

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

Índice

Contenido	1
VINO Y SALUD: Octubre 2018	2
Criterios de búsqueda	2
Revisiones	3
Estudios en humanos	6
▪ <i>Intervención</i>	6
▪ <i>Estudios de cohortes</i>	7
▪ <i>Otros</i>	10
Estudios en laboratorio	12
▪ <i>In vivo</i>	12
▪ <i>Ex vivo</i>	15

¿Qué información puedo encontrar en este informe?

Contenido

El documento que tiene el lector ante sus ojos presenta y resume de forma estructurada los **últimos avances realizados en el área de investigación de las bebidas alcohólicas y la salud**. Prestando especial atención a aquellas publicaciones relativas al **vino**.

La información es recogida de forma exhaustiva a partir de la **principales bases de datos científicas**, así como de otras fuentes que puedan aportar información relevante sobre la materia.

La **información recogida se actualiza mensualmente y es estructura atendiendo al tipo de estudio**. Asimismo, cada estudio irá acompañado de una relación de **#palabrasclave**.

Para una **información más amplia** y precisa se recomienda al lector acudir a **las fuentes originales**.

VINO Y SALUD: Octubre 2018

Criterios de búsqueda

- **PubMed**

OCTUBRE 01/10/2018 – 2018/10/31

("WINE"[MESH TERMS] OR "WINE"[ALL FIELDS]) AND ("2018/10/01"[PDAT] :
"2018/10/31"[PDAT])

Revisiones

Phenolic Compounds Characteristic of the Mediterranean Diet in Mitigating Microglia-Mediated Neuroinflammation.

- Hornedo-Ortega R1, Cerezo AB2, de Pablos RM3, Krisa S1, Richard T1, García-Parrilla MC2, Troncoso AM2.
- Front Cell Neurosci. 2018 Oct 23;12:373.
- doi: 10.3389/fncel.2018.00373. eCollection 2018.
- [#revisión](#) [#neuroinflamación](#) [#dietamediterranea](#) [#vinotinto](#)

La neuroinflamación es uno de los principales síntomas de las enfermedades que afectan al sistema nervioso central, como la enfermedad de Alzheimer y de Párkinson. Este proceso activa la microglía, células del sistema inmune localizadas en el cerebro que son la primera defensa ante un daño o enfermedad. Se ha descubierto que estas células pueden especializarse y desarrollar diversas funciones de acuerdo al entorno, pudiendo adquirir un carácter pro-inflamatorio (neurotóxico) o por el contrario anti-inflamatorio (neuroprotector) según la situación. Este hecho hace que la microglía sea considerada como una potencial diana terapéutica. Y diversos grupos de investigación está tratando de modificar selectivamente su perfil inflamatorio.

Paralelamente, se ha avanzado en el estudio de los efectos que pueden tener los nutrientes sobre el tratamiento y prevención de las enfermedades neurodegenerativas. Diversos estudios han relacionado la Dieta Mediterránea con la prevención de enfermedades neurodegenerativas. Un patrón alimentario rico en compuestos polifenólicos, provenientes de alimentos como el aceite de oliva virgen extra o la ingesta moderada de vino tinto. Destacan entre ellos el resveratrol, la oleuropeína y el hidroxitirosol y derivados, que *in vitro* se han relacionado con un efecto anti-inflamatorio sobre la microglía.

Los estilbenos como el resveratrol son los compuestos más ampliamente estudiados. Su efecto sobre la salud depende de la capacidad de absorción, su biodisponibilidad y metabolismo, que está condicionado por su estructura química. En el vino tinto se pueden encontrar hasta 29,2 mg/L de resveratrol, es más disponible en solventes orgánicos y se ha descrito una absorción de hasta un 70%. Estos compuestos parecen actuar a través de diversos mecanismos, relacionados con la reducción de la capacidad

amiloide, la modulación de mediadores neuronales y enzimas e interacción con vías de señalización.

Estos resultados sugieren el potencial de un patrón alimentario como la Dieta Mediterránea en la prevención y como coadyuvante en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas.

Relationship between Mediterranean Dietary Polyphenol Intake and Obesity.

- Castro-Barquero S1,2, Lamuela-Raventós RM3,4, Doménech M5,6,7, Estruch R8,9,10,11.
- Nutrients. 2018 Oct 17;10(10). pii: E1523.
- doi: 10.3390/nu10101523.
- [#review](#) [#obesidad](#) [#dietamediterranea](#) [#vinotinto](#) [#polifenoles](#)

La obesidad es una enfermedad compleja, asociada a un incremento del tejido adiposo y de la inflamación sistémica. Compuestos como los polifenoles, presentes en cantidades relevantes en la Dieta Mediterránea, se han relacionado con mejoras en la salud, sin embargo su efecto parece estar condicionado por su cantidad y biodisponibilidad. Entre los mecanismos de acción a través de los que se plantea que pueden ejercer estos efectos están la activación de la beta-oxidación, mejoras de la microbiota intestinal, incremento del gasto energético a través de una mayor termogénesis del tejido adiposo marrón, regulación de la proliferación de las células adipocitarias, apoptosis y movilización lipídica. Sin embargo, es necesario continuar investigando en este sentido ya que la evidencia científica disponible no es suficiente.

El vino tinto, es una de las principales fuentes de polifenoles de la Dieta Mediterránea. Es rico en flavanoles que se han asociado con una reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares. Y también destaca por su contenido en resveratrol que se ha relacionado con mejoras en la obesidad, mediante la inhibición de la diferenciación de las células del tejido adiposo, reducción de la proliferación, mayor apoptosis, menor lipogénesis y activación de la lipólisis. Aunque los efectos sobre el peso de este compuesto se observan únicamente cuándo es suplementado por lo que son necesarios nuevos estudios que identifiquen la dosis óptima.

Metabolic syndrome, Mediterranean diet, and polyphenols: Evidence and perspectives.

- Finicelli M1, Squillaro T2, Di Cristo F3, Di Salle A1, Melone MAB2,4, Galderisi U5,4, Peluso G1.
- J Cell Physiol. 2018 Oct 14.
- doi: 10.1002/jcp.27506. [Epub ahead of print]
- [#revision](#) [#sindromemetabolico](#) [#dietamediterranea](#) [#polifenoles](#) [#vintinto](#)

En esta revisión los autores recogen la evidencia científica existente en torno a la capacidad de los polifenoles de la Dieta Mediterránea para prevenir o retrasar el desarrollo de Síndrome Metabólico. El cual está caracterizado por la aparición simultánea de varios factores de riesgo de enfermedades crónicas: resistencia a la insulina, hiperinsulinemia, alteración de la tolerancia a la glucosa, diabetes tipo 2, dislipemia u obesidad visceral.

Entre los alimentos que incluye la Dieta Mediterránea se encuentra el vino tinto, cuando es consumido de forma regular y moderada. El contenido en polifenoles del vino tinto es elevado, se han identificado en torno a 500 compuestos distintos, y se estima que en un vaso de vino tinto hay unos 200 mg de polifenoles. Estos compuestos provienen principalmente de la piel y las semillas de la uva tras su fermentación. Sin embargo, esta cantidad varía según el tipo de uva, las características del suelo, las variaciones del clima y por factores biológicos.

