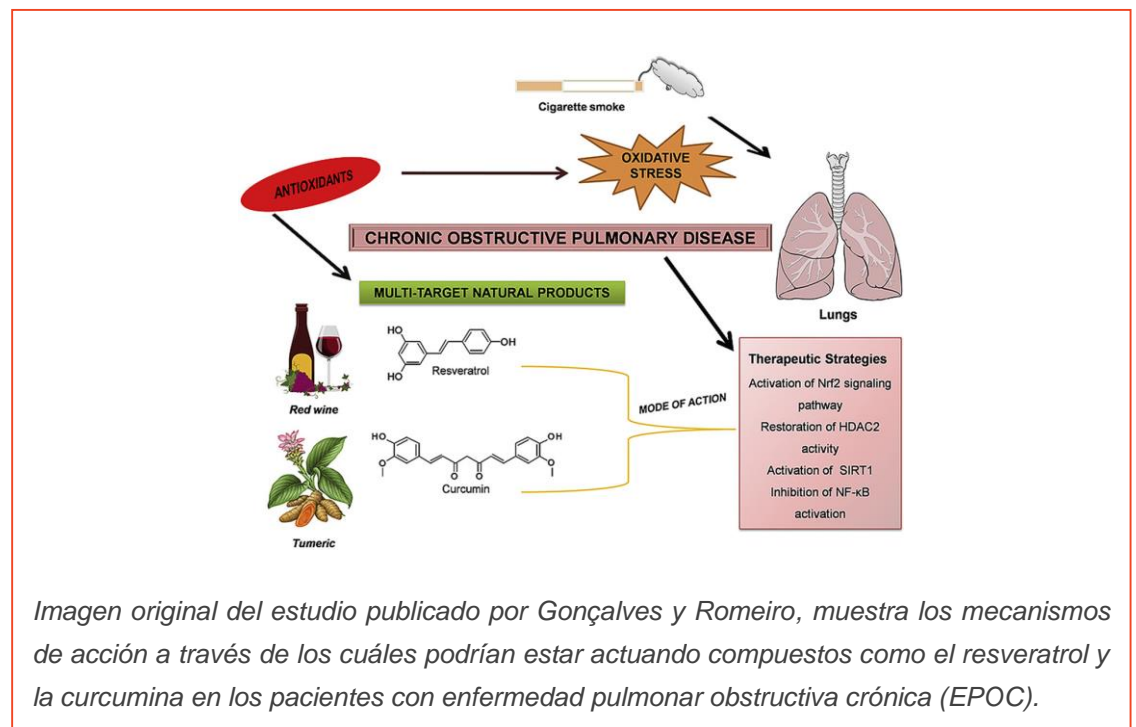


Multi-target natural products as alternatives against oxidative stress in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD).

- Gonçalves PB, Romeiro NC.
- Eur J Med Chem. 2019 Feb 1;163:911-931.
- doi: 10.1016/j.ejmech.2018.12.020. Epub 2018 Dec 11.
- #revisión #EnfermedadPulmonarObstructivaCrónica #EPOC #resveratrol

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) afecta a un importante número de personas, sin embargo actualmente no se dispone de terapias capaces de reducir su progresión o aminorar el estado inflamatorio al que se asocia. Por lo que se están investigando nuevas estrategias, por ejemplo a través de la reducción del estrés oxidativo. En este sentido se han identificado compuestos antioxidantes que podrían actuar a nivel local o sistémico, como por ejemplo, el resveratrol presente en el vino tinto o la curcumina presente en la cúrcuma.

El resveratrol ha sido utilizado en numerosos estudios *in vitro*, *in vivo* y en ensayos clínicos evaluando sus propiedades antiinflamatorias y antioxidantes. En células epiteliales de pulmón se ha asociado con un menor estrés oxidativo producido por el



humo del tabaco. Asimismo, en modelos animales de asma se ha relacionado con mejoras en la inflamación y el tratamiento de la alergia. Un estudio realizado con células de vías respiratorias de pacientes con EPOC, no fumadores, mostró que el resveratrol se asociaba a una importante reducción de los marcadores de inflamatorios. Y se han propuesto mecanismos bioquímicos que explicarían cómo estarían produciéndose estos efectos (por ejemplo, a través de la reducción de los niveles de citoquinas proinflamatorias). En estudios en pacientes con EPOC se han observado resultados similares. Por lo que los autores proponen que el resveratrol podría ser un compuesto candidato en el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas para el tratamiento de esta enfermedad.

Estudios en humanos

▪ *Estudios de cohortes y casos-control*

Alcohol consumption and risk of gastric cardia adenocarcinoma and gastric noncardia adenocarcinoma: A 16-year prospective analysis from the NIH-AARP diet and health cohort.

- Wang S, Freedman ND, Lofffield E, Hua X, Abnet CC.
- Int J Cancer. 2018 Dec 1;143(11):2749-2757.
- doi: 10.1002/ijc.31740. Epub 2018 Oct 9.
- #estudiodecohort #cáncer #cáncergástrico #alcohol

Recientemente se ha relacionado el consumo elevado de alcohol con un mayor riesgo de cáncer de estómago, sin embargo, según los autores, la magnitud de la asociación es pequeña, los estudios realizados hasta el momento son heterogéneos y la mayoría de ellos han sido llevados a cabo en población asiática. Por lo que el papel que tienen de las bebidas alcohólicas en el desarrollo de cáncer gástrico es confusa.

