

**Informe actualizado:
Evidencia científica en el
campo del vino y la salud
JUNIO 2019**

Índice

Revisiones _____	2
Estudios en humanos _____	14
▪ Ensayos clínicos _____	14
▪ Estudios de cohortes _____	16
▪ Estudios de casos y controles _____	21
Estudios en laboratorio _____	22
▪ In vivo _____	22
▪ Ex vivo _____	23

Revisiones

Effects of wine on blood pressure, glucose parameters, and lipid profile in type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of randomized interventional trials (PRISMA Compliant).

- Ye J, Chen X, Bao L.
- Medicine (Baltimore). 2019 Jun;98(23):e15771.
- doi: 10.1097/MD.00000000000015771.
- #metanálisis #vino #diabetestipo2 #presiónarterial #glucosa #lípidos

Los pacientes con diabetes tipo 2 tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares, principalmente si presentan dislipemia (ej. niveles de colesterol elevado), hipertensión, resistencia a la insulina y un estado de hipercoagulabilidad. Hasta la fecha se han publicado algunos estudios que sugieren un efecto positivo del vino, tinto o blanco, sobre la diabetes tipo 2, relacionándolo con su composición en antioxidantes, flavonoides y compuestos minoritarios bioactivos, como los polifenoles. Por este motivo los autores de este metanálisis evalúan la evidencia científica disponible sobre el efecto del consumo de vino en los niveles de glucosa y factores de riesgo cardiovascular en pacientes con diabetes tipo 2.

El metanálisis incluyó 9 ensayos clínicos aleatorizados (diseño en paralelo= 5, cruzado=4), que incluían pacientes con diabetes tipo 2, de 19-82 años, y con una duración de entre 2 semanas y 24 horas. 7 de ellos consumían vino tinto como intervención y los 2 restantes vino tinto o blanco, indistintamente. El análisis en conjunto de los estudios mostró que el consumo de vino se relacionaba con una menor presión diastólica y con menores niveles de colesterol total, pero los parámetros de presión sistólica, glucosa en sangre (glucosa e insulina en ayunas, hemoglobina glicosilada) y otros parámetros lipídicos (colesterol LDL, triglicéridos y colesterol HDL) no mostraban cambios estadísticamente significativos tras el consumo de vino.

Según los autores este es el primer metanálisis que analiza en conjunto los resultados disponibles sobre la relación entre el consumo moderado de vino, parámetros de glucosa y factores de riesgo cardiovascular. Los resultados observados son positivos para los valores de presión sistólica y el colesterol total, aunque también son

heterogéneos, por lo que son necesarios un mayor número de ensayos clínicos de calidad, más homogéneos, que permitan conocer la eficacia y seguridad del consumo de vino y su relación con la diabetes tipo 2 y la enfermedad cardiovascular.

Systematic Review on Polyphenol Intake and Health Outcomes: Is there Sufficient Evidence to Define a Health-Promoting Polyphenol-Rich Dietary Pattern?

- Del Bo' C, Bernardi S, Marino M, Porrini M, Tucci M, Guglielmetti S, Cherubini A, Carrieri B, Kirkup B, Kroon P, Zamora-Ros R, Liberona NH, Andres-Lacueva C, Riso P.
- Nutrients. 2019 Jun 16;11(6). pii: E1355.
- doi: 10.3390/nu11061355.
- #revisión #polifenoles #dieta #compuestosbioactivos #salud

A lo largo de la última década se ha incrementado de forma exponencial el interés por el efecto protector de los polifenoles, presentes en numerosos alimentos de origen vegetal, incluido el vino. Esta revisión sistemática repasa la evidencia científica publicada a lo largo de los últimos 10 años, analizando de forma pormenorizada las herramientas y metodologías empleadas en la estimación del consumo de polifenoles y sus subtipos, así como su relación con la salud (enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2 y mortalidad, entre otras).