El consumo moderado de vino tinto se ha relacionado con cambios en los niveles de lipoproteínas y menor oxidación de las LDL, con la regulación de mecanismos de reducción-oxidación, un efecto antiinflamatorio, una mayor protección celular y un menor riesgo de enfermedades cardiovasculares. Diversos estudios apuntan a que estos efectos estarían relacionados con el contenido en polifenoles. Destacando principalmente el resveratrol, relacionado con mejoras en los niveles de lípidos plasmáticos, la inflamación y la función mitocondrial. Sería de interés profundizar en la investigación sobre este compuesto para conocer mejor su mecanismo de acción, eficacia y seguridad sobre el Síndrome Metabólico, y para poder establecer su efecto sobre la salud a largo plazo y determinar unas recomendaciones dietoterápicas.

Evaluation of the diet wide contribution to serum urate levels: meta-analysis of population based cohorts.

- Major TJ1, Topless RK1, Dalbeth N2, Merriman TR3.
- BMJ. 2018 Oct 10;363:k3951.
- doi: 10.1136/bmj.k3951.
- [#metaanalysis](#) [#dieta](#) [#genetica](#) [#urato](#) [#nivelessericosdeacidourico](#)

Este estudio tiene por objetivo determinar cuáles son los principales componentes de la dieta relacionados con los niveles séricos de urato (ácido úrico) y evaluar la contribución relativa a los niveles séricos de urato de la dieta y las variantes genéricas hereditarias.

Los investigadores obtienen la información a partir de 5 estudios de cohortes, que incluyen 16.760 individuos adultos, sin problemas renales o de gota. Y observaron que había 7 alimentos asociados a niveles elevados de urato: la cerveza, el vino, las patatas, el pollo, las bebidas sin alcohol y la carne de ternera, cerdo y cordero. Y 8 alimentos relacionados con menores niveles séricos de urato: huevos, cacahuetes, cereales crudos, leche desnatada, queso, pan integral, margarina y las frutas no cítricas. En general un patrón de dieta saludable se relacionaba con menores niveles de urato sérico, pero la variación en estos niveles era explicada mayoritariamente por las variantes genéticas. De modo que la variación de los niveles séricos de urato parece estar más relacionada con factores genéticos que con el patrón dietético.

Estudios en humanos

▪ *Intervención*

The Consumption of Beef Burgers Prepared with Wine Grape Pomace Flour Improves Fasting Glucose, Plasma Antioxidant Levels, and Oxidative Damage Markers in Humans: A Controlled Trial.

- Urquiaga I1, Troncoso D2, Mackenna MJ3, Urzúa C4, Pérez D5, Dicenta S6, de la Cerda PM7, Amigo L8, Carreño JC9, Echeverría G10, Rigotti A11,12.
- Nutrients. 2018 Oct 1;10(10). pii: E1388.
- doi: 10.3390/nu10101388.
- [#ensayoclinicocruzado](#) [#orujodelauva](#) [#glucemia](#) [#antioxidantes](#) [#hamburguesa](#)

En este estudio los autores evalúan el efecto del orujo de la uva, un subproducto rico en fibra y antioxidantes, sobre los parámetros bioquímicos y biomarcadores de estrés oxidativo.

Para ello se realizó un estudio de intervención de 3 meses, en el que 27 varones con criterios de síndrome metabólico consumieron diariamente una hamburguesa suplementada con 7% de orujo de uva (3,5% fibra y 1,2 mg de equivalentes de ácido gálico/g de polifenoles) durante el primer mes. El segundo mes no tomaron hamburguesas y el tercer mes tomaron una hamburguesa de ternera diaria no suplementada a modo de control. Los resultados obtenidos mostraron que durante el primer mes se reducía significativamente la glucemia y la resistencia a la insulina, también aumentaban los niveles de vitamina C y se reducían cuando se ingería la hamburguesa no suplementada. La suplementación con orujo de uva se asociaba con una disminución de los productos avanzados de la oxidación proteica, marcadores de estrés oxidativo y de las lipoproteínas de baja densidad oxidadas. De modo que la suplementación de las hamburguesas de ternera con orujo parecía asociarse a mejoras en la glucemia en ayunas, resistencia a la insulina, niveles plasmáticos de antioxidantes y marcadores de daño oxidativo. Por lo que este podría ser considerado como un potencial ingrediente funcional en el diseño de nuevos productos alimenticios funcionales.

▪ *Estudios de cohortes*

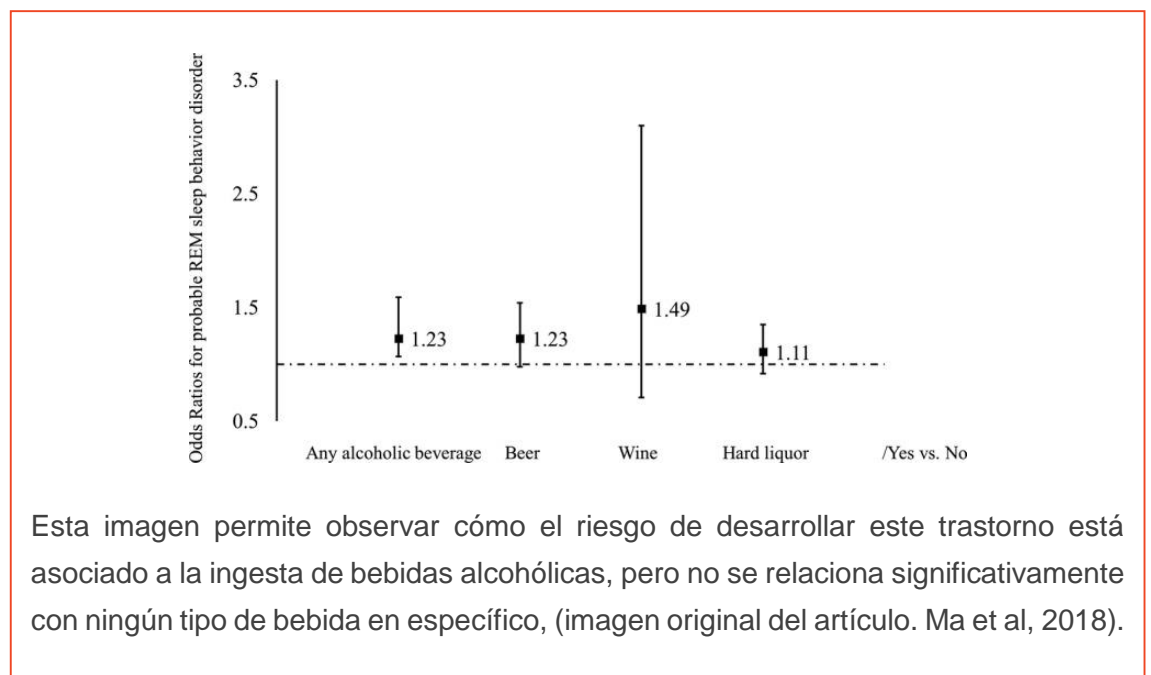
Alcohol consumption and probable rapid eye movement sleep behavior disorder.