En este estudio los autores analizan la relación entre el consumo de alcohol y el desarrollo de dos tipos de cáncer gástrico. Para ello realizaron un seguimiento a 490.605 estadounidenses de entre 50 y 71 años y evaluaron su consumo de alcohol a través de un cuestionario. Tras 16 años fueron diagnosticados 1.375 casos de cáncer de estómago. Sin embargo, no se observó asociación entre un mayor consumo de alcohol total y el cáncer de estómago, ni cuando se valoraban por separado los

diferentes tipos de bebidas (cerveza, vino y licores). Tampoco se observaron diferencias según el sexo, la etnia, el nivel educativo y el hábito tabáquico. Sí observó que el desarrollo de adenocarcinoma gástrico no cardias (en inglés *GNCA*) entre los participantes que sólo consumían una bebida alcohólica al día era menos frecuente que entre los no bebedores.

Por lo tanto este estudio no pudo encontrar asociación entre el consumo de alcohol y el riesgo de desarrollar cáncer de estómago, en una cohorte estadounidense.

Impact of Nutritional Status on Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors (GEP-NET) Aggressiveness.

- Barrea L, Altieri B, Muscogiuri G, Laudisio D, Annunziata G, Colao A, Faggiano A, Savastano S.
- *Nutrients*. 2018 Dec 1;10(12). pii: E1854.
- doi: 10.3390/nu10121854.
- #estudiodecasos-controles #cáncer #DietaMediterránea

Existe un tipo de tumor neuroendocrino poco frecuente que aparece en el conducto que une el estómago con el páncreas, cuyo efecto sobre el estado nutricional de los pacientes es poco conocido. En este estudio los autores evalúan el estado nutricional de estos pacientes y analizan si una mayor adherencia a la Dieta Mediterránea se asocia de algún modo con la agresividad del tumor.

Para ello incluyeron en el estudio a 82 pacientes y 83 controles sanos, evaluaron su estado nutricional, su adherencia a la Dieta Mediterránea, recogieron información sobre su dieta, su composición corporal y la evolución de la enfermedad. Y observaron que los pacientes con el tumor consumían con mayor frecuencia carnes rojas y procesadas, mantequilla, nata, margarina y refrescos que los controles, y menos verduras, frutas, pescados y mariscos, frutos secos y vino. También observaron que los pacientes que tenían un perfil más agresivo de la enfermedad tenían una menor adherencia a la Dieta Mediterránea y una peor composición corporal. Por lo que, los autores señalan que un estado nutricional óptimo en este tipo de pacientes podría tener un papel relevante en el pronóstico de esta enfermedad.

Alcoholic beverages as trigger factor and the effect on alcohol consumption behavior in patients with migraine.

- Onderwater GLJ, van Oosterhout WPJ, Schoonman GG, Ferrari MD, Terwindt GM.
- Eur J Neurol. 2018 Dec 18.
- doi: 10.1111/ene.13861. [Epub ahead of print]
- #estudiodecohort #alcohol #vinotinto #migraña

En este estudio los investigadores registraron la ingesta de alcohol de 2.197 pacientes con migraña y evaluaron su papel como posible desencadenante de los ataques de migraña, paralelamente evaluaron el efecto que tenían estos ataques de migraña sobre el consumo de alcohol.

Los resultados del estudio mostraron que un 35,6% de los pacientes relacionaban el consumo de alcohol con la migraña, y más del 25% de quienes indicaban no consumir alcohol lo hacían porque lo asociaban con la migraña. El 78% de los participantes asociaban el consumo de vino (principalmente vino tinto) con los ataques de migraña. Sin embargo, el vino tinto sólo se asociaba con ataques de migraña en un 8,8% de los participantes. Tras el consumo de alcohol (independientemente del tipo) ocurría un ataque de migraña en <3 h en el 33% de los pacientes y en el 90% en <10 h.

En general los resultados mostraron que los pacientes asociaban el consumo de bebidas alcohólicas con la aparición de las migrañas, principalmente en el caso del vino tinto, y esto modificaba su patrón de consumo. Asimismo, la rápida aparición de migraña tras el consumo de alcohol podría señalar que su mecanismo es diferente al de la resaca. Sin embargo, según los resultados observados es poco probable que el alcohol actúe como único detonante, y podría depender de un umbral de activación fluctuante.

De manera que sería necesario continuar estudiando en este sentido, para conocer con más detalle la relación temporal entre el consumo de alcohol y la migraña, para identificar otros posibles factores asociados al consumo de alcohol que puedan estar involucrados en el inicio del ataque de migraña y para conocer si el cambio de comportamiento respecto al consumo de alcohol influye en la frecuencia de los ataques.

- **Otros**

Circulating fatty acids in relation to alcohol consumption: Cross-sectional results from a cohort of 60-year-old men and women.

- Laguzzi F, Risérus U, Marklund M, Vikström M, Sjögren P, Gigante B, Alsharari ZD, Hellénus ML, Cederholm T, Frumento P, de Faire U, Leander K.
- Clin Nutr. 2018 Dec;37(6 Pt A):2001-2010.
- doi: 10.1016/j.clnu.2017.09.007. Epub 2017 Sep 25.
- #observacional #alcohol #ácidosgrasos #Suecia #adultosmayores

El consumo de alcohol se relaciona con un efecto sobre los ácidos grasos circulantes. En este estudio los autores investigan la relación entre la ingesta de alcohol y los niveles sanguíneos de ácidos grasos en hombres y mujeres suecos de 60 años.