Los alimentos más relevantes para el aporte de polifenoles a la dieta son principalmente el té, el café, el vino tinto y las frutas y verduras. Los artículos recogidos muestran una asociación entre el consumo de polifenoles y mejoras en los marcadores de enfermedad cardiovascular. En general, el consumo más elevado de polifenoles totales (>1170 mg/día) se relaciona con una menor frecuencia de eventos cardiovasculares y de morir a consecuencia de ellos. El consumo elevado de polifenoles totales (>2632 mg/día) también se ha relacionado con una protección frente a la diabetes tipo 2. No obstante, existen estudios con resultados contradictorios, posiblemente dada la heterogeneidad en sus diseños (variables analizadas, población, metodología empleada en el análisis de la ingesta). Un consumo elevado de determinadas clases de polifenoles también se ha relacionado con una menor incidencia de diabetes tipo 2, enfermedad cardiovascular y mortalidad cardiovascular, en comparación con un

consumo bajo. Respecto a la enfermedad cardiovascular, una ingesta de flavonoides de 115-944 mg/día se relaciona con un menor riesgo cardiovascular, y un consumo de 585/día de flavonoides vs un consumo bajo, se relaciona con un menor riesgo de diabetes tipo 2. En cuanto al riesgo de mortalidad general y por enfermedad cardiovascular, sería menor para consumos de 360-800 mg/día de flavonoides vs ingestas bajas. En cuanto a las subclases de polifenoles y su relación positiva sobre la salud, destacan los flavonoles, flavonas, flavanonas, isoflavonas, antocianidinas y proantocianidinas.

Además, esta revisión estima la ingesta total diaria de polifenoles según el uso de cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos (FFQ) o el de registro de 24 horas (R24-h), FFQ: 910 mg, R24-h: 890 mg, de flavonoides totales, FFQ: 360 mg, R24-h: 380 mg, de ácidos fenólicos FFQ: 410 mg, R24-h: 450 mg. No obstante, se debe considerar que los hábitos alimentarios varían según las características poblacionales, el área geográfica/país, edad, y otros factores socioculturales. Por ejemplo, el consumo de polifenoles totales es mayor en Japón (1500 mg/día) que en los países europeos o americanos (900-800 mg/día). En cuanto las diferencias según el género, no existen