- Ma C1, Pavlova M2, Li J3, Liu Y4, Sun Y4, Huang Z5, Wu S5, Gao X1.
- Ann Clin Transl Neurol. 2018 Aug 18;5(10):1176-1183.
- doi: 10.1002/acn3.630. eCollection 2018 Oct.
- **#estudiodecohortes #alcohol #sueño**

Este estudio trata de determinar si existe relación entre el consumo de alcohol y la probabilidad de tener un trastorno conductual del sueño de movimiento rápido del globo ocular. Para ello se incluyeron en el estudio a 11.905 adultos sanos, que se agruparon según su consumo de alcohol en no bebedores, consumo bajo (mujeres 0-0,4 ración/día, hombres 0-0,9 raciones/día), moderado (mujeres 0,5-1,0 ración/día, hombres 1-2 raciones/día) o alto (mujeres >1 ración/día, hombres >2 raciones/día). Y

complimentaron un cuestionario validado para el diagnóstico de este trastorno. Se realizó un seguimiento de 6 años.

Los resultados obtenidos indicaron que los bebedores tenían un 23% más de riesgo de desarrollar este tipo de trastornos, frente a los no bebedores. Cuando se analizaba el riesgo por grupos, sólo un consumo moderado y alto de bebidas alcohólicas se relacionaba con un mayor riesgo. Asimismo, cuando se evaluaba el incremento de riesgo debido al consumo de un tipo concreto de bebida no se observaban asociaciones significativas. Por lo tanto, el consumo de alcohol parece estar asociado con un mayor riesgo de trastorno conductual del sueño de movimiento rápido del globo ocular, por lo que es necesario seguir investigando en este sentido.



Impact of Coffee, Wine, and Chocolate Consumption on Cognitive Outcome and MRI Parameters in Old Age.

- Haller S1,2,3, Montandon ML4, Rodriguez C5, Herrmann FR6, Giannakopoulos P7,8.
- Nutrients. 2018 Oct 1;10(10). pii: E1391.
- doi: 10.3390/nu10101391.
- [#cohort](#) [#vino](#) [#saludcognitiva](#) [#envejecimiento](#)

El vino, el café y el chocolate son alimentos que habitualmente se relacionan con efectos a nivel cognitivo. En este estudio los autores correlacionan el consumo autorreportado de estos alimentos con el flujo sanguíneo estructural y cerebral en el envejecimiento.

Para ello realizaron 145 imágenes de resonancia magnética a mayores (69-96 años) con la función cognitiva bien conservada. Se llevó a cabo un seguimiento durante 3 años valorando su función neuropsicológica y se les clasificó como estables, intermedios o deteriorada. Los resultados obtenidos mostraron que un consumo moderado de cafeína se relacionaba con una mejor cognición. Mientras que un consumo elevado de vino se relacionaba con una peor evolución. En cuanto a los resultados de las imágenes de resonancia magnética, un consumo bajo de vino y moderado o alto de café se asociaba con menores lesiones en la materia blanca. Sólo los individuos "estables" se relacionaban con un mayor consumo de cafeína y dentro de este grupo un consumo bajo de vino se relacionaba con una mejor perfusión. Estos resultados muestran el efecto de la dieta sobre la función cognitiva en la edad adulta, sin embargo es necesario seguir realizando estudios sobre esta materia para disponer de un mayor conocimiento.

Type and Pattern of Alcohol Consumption is Associated With Liver Fibrosis in Patients With Non-alcoholic Fatty Liver Disease.

- Mitchell T1, Jeffrey GP1,2, de Boer B3, MacQuillan G1,2, Garas G1,2, Ching H2, Hamdorf J2, Adams LA4,5.
- Am J Gastroenterol. 2018 Oct;113(10):1484-1493.
- doi: 10.1038/s41395-018-0133-5. Epub 2018 Jun 14.
- [#humanos #alcohol #higadograsonoalcoholico](#)

Existe controversia en relación a la recomendación de consumo de alcohol entre los pacientes con hígado graso no alcohólico.

El objetivo de este estudio es determinar si la cantidad, el patrón de consumo o el tipo de alcohol está asociado con la fibrosis hepática en estos pacientes.

Para ello se seleccionó 187 pacientes con biopsia hepática y se determinó el patrón de consumo de alcohol previo y habitual. El 24% de los pacientes tenían fibrosis avanzada,

la ingesta media de alcohol en los últimos 18 años era de 20 mg por semana. Y se observó que un consumo moderado de alcohol (1-70 g a la semana) se asociaba con un menor grado de fibrosis y menor riesgo de fibrosis avanzada, cuando se comparaba con los abstemios. Sin embargo, esta asociación no se observaba en el caso de los bebedores "de borrachera". Y específicamente los bebedores de vino mostraban un grado menor de fibrosis y menor riesgo de fibrosis avanzada (Odds Ratio 0,20. 95% IC 0.06-0.69, $P = 0,01$) en comparación con los participantes que nunca habían bebido. No se identificaron interacciones entre el género, cantidad de alcohol ingerida, tipo o patrón de consumo y la fibrosis. Estos resultados relacionan un consumo bajo-moderado de alcohol con una menor fibrosis entre los pacientes con hígado graso no alcohólico. Sin embargo, sería interesante realizar más estudios prospectivos, longitudinales que evalúen esta asociación, para poder establecer recomendaciones clínicas.

▪ *Otros*

Cost-effectiveness of raising alcohol excise taxes to reduce the injury burden of road traffic crashes.