Para ello seleccionaron aleatoriamente a 1.917 hombres y 2.058 mujeres, y recogieron información sobre sus hábitos de consumo de alcohol y calcularon los niveles sanguíneos de ácidos grasos. Un consumo de < 9,9 g de alcohol al día era considerado como bajo, de 10-29,9 g/día como moderado y \geq 30 g/día como alto.

Los resultados que obtuvieron mostraron que existía una relación entre el consumo de alcohol y los niveles de determinados tipos de ácidos grasos en sangre. Fue especialmente significativa su relación con los ácidos grasos monoinsaturados y con el ácido linoleico, un tipo de ácido graso poliinsaturado omega-6. Este tipo de asociaciones parecían ser lineales. También se describieron otras asociaciones no lineales con el ácido palmítico, esteárico y algunos tipos de ácidos grasos poliinsaturados omega-3 y omega-6.

Los niveles de ácidos grasos en sangre se han relacionado con diversas enfermedades crónicas, por lo que esta información podría ser útil para profundizar en la investigación del efecto dosis-respuesta entre el consumo de alcohol y sus efectos sobre la salud.

Health Status, Lifestyle, Use of Health Services, Social Capital and Life Satisfaction As Predictors of Mental Health - Comparative Analysis of Women that Receive and Do not Receive Public Assistance in Croatia.

- Šuljić P, Sorta-Bilajac Turina I, Sesar Ž, Šuljić U, Džakula A, Bilajac L, Vitale K, Mićović V
- Psychiatr Danub. 2018 Dec;30(4):421-432.
- doi: 10.24869/psyd.2018.421.
- #observacional #nivesocioeconómico #salud #mujeres

La relación entre el nivel socioeconómico y la salud ha sido ampliamente descrita, sin embargo todavía no se ha comprendido por completo. En este estudio los investigadores analizan la relación entre el nivel socioeconómico, el estilo de vida, la salud, la disponibilidad de asistencia sanitaria y el nivel de satisfacción personal.

Para ello seleccionaron 1.117 mujeres croatas de entre 25 y 65 años las cuales fueron divididas e identificaron dos grupos, por un lado aquellas que recibían asistencia social (591 mujeres) y por otro lado quienes no recibían este tipo de asistencia (526 mujeres).

Los resultados mostraron que el grupo de mujeres más desfavorecidas, que recibía asistencia social, consumía con más frecuencia bebidas espirituosas y vino, no había diferencias en cuanto al número de fumadoras, aquellas que trabajaban tenían trabajos físicamente más extenuantes, sin embargo declaraban tener una actividad física menor y era más frecuente que presentasen limitaciones físicas. Los autores también observaron diferencias en cuanto a la forma que tenían los dos grupos de utilizar la asistencia sanitaria (médico de atención primaria, especialistas, dentistas...). Por otro lado, las mujeres jóvenes casadas, con familias más numerosas declaraban estar más satisfechas con su forma de vida, y aunque el grado de satisfacción con la vida entre las mujeres más desfavorecidas era menor, eran significativamente más felices.

De manera que las condiciones sanitarias, la accesibilidad a los sistemas sanitarios y el nivel de satisfacción con la vida, parecen estar relacionados con factores predictores de salud mental, en las mujeres más desfavorecidas.

Young cohorts of Russians drink less: age-period-cohort modelling of alcohol use prevalence 1994-2016.

- Radaev V, Roshchina Y.
- Addiction. 2018 Dec 15.
- doi: 10.1111/add.14535. [Epub ahead of print]
- #observacional #habitosdeconsumodealcohol #Rusia

El consumo de alcohol entre la población joven rusa se ha reducido, principalmente en el caso de las bebidas espirituosas. Este estudio trata de comprender qué factores han influido en esta nueva tendencia.

Para ello los investigadores recogieron información de 195.234 rusos de 14-85 años, entre 1994 y 2016. Los resultados mostraron que aunque en general la ingesta de

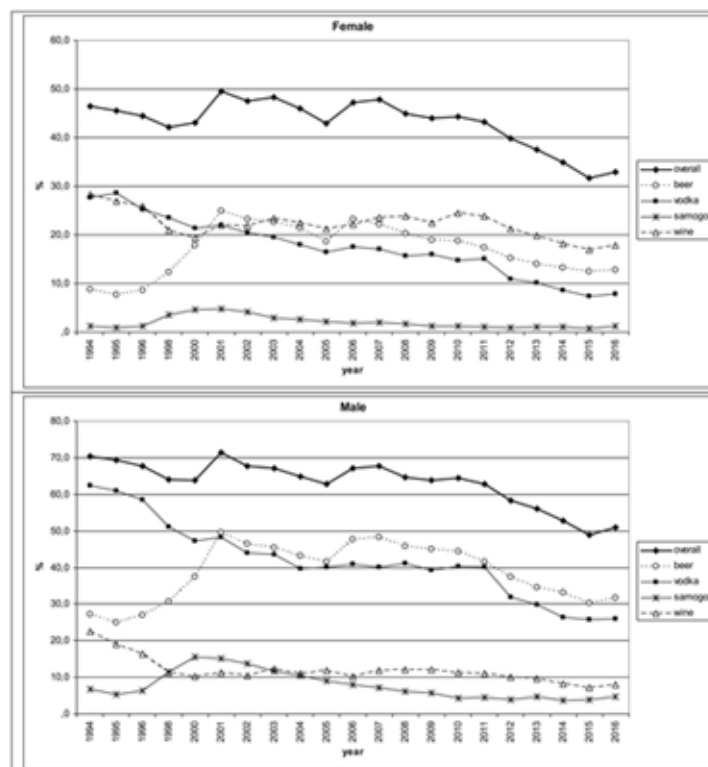


Imagen original del estudio publicado por Radewv y Roshchina. Muestra la evolución de consumo de las diferentes bebidas alcohólicas según el sexo.