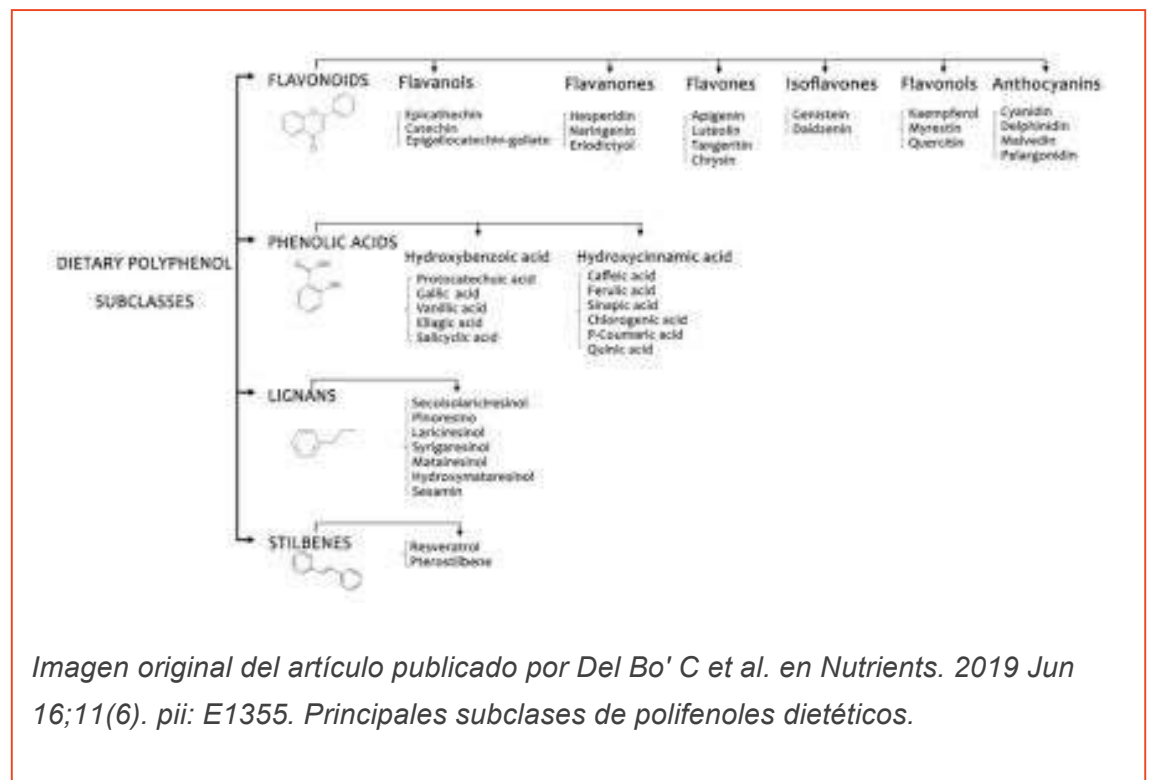


Imagen original del artículo publicado por Del Bo' C et al. en *Nutrients*. 2019 Jun 16;11(6). pii: E1355. Principales subclases de polifenoles dietéticos.

resultados unánimes, hay estudios que apuntan un mayor consumo entre las mujeres, sin embargo cuando se tienen en cuenta la ingesta energética, la diferencia parece no ser estadísticamente significativa. En cuanto a la edad, la mayoría de los estudios se han llevado a cabo en población adulta y mayor (333-1492 mg/día), y tampoco ha sido posible encontrar diferencias en los consumos según la edad.

Por otra parte, los autores en su análisis ponen de manifiesto las diferencias entre las estrategias empleadas para el cálculo de la ingesta de polifenoles, así como las fuentes de información seleccionadas. Recoger información sobre la ingesta dietética es un proceso complejo, especialmente en el caso de los micronutrientes. Los estudios publicados habitualmente utilizan el registro de 24 h, un cuestionario abierto que permite conocer información detallada sobre el consumo de alimentos y bebidas durante 24 h, y el FFQ, que aporta información sobre la frecuencia de consumo en un periodo de tiempo determinado. Ambas estrategias presentan limitaciones, por ejemplo, para que el registro de 24 horas sea representativo de la ingesta es necesario repetirlo varios días, se estima que al menos 6 días, en el caso de querer calcular el consumo total de flavonoides, y entre 6-10 días para calcular con mayor precisión el consumo de las diferentes subclases de flavonoides. Mientras que el FFQ puede no informar sobre el método de preparación de los alimentos, y no todos los alimentos y bebidas están recogidos en él. Por lo que la combinación de diferentes estrategias de estimación de la ingesta puede ser de utilidad para una mayor precisión, y evitar su sub- o sobreestimación. Por otro lado, las bases de datos de compuestos fenólicos habitualmente utilizadas (Phenol-Explorer) pueden presentar limitaciones, por ejemplo, incluyen información de diferentes fuentes, que pueden ser complejas de comparar, o bien hay alimentos que no están representados. Por otra parte, estas metodologías habitualmente no incorporan información sobre el impacto de la temporalidad, el almacenamiento, el cocinado, así como el impacto de la microbiota durante la digestión de los alimentos.

Finalmente el artículo concluye que el consumo de una dieta rica en polifenoles parece ser útil en la prevención de numerosas enfermedades crónicas. Pero de cara al futuro es necesario seguir investigando para poder establecer recomendaciones basadas en evidencia científica sólida, mediante mejoras en los métodos de recogida de información dietética, estandarizando procesos analíticos para la determinación de

polifenoles en los alimentos, ampliando y mejorando las bases de datos disponibles, y a través de la identificación de biomarcadores de consumo específicos. Asimismo, será necesario conocer sus efectos en el organismo, su biodisponibilidad, y realizar estudios de dosis-respuesta para determinar niveles de ingesta recomendada, teniendo en cuenta el grupo poblacional al que van dirigidos.