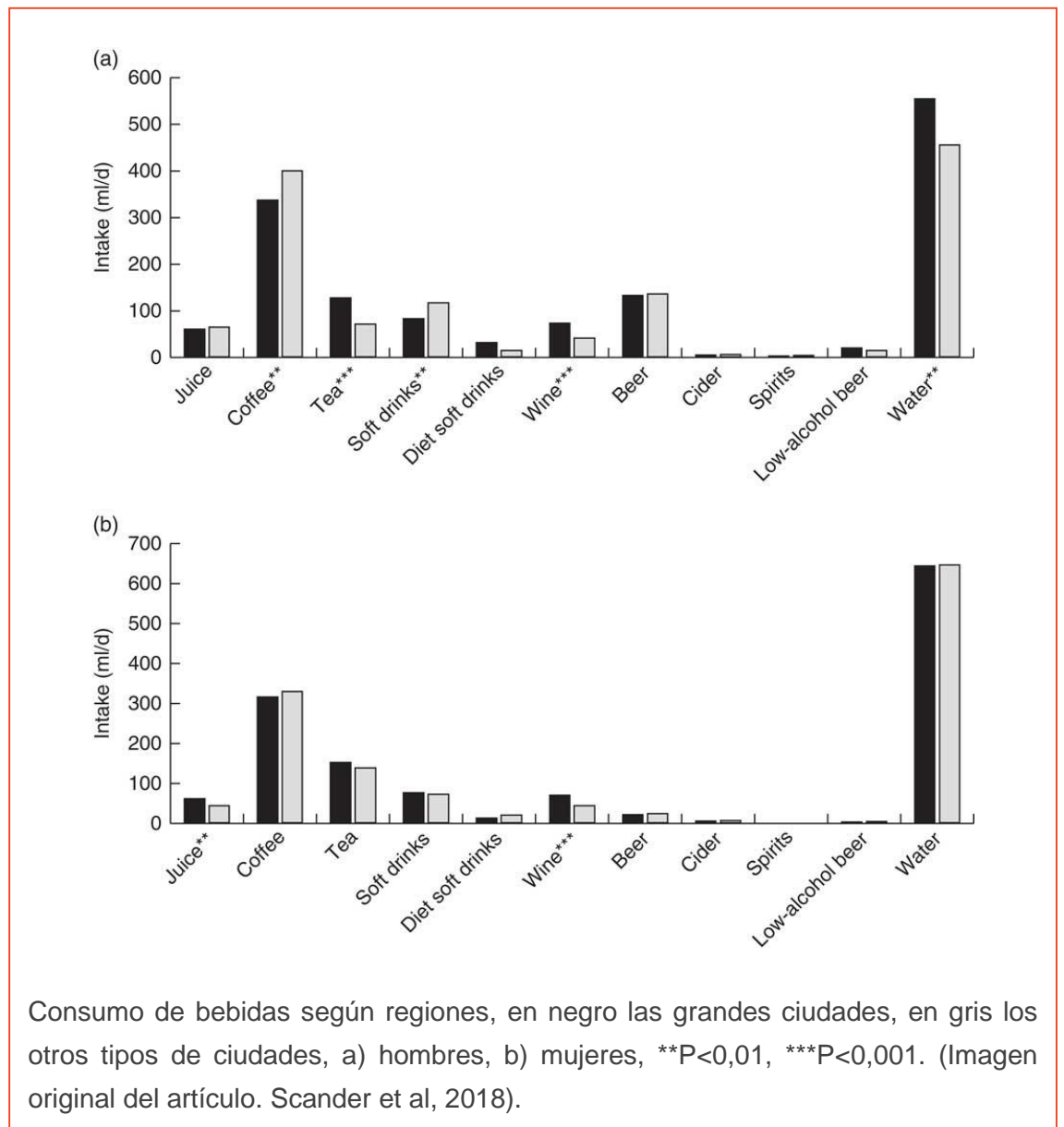
- Cobiac LJ1, Mizdrak A2, Wilson N2.
- Inj Prev. 2018 Oct 18. pii: injuryprev-2018-042914.
- doi: 10.1136/injuryprev-2018-042914. [Epub ahead of print]
- **#alcohol #accidentes #impuestos**

En este estudio los autores evalúan la rentabilidad de incrementar los impuestos a las bebidas alcohólicas para reducir el riesgo de accidentes de tráfico. Para ello realizan un modelo en el que se considera un incremento de 0,10 \$ por bebida en Nueva Zelanda.

Los resultados obtenidos muestran que éste incremento en el precio se relaciona con una reducción neta del 4,3% en la ingesta de alcohol puro. Mejora la esperanza de vida y se reduce el coste asociado al tratamiento de daños, aunque se incrementa el derivado del tratamiento de otras enfermedades. Por lo que concluyen que el incremento de las tasas al alcohol en el marco de un país con altos ingresos podría ser rentable y generaría ahorros sustanciales a la sociedad.

Beverage consumption patterns and energy contribution from beverages per meal type: results from a national dietary survey in Sweden.

- Scander H1, Monteagudo C2, Nilsen B1, Tellström R1, Yngve A1.
- Public Health Nutr. 2018 Oct 8:1-10.
- doi: 10.1017/S1368980018002537. [Epub ahead of print]
- #encuesta #bebidas #suiza



En este estudio los autores evalúan el consumo de bebidas en la población suiza adulta, con el objetivo de conocer el tipo de bebidas consumidas y su contribución a la ingesta energética total, según género, región, tipo de comida y día.

Los resultados se obtuvieron a partir de la encuesta nacional de ingesta alimentaria *Riksmaten* (2010-2011). 1682 participantes cumplimentaron la encuesta, la bebida más consumida fue el agua y en segundo lugar el café. Cuando se comparó entre géneros, se observó que los hombres tenían un consumo mayor de zumo, bebidas con y sin alcohol, cerveza estándar y cervezas con bajo contenido alcohólico. Mientras que las mujeres consumían más té y agua. En general, la leche era la bebida que más calorías aportaba a la ingesta energética total, durante las comidas y las cenas de los fines de semana se consumían más calorías en forma de bebida y en las ciudades más grandes consumían más vino, y té en el caso de los hombres, que en el resto de regiones. De modo que, las bebidas aportan un importante porcentaje de las calorías que ingerimos diariamente, especialmente en el caso de los hombres. Son una parte importante de la dieta, pero para que su consumo sea saludable se debe tener en cuenta su aporte energético, de azúcar y alcohol.

Estudios en laboratorio

▪ *In vivo*

RNA Sequencing-Based Whole-Transcriptome Analysis of Friesian Cattle Fed with Grape Pomace-Supplemented Diet.

- Iannaccone M1, Elgendy R2,3, Giantin M4, Martino C5, Giansante D6, Ianni A7, Dacasto M8, Martino G9.
- *Animals* (Basel). 2018 Oct 23;8(11). pii: E188.
- doi: 10.3390/ani8110188.
- [#animales #orujo](#)

El orujo de la uva es un subproducto que destaca por su contenido en polifenoles y antioxidantes, por lo que se ha propuesto como nuevo aditivo alimenticio en animales relacionándose con mejoras en la salud. A nivel molecular la información disponible es escasa y en este estudio los autores realizan un análisis del transcriptoma completo de

5 terneros alimentados con una dieta suplementada en orujo de uva y lo comparan con el de 5 terneros con una dieta no suplementada.

Los resultados obtenidos mostraron que había una expresión diferencial de 367 genes. Estos genes pertenecían mayoritariamente a la vía de metabolización de lípidos del colesterol, que en los terneros suplementados estaba menos activa. Entre ellos destacaba principalmente el efecto modulador negativo sobre 5 genes codificantes para enzimas relacionados con la biosíntesis del colesterol. Estos resultados concordaban con la reducción significativa del colesterol sanguíneo de los animales suplementados y también del malondialdehído, un marcador de oxidación lipídica. Por lo que estos resultados evidencian la capacidad antioxidante de este subproducto en terneras, así como su capacidad de modulación a nivel de expresión génica.

The red wine component ellagic acid induces autophagy and exhibits anti-lung cancer activity in vitro and in vivo.

- Duan J1, Zhan JC1, Wang GZ2, Zhao XC2, Huang WD1, Zhou GB2.
- J Cell Mol Med. 2018 Oct 24.
- doi: 10.1111/jcmm.13899. [Epub ahead of print]
- #invivo #invito #vinotinto #acidoelagico

En este estudio los autores analizaron el potencial de 11 compuestos del vino tinto para combatir el cáncer de pulmón y observaron que el ácido elágico se asociaba con una inhibición de la proliferación celular, similar a la producida por el resveratrol.

Los autores señalaron varios mecanismos a través de los cuales producía este efecto. Se observó un incremento en la muerte celular por autofagia, la modulación de la expresión génica de marcadores y de vías de señalización. Asimismo, en ratones se observaba un menor crecimiento tumoral y mayor autofagia. Y potenciaba el efecto anticancerígeno del celastrol. Por lo que el ácido elágico parece ser un compuesto con potencial terapéutico para el tratamiento cáncer del pulmón.

Effects of resveratrol pretreatment on endoplasmic reticulum stress and cognitive function after surgery in aged mice.