bebidas alcohólicas era mayor en los hombres que en las mujeres (salvo para el vino), en ambos casos había una tendencia a reducir su consumo. Asimismo, se observó la sustitución del vodka por cerveza (1994-2003), el efecto de las crisis económicas 2008-2015 y de las políticas restrictivas respecto al alcohol. Y se observó que esta reducción en el consumo general de alcohol estaba influida principalmente por el cambio en la conducta de la población joven (nacida después de 1990), hecho que coincidía con lo observado en otros estudios internacionales.

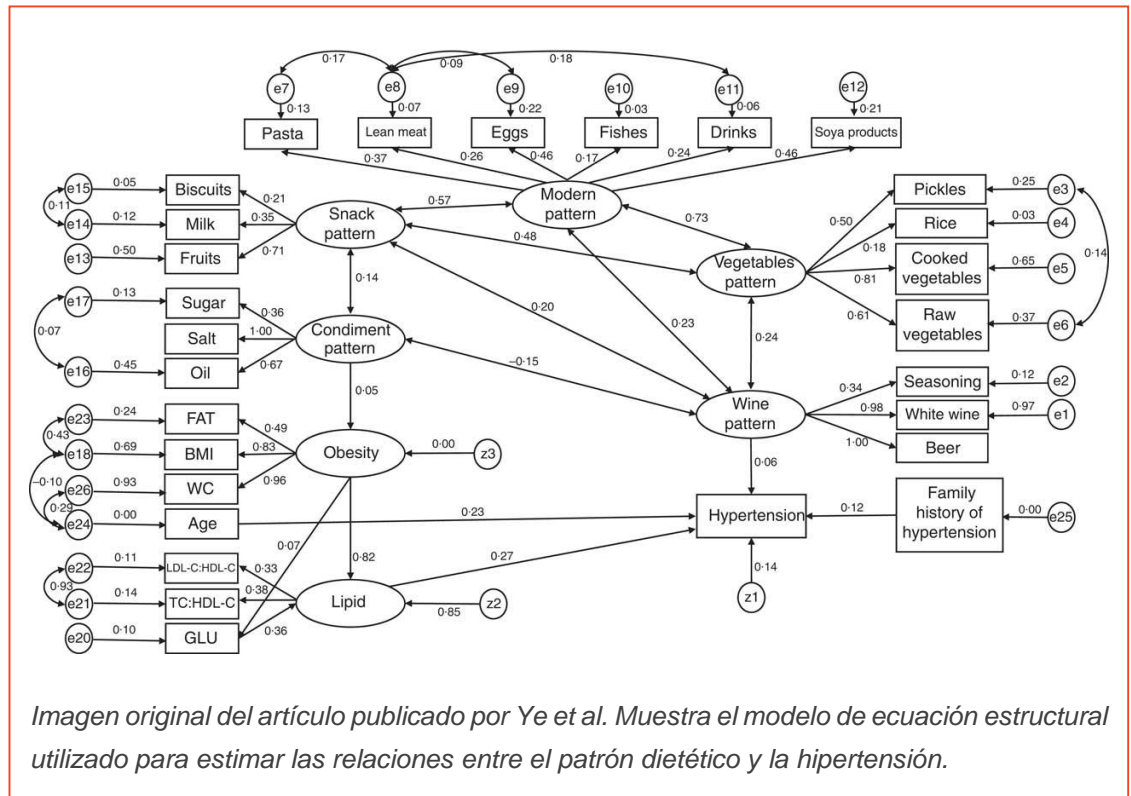
Associations of dietary patterns with hypertension among adults in Jilin Province, China: a structural equation modelling approach.

- Ye J, Lv Y, Li Z, Yao Y, Jin L.
- Public Health Nutr. 2018 Dec 27:1-8.
- doi: 10.1017/S1368980018003129. [Epub ahead of print]
- #observacional #dieta #hipertensión #vino #China

La hipertensión es uno de los principales problemas sanitarios y está estrechamente relacionada con el riesgo de enfermedades cardiovasculares. En su desarrollo parecen jugar un papel importante factores como la dieta, el consumo de bebidas alcohólicas, la actividad física y determinados factores genéticos. En este estudio los autores tratan de desarrollar una ecuación (tipo modelo de ecuaciones estructurales, *SEM*) que permita identificar las asociaciones directas e indirectas entre la dieta y la hipertensión.

Para ello incluyeron en el estudio 1.326 participantes chinos, de entre 40-79 años, se recogió información sobre sus hábitos alimentarios, parámetros antropométricos (peso, altura, presión arterial), composición corporal y análisis sanguíneos (lípidos en sangre).

Tras el análisis de los resultados, los autores observaron que el 34,9% de los participantes presentaba hipertensión, estos voluntarios se diferenciaban de los no hipertensos en la edad, el índice de masa corporal (IMC), la grasa corporal y en los niveles de algunos parámetros bioquímicos (glucosa, lípidos). En general, se observó que los factores que más directamente se relacionaban con la hipertensión eran un patrón de ingesta denominado *como wine pattern* (caracterizado por una mayor ingesta de vino blanco, cerveza y condimentos), parámetros de obesidad (IMC, la



circunferencia de cintura, el % de grasa corporal), valores de lípidos en sangre, glucosa, la edad y la presencia de hipertensión en el ámbito familiar. Y de una forma indirecta, el patrón denominado como *condiment pattern* (caracterizado por el consumo de sal, aceite y azúcares) influía sobre los parámetros relacionados con la obesidad y por ende en la hipertensión.