Inhibition of the Self-Assembly of A β and of Tau by Polyphenols: Mechanistic Studies.

- Zheng Q, Kebede MT, Kemeh MM, Islam S, Lee B, Bleck SD, Wurfl LA, Lazo ND.
- *Molecules*. 2019 Jun 22;24(12). pii: E2316.
- doi: 10.3390/molecules24122316.
- #revisión #enfermedaddeAlzheimer #polifenoles #mecanismos

El péptido β -amiloide y la proteína tau participan en el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer. Forman agregados que dan lugar a placas amiloides y ovillos neurofibrilares. Hay evidencias que indican la capacidad de los polifenoles para interferir en su formación a través de diferentes mecanismos. En este artículo los autores revisan la evidencia científica disponible.

Entre los mecanismos propuestos que regulan la unión del péptido β -amiloide se encuentran: aumento de la actividad α -secretasa, inhibición de la β -secretasa, inhibición tóxica de la oligomerización del péptido β -amiloide, incremento de la eliminación de los monómeros de péptido β -amiloide, regulación de las interacciones entre monómeros de péptidos β -amiloides, transformación de los oligómeros de péptido β -amiloide en formas no dañinas.

Entre los mecanismos propuestos que regulan la formación de agregados de proteína tau se encuentran: inhibición de enzimas quinasas, transformación de la proteína Tau en Tau*, incremento de la actividad PP2A, incremento de la eliminación de las proteínas tau fosforiladas.

Brevemente, los polifenoles impiden la formación de placas amiloides y ovillos neurofibrilares mediante mecanismos que afectan sus propiedades biofísicas y

bioquímicas. En un futuro, disponer de más evidencia científica que avale su efecto en humanos, de forma segura, permitiría desarrollar fármacos para su manejo.

Mediterranean diet and health status: Active ingredients and pharmacological mechanisms.

- Schwingshackl L, Morze J, Hoffmann G.
- Br J Pharmacol. 2019 Jun 26.
- doi: 10.1111/bph.14778. [Epub ahead of print]
- #revisión #DietaMediterránea #compuestosbioactivos #mecanismos

En esta revisión los autores repasan los mecanismos a través de los cuales los compuestos funcionales presentes en la Dieta Mediterránea ejercen su efecto sobre la salud. Hay evidencia que sustenta su efecto positivo en enfermedades