- Wang B1, Ge S2, Xiong W1, Xue Z1.

- BMC Anesthesiol. 2018 Oct 10;18(1):141.
- doi: 10.1186/s12871-018-0606-5.
- **#animales #resveratrol #funcioncognitiva #envejecimiento**

La disfunción cognitiva postoperatoria (PDOC) merma de forma significativa la calidad de vida e incrementa el riesgo de morbimortalidad. Sus causas todavía no son conocidas pero podría estar relacionado con el estrés del retículo endoplásmico que activa la respuesta a proteínas mal plegadas. Por su parte, el resveratrol, es un polifenol presente en el vino tinto, que activa la sirtuina 1 y se relaciona con un efecto neuroprotector. Se desconoce si estos mecanismos están relacionados.

En este estudio los autores evalúan si el resveratrol podría ser útil en la disfunción cognitiva postoperatoria.

En ratones de edad avanzada tratados con resveratrol se evalúa la capacidad de aprendizaje, memoria, y la vía de estrés del retículo endoplásmico tras una cirugía con anestesia local. Y se observa que la suplementación con resveratrol atenúa la pérdida de memoria y aprendizaje. Se relaciona con un menor estrés del retículo endoplásmico, menor inflamación y mayor expresión de la proteína sirtuina 1. Pero no afecta al número de neuronas del hipocampo, ni a la actividad locomotora. Por lo que el pretratamiento con resveratrol parece reducir a corto plazo algunos de los efectos de la disfunción cognitiva postoperatoria en ratones.

Effect of Resveratrol, a Dietary-Derived Polyphenol, on the Oxidative Stress and Polyol Pathway in the Lens of Rats with Streptozotocin-Induced Diabetes.

- Sedlak L1,2, Wojnar W3, Zych M4, Wyględowska-Promieńska D5,6, Mrukwa-Kominek E7,8, Kaczmarczyk-Sedlak I9.
- Nutrients. 2018 Oct 4;10(10). pii: E1423.
- doi: 10.3390/nu10101423.
- **#animales #resveratrol #diabetes**

El resveratrol se ha relacionado con un efecto antioxidante y mejoras en modelos animales de numerosas enfermedades.

En este estudio los autores tratan de valorar si la suplementación con resveratrol de la dieta de ratas diabéticas puede afectar al estrés oxidativo y a la vía del polialcohol contrarrestando el efecto de la enfermedad sobre el cristalino.

Para ello se administró a las ratas 10 o 20 mg de resveratrol por kg de peso durante 4 semanas. Los resultados obtenidos indicaron un efecto antioxidante del resveratrol, pero sin diferencias en la glucemia. Y tampoco se modificó la vía de los polialcoholes en los cristalinos. De manera que la suplementación con resveratrol podría ser útil en la reducción del estrés oxidativo a nivel de cristalino en las ratas diabéticas.

▪ *Ex vivo*

Resveratrol Sustains Insulin-Degrading Enzyme Activity toward A β 42.

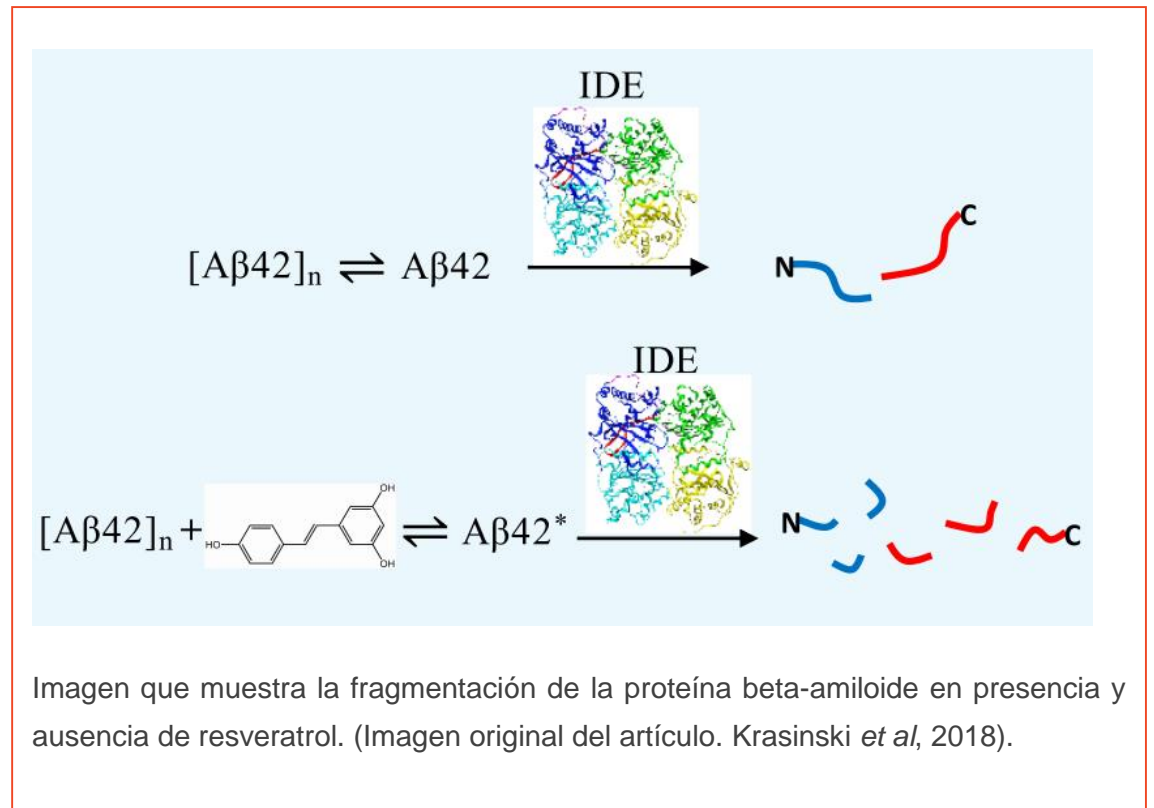
- Krasinski CA1, Ivancic VA1, Zheng Q1, Spratt DE1, Lazo ND1.
- ACS Omega. 2018 Oct 31;3(10):13275-13282.
- doi: 10.1021/acsomega.8b01913. Epub 2018 Oct 16.
- [#invitro](#) [#ensayosenlaboratorio](#) [#Alzheimer](#) [#resveratrol](#)

La enfermedad de Alzheimer es la principal causa de demencia entre la población mayor y la sexta causa de muerte en los Estados Unidos. Una de las proteínas que más se relacionan con su desarrollo es la beta-amiloide (1-42), que en determinadas situaciones forma agregados dando lugar a compuestos neurotóxicos. El enzima degradador de insulina participa en la degradación de la proteína beta-amiloide. Por otro lado, los compuestos polifenólicos, como el resveratrol presente en cantidades relevantes en el vino tinto y las uvas, son capaces de atravesar la barrera hematoencefálica y se han relacionado con un efecto neuroprotector.

En este trabajo los autores toman como hipótesis que el acúmulo de esta proteína beta-amiloide en el cerebro es responsable de los síntomas iniciales de la enfermedad. Y evalúan la actividad del enzima implicado en la degradación de la insulina sobre la proteína beta-amiloide en presencia de resveratrol.