The association between excise tax structures and the price variability of alcoholic beverages in the United States.

- Shang C, Wang X, Chaloupka FJ.
- PLoS One. 2018 Dec 27;13(12):e0208509.
- doi: 10.1371/journal.pone.0208509. eCollection 2018.
- #observacional #alcohol #impuestos #EEUU

El incremento de los impuestos sobre el tabaco se ha relacionado con una reducción en su consumo, sin embargo existe menos información en cuanto al efecto del incremento sobre los impuestos en las bebidas alcohólicas, y cuál de las modalidades

de impuestos sería la más efectiva (si la asociada al % alcohólico, al volumen, a su valor o mixta...).

En este estudio los autores realizaron un seguimiento de la variación precio de las bebidas alcohólicas debido a los diferentes tipos de impuestos durante el periodo 2003-2016. Y observaron que la modalidad de impuesto utilizado parecía estar asociado con su efectividad. Los impuestos mixtos eran los que representaban una mayor variación del precio, especialmente en el caso de la cerveza y los licores, y parecían asociarse con una mayor reducción del consumo excesivo de alcohol. En el caso del vino la estructura del impuesto utilizada no afectaba de forma relevante la variación de su precio, lo cual podría estar relacionado con la diferencia que existe en forma de establecer su precio, por ejemplo atendiendo a su origen.

Assessing the awareness of Czechs, age 40+, on the link between lifestyle choices and risk factors for cardiovascular diseases.

- Tóthová V, Bártlová S, Chloubová I, Michálková H, Olišarová V, Prokešová R, Šedová L, Treslova M, Adámkova V.
- Neuro Endocrinol Lett. 2018 Dec 22;39(5):401-408. [Epub ahead of print]
- #observacional #enfermedadcardiovascular #estilodevida

El desarrollo de enfermedades cardiovasculares está estrechamente relacionado con el estilo de vida. En este estudio los autores evalúan el conocimiento sobre la asociación de estos dos factores en 1.992 checos mayores de 40 años. Para recoger la información los autores utilizaron una encuesta, a partir de la cual observaron que el 67% de los encuestados caminaba al menos 30 minutos al día, 5 o más días a la semana, el 26% eran fumadores, el 60% bebían alcohol ocasionalmente, y los hombres indicaban consumir más cerveza que las mujeres, mientras que las mujeres indicaban tener un consumo mayor de vino.

La mayoría de los encuestados consideraba factible prevenir enfermedades cardiovasculares a través de la modificación de los hábitos alimentarios, sin embargo no tenían tan clara la asociación entre este tipo de enfermedades y el ejercicio físico. Y sólo dos tercios de los encuestados relacionaban el hábito tabáquico con un empeoramiento de la salud cardiovascular. Por lo que los autores remarcan la

importancia de la función educativa desarrollada por el personal sanitario y su capacidad para influir en la salud de la población.

Alcohol Consumption and Risky Drinking Patterns among College Students from Selected Countries of the Carpathian Euroregion.

- Zadarko-Domaradzka M, Barabasz Z, Sobolewski M, Nizioł-Babiarz E, Penar-Zadarko B, Szybisty A, Zadarko E.
- Biomed Res Int. 2018 Dec 20;2018:6084541.
- doi: 10.1155/2018/6084541. eCollection 2018.
- #observacional #habitosdeconsumo #alcohol #estudiantes

Este estudio evalúa los hábitos de consumo de alcohol entre los estudiantes de licenciatura de las Eurorregiones de los Cárpatos de Polonia, Eslovaquia, Rumania y Ucrania, teniendo en cuenta su contexto social.

Para ello se estimó el consumo de alcohol en función de la ingesta de cerveza, vino y vodka. Y se observó que existían diferencias en los hábitos de consumo de alcohol entre los diferentes países. El 70% de los encuestados indicaba consumir alcohol ocasionalmente. La región rumana era la que tenía un menor porcentaje de bebedores (41,2%), frente al 82,3% de la región polaca. En cuanto al consumo de vino, los estudiantes de la región rumana bebían más frecuentemente vino, mientras que los estudiantes polacos y eslovacos eran los que menos vino bebían. La diferencia en el consumo de alcohol entre hombres y mujeres era menor entre los/las estudiantes ucranianas. Y en cuanto al patrón de consumo, un consumo elevado, de riesgo, se observaba en el 13,6% de los encuestados, y estos eran principalmente hombres. En la región ucraniana, la ingesta elevada de alcohol era minoritaria. Además, se pudo observar la relación entre el hábito tabáquico y el consumo elevado de alcohol.

Los autores proponen, que el análisis de estos resultados y diferencias entre países podría ser de interés en el desarrollo de nuevas políticas sanitarias y de prevención en estas regiones.

Estudios en laboratorio

▪ *In vivo*

Gallic Acid Suppresses Cardiac Hypertrophic Remodeling and Heart Failure.