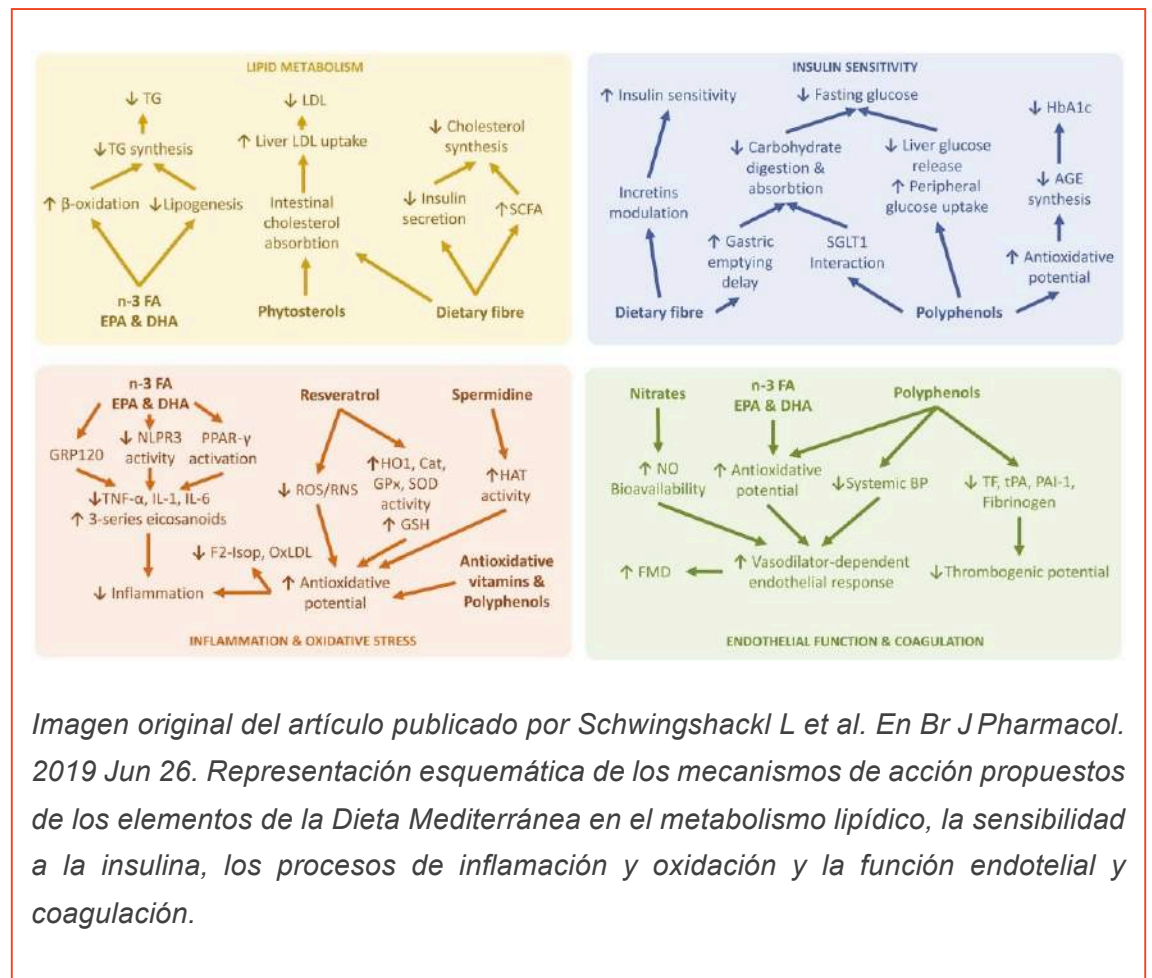


Imagen original del artículo publicado por Schwingshackl L et al. En Br J Pharmacol. 2019 Jun 26. Representación esquemática de los mecanismos de acción propuestos de los elementos de la Dieta Mediterránea en el metabolismo lipídico, la sensibilidad a la insulina, los procesos de inflamación y oxidación y la función endotelial y coagulación.

cardiovasculares, diabetes tipo 2 y algunos tipos de cáncer. Y su papel en la regulación de los niveles de lípidos plasmáticos, sensibilidad a la insulina, su efecto antioxidante, antiinflamatorio y antitrombótico.

Una de las características de la Dieta Mediterránea es un consumo moderado de vino, principalmente vino tinto, en cuya composición destaca la presencia de resveratrol. En estudios observacionales se ha relacionado el consumo de este polifenol con un menor riesgo de mortalidad general y de enfermedad cardiovascular. A nivel de mecanismos, el vino se ha relacionado con un efecto sinérgico con el β -sitosterol y con un menor estrés oxidativo, y regulación de la sensibilidad a la insulina. Asimismo, recientemente el consumo moderado de vino tinto se ha vinculado con cambios en la microbiota (mayor presencia de *Enterococcus*, *Prevotella*, *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Bacteroidesuniformis*, *Eggerthella lenta*, y *Blautia coccoides-Eubacterium rectale*).

Chemical and Pharmacological Aspects of Caffeic Acid and Its Activity in Hepatocarcinoma.