A través de técnicas de cromatografía líquida y espectrometría de masas identificaron los puntos de fragmentación de la proteína beta-amiloide en presencia y ausencia de resveratrol. Se observó una mayor degradación tras la incubación de las muestras con

resveratrol. Lo que indicaría que este polifenol parece estar jugando un rol importante en el proceso, y por lo tanto estos resultados proponen un nuevo abordaje terapéutico/preventivo que podría ser prometedor.



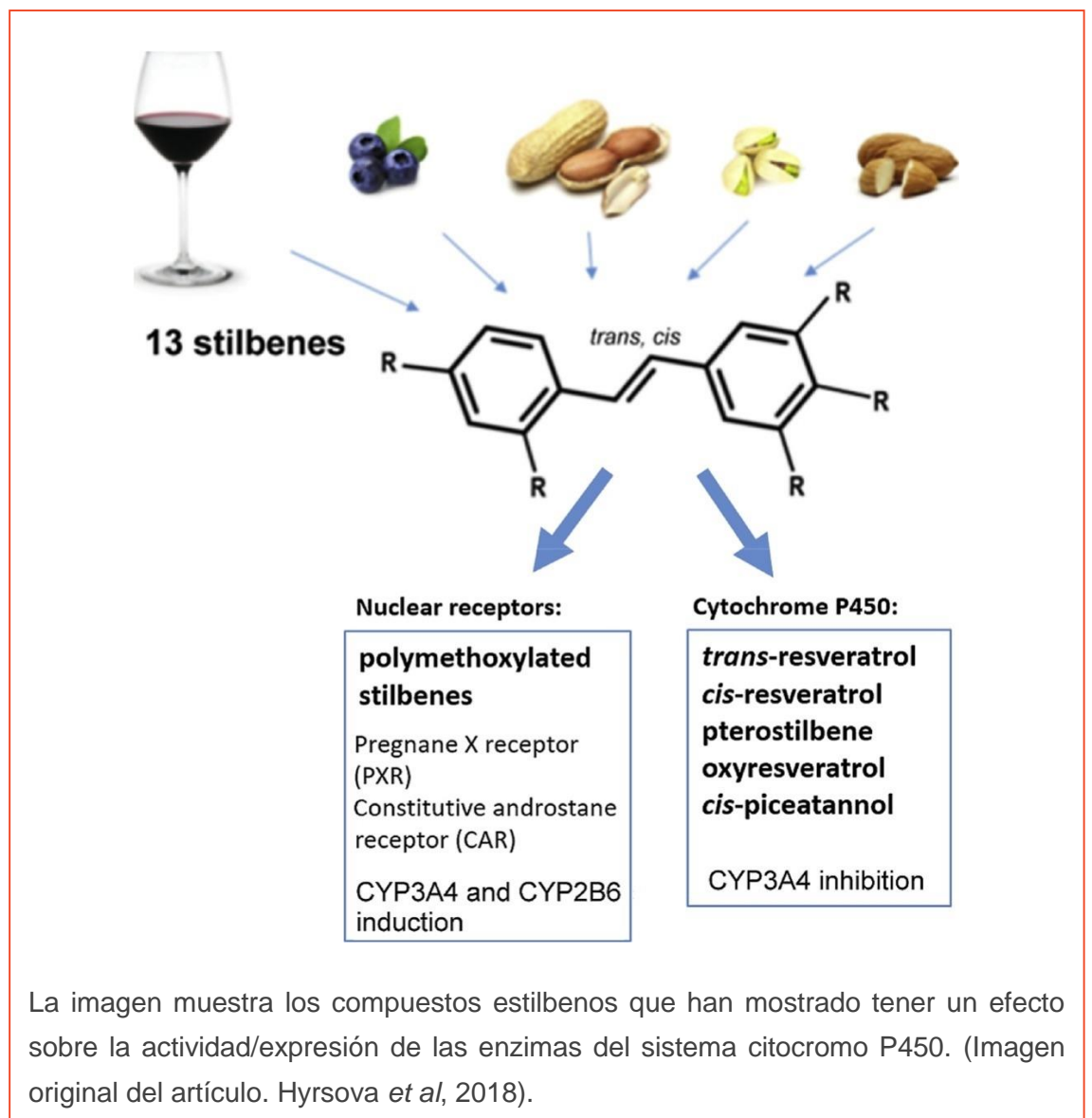
Trans-resveratrol, but not other natural stilbenes occurring in food, carries the risk of drug-food interaction via inhibition of cytochrome P450 enzymes or interaction with xenosensor receptors.

- Hyrsova L1, Vanduchova A2, Dusek J1, Smutny T1, Carazo A3, Maresova V1, Trejtnar F1, Barta P4, Anzenbacher P5, Dvorak Z6, Pavek P7.
- Toxicol Lett. 2018 Oct 27;300:81-91.
- doi: 10.1016/j.toxlet.2018.10.028. [Epub ahead of print]
- **#invitro #resveratrol #interacciónfarmacoalimento**

El resveratrol es un fitoquímico característico del vino tinto que puede inhibir el citocromo P450 CYP3A4 e interaccionar con el receptor nuclear PXR, que es clave para la metabolización tanto de fármacos como de xenobióticos, ya que controla la expresión de las enzimas implicadas en este proceso.

En este artículo los autores tienen como objetivo estudiar el efecto de 13 moléculas relacionadas con el resveratrol, estilbenos, sobre la actividad y expresión génica de enzimas implicados en la metabolización de fármacos y xenobióticos.

Para ello utilizaron un modelo celular de células hepáticas humanas y estudios de expresión génica. Los resultados observados indicaron que sólo los estilbenos polimetoxilados se relacionaban con la inducción de algunos de estos enzimas en los hepatocitos a través del receptor nuclear PXR, los compuestos derivados naturales del resveratrol mostraban una mayor inhibición de los enzimas, pero solo uno de ellos el



trans-resveratrol se relacionaba con una inhibición significativa que podía implicar interacciones entre los fármacos y alimentos que son metabolizados por esta vía.

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

- Srinivasan E1, Rajasekaran R2.
- J Comput Aided Mol Des. 2018 Oct 28.
- doi: 10.1007/s10822-018-0175-1. [Epub ahead of print]
- #invitro #esclerosislateralamiotrofica #ELA #resveratrol

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa relacionada con mutaciones en la metaloenzima superóxido dismutasa (SOD1), para la que todavía no existe cura. En este estudio los autores plantean un cambio en la conformación estructural de la SOD1 y analizan a nivel computacional la influencia del resveratrol, compuesto polifenol del vino tinto.

Los resultados obtenidos señalaron que el resveratrol interaccionaba más con la nueva conformación de la SOD1 y recuperaba su conformación. Planteando un potente escenario para el desarrollo de nuevos inhibidores para el tratamiento de la ELA.

The influences of red wine in phenotypes of human cancer cells.