- Yan X, Zhang YL, Zhang L, Zou LX, Chen C, Liu Y, Xia YL, Li HH.
- Mol Nutr Food Res. 2018 Dec 6:e1800807.
- doi: 10.1002/mnfr.201800807. [Epub ahead of print]
- #invivo #ratones #ácidogálico #saludcardiovascular

El ácido gálico es un compuesto fenólico que podemos encontrar en el té, el vino tinto y otros compuestos de origen vegetal, que se ha relacionado con propiedades antiinflamatorias, antioxidantes y con efectos positivos en la enfermedad cardiovascular. Sin embargo, no se conoce si el ácido gálico tiene capacidad de disminuir la hipertrofia cardiaca.

Para estudiarlo los autores emplearon ratones como modelos animales, a los que se les indujo hipertrofia cardiaca, y evaluaron el efecto del ácido gálico sobre su funcionalidad. Los resultados que obtuvieron mostraron que *in vitro* la el ácido gálico se relacionaba con un menor nivel de angiotensina II, que está implicada con el desarrollo de la hipertrofia en miocardio, e *in vivo* se asociaba con un menor progreso de la enfermedad, actuando a diferentes niveles (hipertrofia de la célula cardiaca, fibrosis, inflamación, estrés oxidativo...). De manera que el ácido gálico parecía asociarse con una mejora en la hipertrofia de miocardio y podría ser planteado como un potencial candidato en el desarrollo de nuevos tratamientos para la hipertrofia cardiaca y la insuficiencia cardiaca.

The binding of resveratrol to vascular endothelial growth factor (VEGF) suppresses angiogenesis by inhibiting the receptor signalling.

- Hu W, Duan RR, Xia Y, Xiong Q, Wang H, Kar-Lun Chan G, Liu S, Dong TTX, Qin Q, Tsim KWK.
- J Agric Food Chem. 2018 Dec 10.
- doi: 10.1021/acs.jafc.8b05977. [Epub ahead of print]
- #invivo #resveratrol #vasossanguíneos

El resveratrol es un polifenol presente en el vino tinto y las uvas, capaz de unirse a una proteína de señalización relacionada con la formación los vasos sanguíneos, el factor de crecimiento endotelial vascular (en inglés *VEGF*) y de alterar su funcionamiento. Algunos estudios sugieren que el resveratrol podría inhibir el VEGF.

En este estudio los autores observaron en células humanas de cordón umbilical que altas concentraciones de resveratrol inhibían el crecimiento celular, un patrón similar al observado cuando se utilizaba un modelo animal de embrión de pez cebra, en el que se reducía la formación de vasos sanguíneos subintestinales. Los autores también observaron una reducción del estrés oxidativo y la modulación de diversas vías de señalización. Por lo que el resveratrol parecía tener capacidades antiangiogénicas, es decir, de impedir la formación de nuevos vasos sanguíneos, un proceso que es