- Espíndola KMM, Ferreira RG, Narvaez LEM, Silva RosarioACR, da Silva AHM, Silva AGB, Vieira APO, Monteiro MC.
- Front Oncol. 2019 Jun 21;9:541.
- doi: 10.3389/fonc.2019.00541. eCollection 2019.
- #revisión #ácidoafeico #cáncer #hepatocarcinoma

El ácido caféico es un compuesto fenólico que se puede encontrar principalmente en el café, y también en el vino, las olivas o el té, además de en otros alimentos de origen vegetal. Experimentos *in vitro* e *in vivo* lo han relacionado con propiedades, antibacterianas, antivirales, antioxidantes, antiinflamatorias, antiateroscleróticas, inmunomoduladoras, antidiabéticas, cardioprotectoras, antiproliferativas, hepatoprotectoras y anticancerígenas. Específicamente su capacidad anticancerígena frente al hepatocarcinoma destaca por su potencial en el desarrollo de nuevos fármacos. Siendo este tipo de cáncer uno de los que más mortalidad asocia.

En esta revisión los autores repasan la evidencia científica disponible sobre el efecto del ácido caféico y sus derivados frente al hepatocarcinoma. Abordando aspectos como sus características químicas, farmacocinéticos y mecanismos de acción.

Sus propiedades anticancerígenas se han relacionado con su propiedad como prooxidante-antioxidante debido a su estructura química. En cuanto a su farmacocinética, este compuesto es hidrolizado por la microbiota y metabolizado en la mucosa intestinal. Atraviesa esta barrera mediante transporte activo. Y en el organismo podría impedir la formación de especies reactivas de oxígeno (ROS), producir cambios oxidativos en el ADN de las células cancerosas, reducir la formación de nuevos vasos sanguíneos (proceso de angiogénesis) en estas células, y bloquear o suprimir la actividad de otras proteínas relacionadas con el progreso del hepatocarcinoma.

Los autores concluyen que la evidencia disponible actualmente procede de estudios *in vitro* o modelos animales, y que en algunas ocasiones es contradictoria o poco concluyente, por lo que sería necesario desarrollar nuevos estudios y ensayos clínicos, para determinar su efecto y seguridad.