- Chen S1, Yi Y1, Xia T1, Hong Z2, Zhang Y3, Shi G4, He Z4, Zhong S5.
- Gene. 2018 Oct 23. pii: S0378-1119(18)31086-2.
- doi: 10.1016/j.gene.2018.10.049. [Epub ahead of print]
- #invitro #vinotinto #cancer

La ingesta de alcohol se relaciona con un mayor riesgo de cáncer, se estima que el 3,6% de los cánceres humanos están provocados por su consumo. Los autores de este estudio previamente han observado que *in vivo* e *in vitro* el etanol diluido incrementa la transcripción de los genes que codifican para la ARN Pol III y que promueve la proliferación celular, su transformación y la formación de tumores. Sin embargo, el papel del vino tinto sigue siendo controvertido. En este estudio se evalúa su efecto a nivel celular.

Bajas concentraciones de etanol (12,5-25 mM) se relacionaron con una mayor proliferación de líneas celulares de cáncer de mama y esofágico, mientras que concentraciones superiores (100-200 mM) disminuyeron la proliferación. Por su parte, el vino tinto tanto a altas concentraciones como a bajas concentraciones pareció estar relacionado con una menor proliferación celular y con la inhibición en el desarrollo de colonias celulares de cáncer de mama y esófago, de una manera dosis dependiente. Por otro lado, se observó que mientras el alcohol incrementaba la transcripción génica de la ARN Pol III, el vino reducía su expresión. En cuanto al tipo de vino, el vino tinto maduro mostró un mayor efecto que el vino joven. Concluyendo que los compuestos bioactivos presentes en el vino podrían ser considerados en el desarrollo de nuevas estrategias para el tratamiento del cáncer.

Red wine and green tea flavonoids are cis-allosteric activators and competitive inhibitors of GLUT1-mediated sugar uptake.

- Ojelabi OA1, Lloyd KP2, De Zutter JK2, Carruthers A3.
- J Biol Chem. 2018 Oct 25. pii: jbc.RA118.002326.
- doi: 10.1074/jbc.RA118.002326. [Epub ahead of print]
- [#invitro](#) [#vinotinto](#)

Tanto el vino tinto como el té verde son bebidas ricas en antioxidantes y compuestos flavonoides relacionados con mejoras en diversas enfermedades como el cáncer, las enfermedades cardiovasculares y la diabetes. En este estudio los autores evalúan la interacción entre la estructura/función de los flavonoides y el transportador de glucosa GLUT1, puesto que estudios previos han puesto de manifiesto la inhibición por parte flavonoides de este receptor, lo cual podría tener un efecto sobre el metabolismo de los carbohidratos y por ende sobre la salud.

Los resultados obtenidos mostraron que bajas concentraciones de flavonoides activan la absorción de azúcares, mientras que concentraciones mayores inhiben competitivamente la absorción de azúcares y su liberación de forma no competitiva. Por otro lado, se observó que la afinidad y tipo de unión entre flavonoides y transportadores variaba según compuestos. Y describieron con más detalle la funcionalidad GLUT1. La capacidad para modular este tipo de transportadores a través de flavonoides se plantea como una potencial herramienta en el desarrollo de nuevos

abordajes para el tratamiento de enfermedades como la diabetes y la enfermedad de Alzheimer.

Potential of Grape Wastes as a Natural Source of Bioactive Compounds.

- Tang GY1, Zhao CN2, Liu Q3, Feng XL4, Xu XY5, Cao SY6, Meng X7, Li S8, Gan RY9, Li HB10,11.
- Molecules. 2018 Oct 11;23(10). pii: E2598.
- doi: 10.3390/molecules23102598.
- [#exvivo](#) [#subproducto](#) [#uva](#) [#polifenoles](#) [#antioxidantes](#)

Entre los principales subproductos del procesado de las uvas se encuentra el hollejo y las semillas. En este estudio los autores analizan la capacidad antioxidante, y el contenido en fenoles y en flavonoides total de la piel y semillas de 30 variedades de uvas.

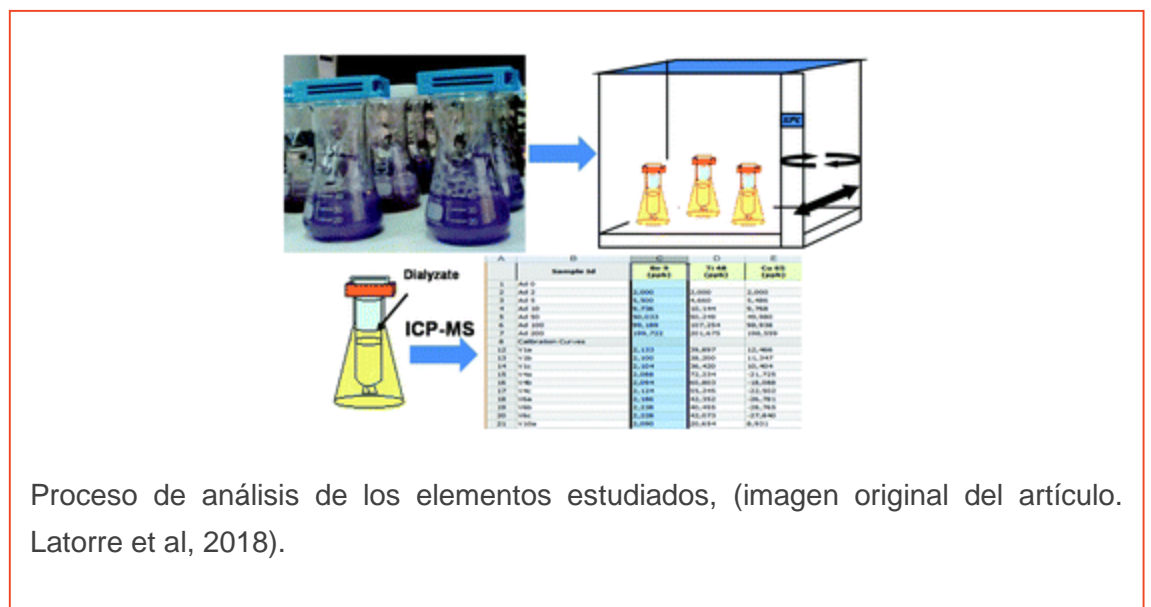
Los resultados obtenidos mostraron la existencia de una gran variación en la capacidad antioxidante según los tipos de uvas. Se identificaron y cuantificaron compuestos fenólicos relacionados con la capacidad antioxidante: ácido gálico, cianidina-3-glucósido, epicatequina, galato catequina, ácido ferulaico, rutina y resveratrol. Por lo que sería de interés tener en cuenta este tipo de subproductos, semillas y hollejo, para la extracción de compuestos bioactivos que puedan ser utilizados en el desarrollo de alimentos funcionales, aditivos alimentarios o nuevos fármacos.

In vitro human bioavailability of major, trace and ultra-trace elements in Chilean 'natural' wines from Itata Valley.

- Latorre M 1, Peña-Farfal C , Neira Y , Herbello-Hermelo P , Domínguez-González R , Bermejo-Barrera P , Moreda-Piñeiro A .
- Food Funct. 2018 Oct 17;9(10):5381-5389.
- doi: 10.1039/c8fo01333k.
- [#invitro](#) [#vino](#) [#biodisponibilidad](#)

Este estudio tiene por objetivo analizar la biodisponibilidad de los compuestos en el vino chileno in vitro evaluando su dializabilidad.