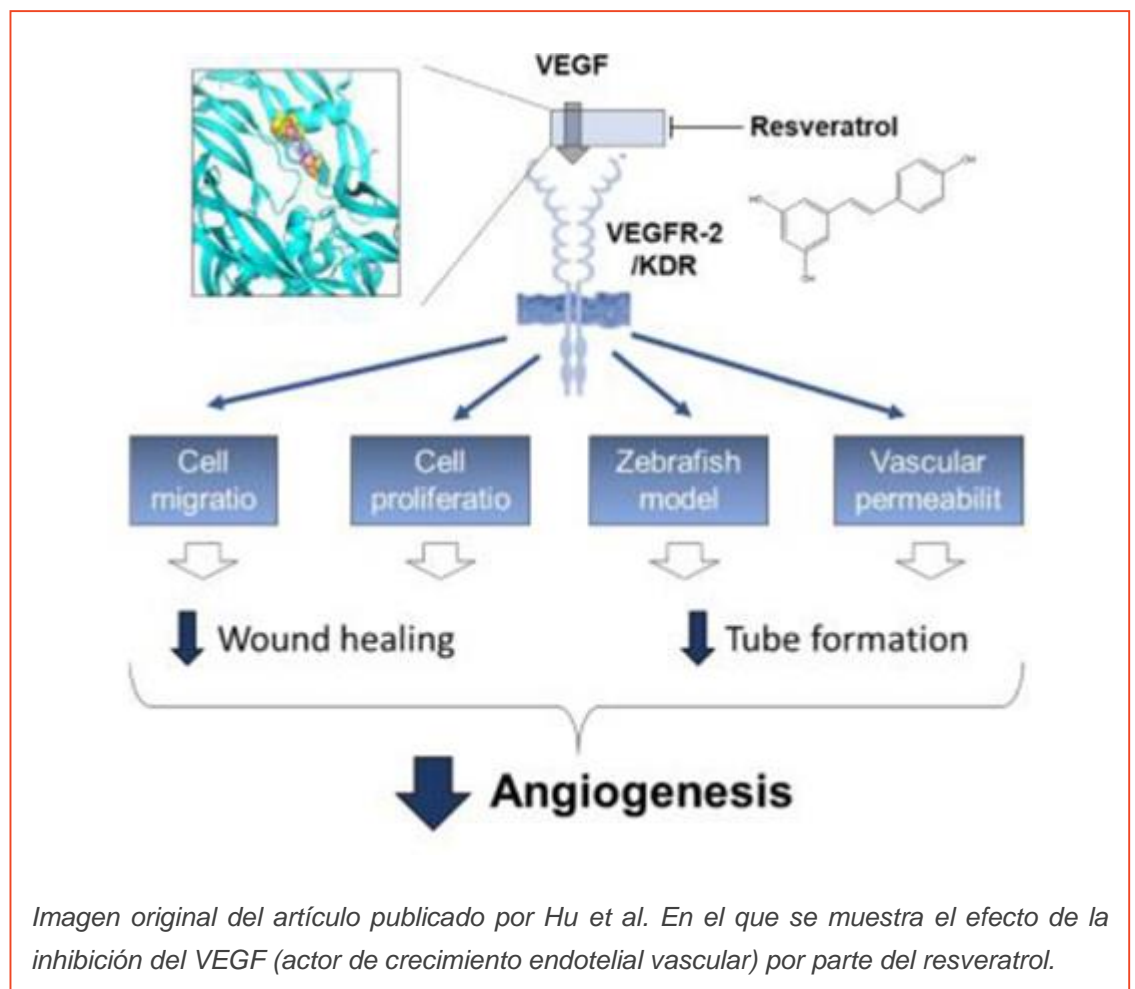


Imagen original del artículo publicado por Hu et al. En el que se muestra el efecto de la inhibición del VEGF (actor de crecimiento endotelial vascular) por parte del resveratrol.

fisiológico durante el desarrollo embrionario, el crecimiento y la cicatrización, pero que también se relaciona con el crecimiento tumoral. Por lo que el resveratrol podría ser un candidato para el desarrollo de nuevos tratamientos frente a enfermedades relacionadas con la angiogénesis.

Combination of Whole Grape Seed Flour and Newly Isolated Kefir Lactic Acid Bacteria Reduces High-Fat-Induced Hepatic Steatosis.

- Kwon JH, Lee HG, Seo KH, Kim H.
- Mol Nutr Food Res. 2018 Dec 11:e1801040.
- doi: 10.1002/mnfr.201801040. [Epub ahead of print]
- #invivo #ratones #harinadesemilladeuva #esteatosis

El hígado graso no alcohólico es una enfermedad que cada vez afecta a un mayor número de personas y que se relaciona con un incremento del riesgo de enfermedades cardiovasculares. Hay estudios que han relacionan una dieta rica en flavonoides (unos compuestos beneficiosos presentes en alimentos de origen vegetal) con mejoras en los niveles de lípidos en sangre y del estado inflamatorio. Estos compuestos también pueden encontrarse en cantidades relevantes en la semilla de la uva. Por otro lado, el kéfir, un alimento probiótico elaborado a partir de la fermentación de la leche, se ha relacionado con efectos beneficiosos sobre la salud y la esteatosis hepática. En este estudio los autores se plantean si la combinación de determinados microorganismos del kéfir y de harina de semilla de uva Chardonnay podría tener un efecto sinérgico, es decir, incrementar el efecto que tienen ambos elementos por separado.

Para conocer si esta hipótesis es correcta los autores alimentaron a ratones durante 9 semanas con una dieta rica en grasas y los suplementaron bien con harina de semilla de uva Chardonnay, bien con bacterias ácido lácticas del kéfir, con una combinación de ambos o con un placebo. Y observaron que los animales que no consumían el placebo reducían su peso, mejoraban el metabolismo de la glucosa y los niveles de lípidos en el hígado. Mientras que la combinación de las bacterias lácticas del kéfir y la harina de semilla de uva mejoraron otros parámetros como las enzimas hepáticas y en el hígado modulaban la expresión de genes relacionados con la enfermedad. Por lo que esta combinación podría ser útil en el desarrollo de nuevos tratamientos frente a la esteatosis.

- *Ex vivo*

Red wine and green tea flavonoids are cis-allosteric activators and competitive inhibitors of glucose transporter 1 (GLUT1)-mediated sugar uptake.

- Ojelabi OA, Lloyd KP, De Zutter JK, Carruthers A.
- J Biol Chem. 2018 Dec 21;293(51):19823-19834.
- doi: 10.1074/jbc.RA118.002326. Epub 2018 Oct 25.
- #exvivo #vinotinto #polifenoles #metabolismo

Tanto el vino tinto como el té verde contienen una cantidad relevante de compuestos flavonoides y antioxidantes que han sido relacionados con la protección frente al cáncer, las enfermedades cardiovasculares y la diabetes. Algunos estudios han indicado que estos flavonoides podrían inhibir un transportador de glucosa (GLUT1) y afectar al metabolismo de los carbohidratos, lo que podría tener efectos sobre la salud.

En esta investigación los autores estudiaron cómo se producían estas interacciones entre los flavonoides y los transportadores de glucosa. Y observaron que bajas concentraciones de estos compuestos eran capaces de activar la absorción de azúcar, mientras que concentraciones más elevadas inhibían tanto la absorción de azúcar como su liberación, a través de diferentes mecanismos. Además describieron que la forma de interaccionar entre los diferentes tipos de flavonoides y los diferentes transportadores de glucosa podía variar.

Por lo que estos resultados mostraron la complejidad de las interacciones entre los transportadores de la glucosa, especialmente el GLUT1, y los autores plantean que su regulación a través de los flavonoides puede tener un efecto beneficioso en el tratamiento de enfermedades como la diabetes y la enfermedad de Alzheimer.

Quantum chemical and molecular mechanics studies on the assessment of interactions between resveratrol and mutant SOD1 (G93A) protein.

- Srinivasan E, Rajasekaran R.
- J Comput Aided Mol Des. 2018 Dec;32(12):1347-1361.
- doi: 10.1007/s10822-018-0175-1. Epub 2018 Oct 28.
- #exvivo #resveratrol #esclerosislateralamiotrófica

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa que se relaciona con mutaciones en el enzima superóxido dismutasa (SOD), un proteína que es clave en la defensa antioxidante. Estas mutaciones alteran su estructura y favorecen su agregación.