Se analizaron 50 muestras de vino tinto, 3 muestras de vino blanco utilizando un espectrómetro de masas con plasma de acoplamiento inductivo. Y se observó que no eran biodisponibles los siguientes elementos: Ag, As, Be, Cd, Cr, Hg, Mo, Ni, Pb, Sb, Se, Sn, Ti, Tl, y V. El Al, Co y Fe eran poco biodisponibles (<20%), el B, K, Li, Mg y Mn eran moderadamente biodisponibles (20-27%) y la biodisponibilidad del Ca, Cu y Sr variaba en función del vino (>20% o <20%). Tampoco se observaron diferencias significativas en la biodisponibilidad de los compuestos entre el vino tinto y el blanco, ni entre variedades concretas.



Does resveratrol retain its antioxidative properties in wine? Redox behaviour of resveratrol in the presence of Cu(II) and tebuconazole.

- Jaklová Dyrtrtová J1, Straka M2, Bělonožníková K3, Jakl M4, Ryšlavá H3.
- Food Chem. 2018 Oct 1;262:221-225.
- doi: 10.1016/j.foodchem.2018.04.096. Epub 2018 Apr 25.
- [#exvivo](#) [#resveratrol](#) [#antioxidante](#) [#funguicidas](#)

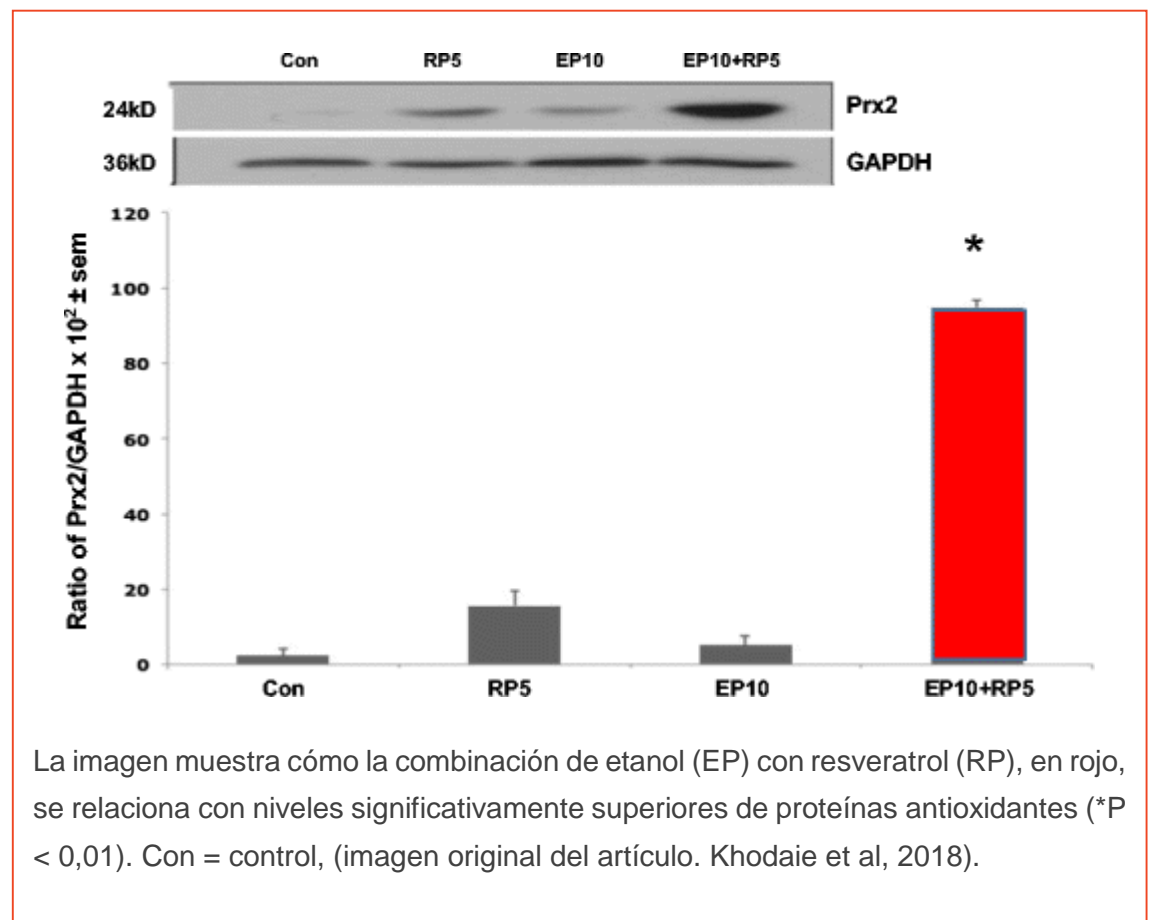
El resveratrol es un compuesto clave en el vino tinto que destaca por sus propiedades antioxidantes y se ha relacionado con mejoras en la salud. Sin embargo, se ha observado que en presencia de Cu²⁺, forma radicales oxidantes y este elemento está presente en funguicidas.

En este estudio los autores evalúan si el Cu^{2+} y el tebuconazol, un fungicida ampliamente utilizado, alteran la capacidad redox del resveratrol en el vino.

Los resultados obtenidos mostraron que el tebuconazol prevenía la formación de radicales oxidantes de resveratrol, capturaba el Cu^{2+} y protegía los sitios de unión del resveratrol. Este efecto positivo del tebuconazol no había sido descrito previamente.

Combinatorial Preconditioning of Rat Brain Cultures with Subprotective Ethanol and Resveratrol Concentrations Promotes Synergistic Neuroprotection.

- Khodaie N1, Tajuddin N1, Mitchell RM2, Neafsey EJ1, Collins MA3.
- Neurotox Res. 2018 Oct;34(3):749-756.
- doi: 10.1007/s12640-018-9886-2. Epub 2018 Mar 12.
- [#exvivo](#) [#etanol](#) [#resveratrol](#) [#neuroproteccion](#)



La imagen muestra cómo la combinación de etanol (EP) con resveratrol (RP), en rojo, se relaciona con niveles significativamente superiores de proteínas antioxidantes (* $P < 0,01$). Con = control, (imagen original del artículo. Khodaie et al, 2018).

Preparar los cultivos de cerebro con concentraciones bajas de etanol o *trans*-resveratrol podría prevenir la neurotoxicidad beta-amiloide. Hay estudios que demuestran que concentraciones moderadas de etanol activan vías de señalización que estimulan un incremento de las proteínas antioxidantes y hay observaciones similares en el caso del resveratrol.

En este estudio los autores se plantean la posibilidad de que ambos compuestos puedan actuar de forma sinérgica provocando una mayor neuroprotección.

Para ello prepararon cultivos celulares de cerebro de rata, con etanol, resveratrol o etanol+resveratrol y controles. Y se evaluó los niveles de apoptosis tras la adición de beta-amiloide. No se observaron diferencias entre los cultivos con etanol o con resveratrol y los controles. Pero sí hubo diferencias el caso de los cultivos con etanol+resveratrol. Cuando los dos compuestos eran combinados también se observaba una correlación con mayores niveles de proteína antioxidantes, Prx2, neuroprotectoras. Pero no en los cultivos con los compuestos por separado. Estos resultados muestran que parece existir una sinergia entre el resveratrol y el etanol que podría estar relacionada con las mejoras a nivel neuronal asociadas a una ingesta moderada de alcohol.