En este estudio los investigadores estudian la estructura de este enzima y el efecto que tienen en ella estas modificaciones. Además, evalúan a través de modelos computacionales el efecto del resveratrol, un compuesto presente en el vino tinto, sobre la superóxido dismutasa mutante y natural. El análisis de los resultados mostró que a nivel teórico el resveratrol parecía actuar principalmente sobre el enzima mutante y podría inhibir la formación de agregados, los cuales alteran la funcionalidad del enzima.

Por lo que, en teoría, el resveratrol podría ser un compuesto con potencial en el tratamiento de la esclerosis lateral amiotrófica y sería de interés continuar investigando en este sentido.

Study of Potential Anti-Inflammatory Effects of Red Wine Extract and Resveratrol through a Modulation of Interleukin-1-Beta in Macrophages.

- Chalons P, Amor S, Courtaut F, Cantos-Villar E, Richard T, Auger C, Chabert P, Schni-Kerth V, Aires V, Delmas D.
- Nutrients. 2018 Dec 1;10(12). pii: E1856.
- doi: 10.3390/nu10121856.
- #exvivo #cultivoscelulares #extractodevino #inflamación

La inflamación es un común denominador en el desarrollo de muchas de las enfermedades más frecuentes en la actualidad, como por ejemplo la enfermedad cardiovascular y las enfermedades autoinmunes. Por lo que ser capaces de controlar estos procesos inflamatorios podría ser útil para su prevención. En este sentido estudios experimentales con polifenoles del vino, como el resveratrol, han mostrado tener efectos antiinflamatorios e interaccionar en el desarrollo del cáncer.

En este estudio los autores evalúan el efecto de un extracto de vino tinto sobre el proceso inflamatorio, observando su capacidad para modular marcadores de inflamación (interleukina-1-beta y la vía inflamatoria NLRP3). Para ello utilizaron dos tipos de cultivos celulares de macrófagos, células del sistema inmune que pueden

interaccionar con bacterias o células dañadas y destruirlas a través de un proceso llamado fagocitosis. Y observaron que el extracto de vino tinto disminuía la liberación de estos marcadores inflamatorios, en algunos casos en mayor medida que el resveratrol de forma aislada, y la respuesta parecía depender del activador al que estuviesen expuestos los macrófagos.

De manera que en el extracto de vino podría haber otros compuestos de interés, además del resveratrol, relacionados con la mejora de la inflamación y sería de interés continuar estudiando en este sentido, para conocer si su efecto podría estar relacionado con la modulación del sistema inmune.

Genetically Engineered Resveratrol-Enriched Rice Inhibits Neuroinflammation in Lipopolysaccharide-Activated BV2 Microglia Via Downregulating Mitogen-Activated Protein Kinase-Nuclear Factor Kappa B Signaling Pathway.

- Subedi L, Baek SH, Kim SY.
- Oxid Med Cell Longev. 2018 Dec 3;2018:8092713.
- doi: 10.1155/2018/8092713. eCollection 2018.
- #exvivo #células #resveratrol #neuroinflamación

El resveratrol es un compuesto presente en el vino tinto y las uvas que se ha relacionado con numerosos efectos positivos sobre la salud. Sin embargo, se encuentra en pequeñas cantidades en los alimentos y en su estado puro se ha relacionado con toxicidad en células a concentraciones bajas (10 μ M). Para solventar esta limitación los autores han desarrollado un arroz modificado a nivel genético enriquecido en resveratrol. En estudios previos se observó que este tipo de arroz enriquecido se asociaba con el retraso del envejecimiento en células humanas de la piel (fibroblastos dérmicos), y en esta investigación el objetivo fue evaluar su capacidad para modular la neuroinflamación, un proceso estrechamente relacionado con el envejecimiento.

Los resultados que obtuvieron mostraron que la suplementación con arroz enriquecido en resveratrol reducía el estrés oxidativo y regulaba la expresión de proteínas inflamatorias. Por lo que el consumo de este tipo de arroz enriquecido en resveratrol, parece tener características funcionales. Y sería de interés continuar estudiando sus propiedades tanto *in vitro* como *in vivo*.

Epicatechin Prevents Methamphetamine-Induced Neuronal Cell Death via Inhibition of ER Stress.

- Kang Y, Lee JH, Seo YH, Jang JH, Jeong CH, Lee S, Jeong GS, Park B.
- Biomol Ther (Seoul). 2018 Dec 5.
- doi: 10.4062/biomolther.2018.092. [Epub ahead of print]
- #exvivo ##cultivoscelulares #polifenoles #epicatequina #enfermedadesneurodegenerativas

En el té verde, el vino tinto y diversas frutas podemos encontrar compuestos polifenólicos, como las epicatequinas que han sido relacionadas con efectos protectores a nivel neuronal, previniendo procesos de daño oxidativo y muerte neuronal, y con efectos antioxidantes, antibacterianos y antivirales, entre otros. Por otro lado, la metanfetamina se ha relacionado con procesos de neurotoxicidad asociados con el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer y Parkinson.

En este estudio los autores analizan la capacidad de las epicatequinas para prevenir la neurotoxicidad producida por la metanfetamina en células neuronales del hipocampo. Los resultados mostraron que las epicatequinas parecían asociarse a una menor muerte neuronal, menor acumulación de especies reactivas de oxígeno, dañinas. De manera que las epicatequinas podrían ser útiles en la protección de las células del hipocampo frente al daño producido por la metanfetamina.