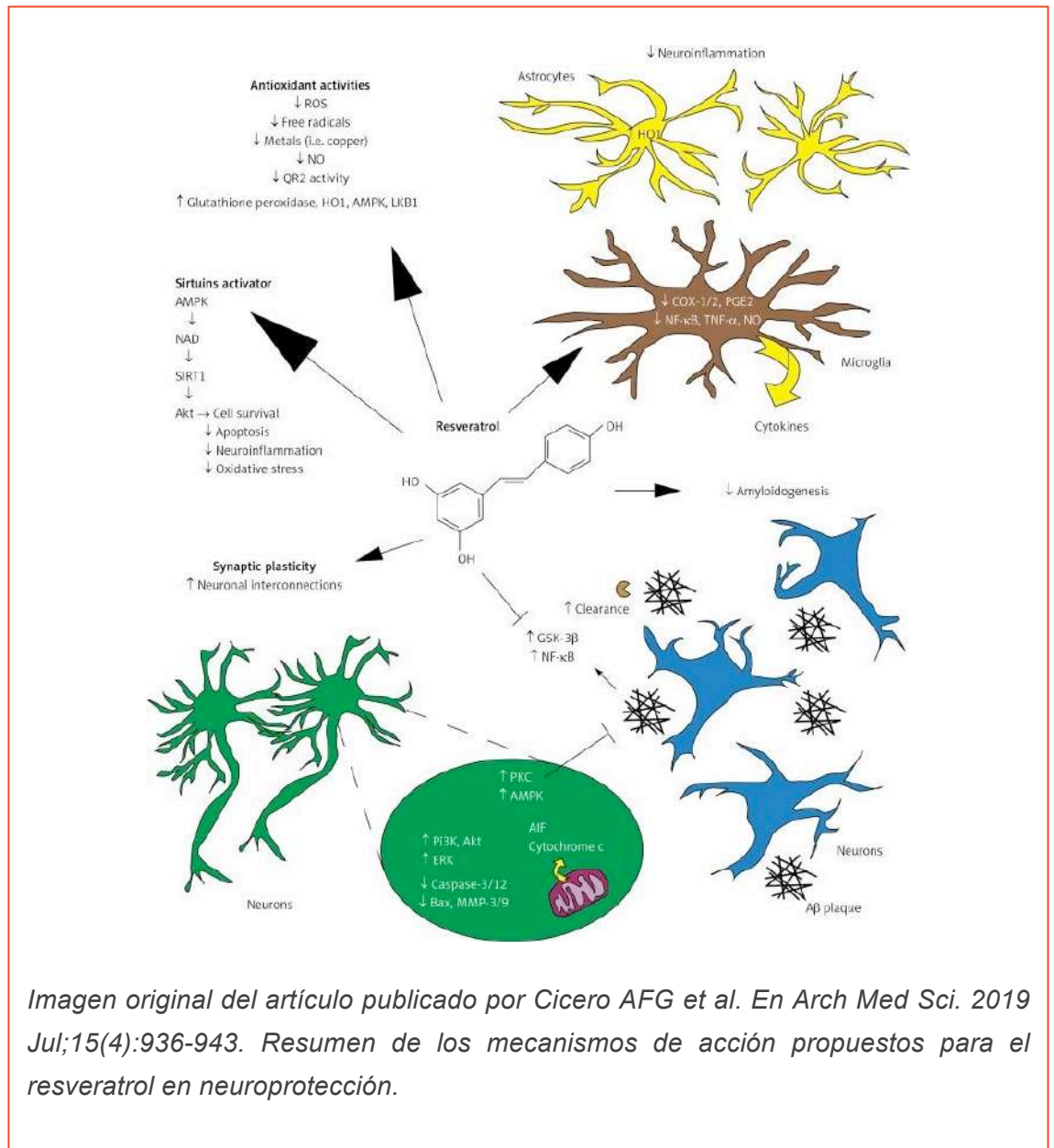
Resveratrol and cognitive decline: a clinician perspective.

- Cicero AFG, Ruscica M, Banach M.
- Arch Med Sci. 2019 Jul;15(4):936-943.
- doi: 10.5114/aoms.2019.85463. Epub 2019 Jun 19.
- #revisión #deteriorocognitivo #resveratrol

El resveratrol es un compuesto derivado del metabolismo secundario de las plantas, que se encuentra en cantidades relevantes en alimentos como el vino tinto. Este compuesto se ha relacionado con numerosos efectos positivos para la salud. En esta revisión los autores repasan la evidencia científica disponible sobre su capacidad para prevenir o tratar el deterioro cognitivo.

A lo largo de la última década se han desarrollado numerosos estudios preclínicos y clínicos que analizan este efecto. El resveratrol destaca por su capacidad antioxidante, evitando la formación y actividad de las especies reactivas de oxígeno (ROS), y regulando la función de enzimas como la quinona reductasa 2, entre otras. También se ha descrito su papel inhibiendo la síntesis de enzimas proinflamatorias, la liberación de citoquinas y reduciendo la actividad de la vía NF-kB. El resveratrol también se ha relacionado con la regulación de procesos de supervivencia celular, apoptosis y la regulación de enzimas sirtuinas, asociadas con procesos de longevidad. En humanos, la evidencia es limitada, pero se observa una mejora del flujo sanguíneo cerebral, un efecto vasodilatador y mejoras en test cognitivos, funcionalidad percibida y biomarcadores sanguíneos.

Los autores concluyen que los resultados disponibles hasta el momento sugieren que la suplementación con resveratrol (con una mejora en su biodisponibilidad) a largo plazo podría tener un efecto protector en el deterioro cognitivo humano.



Host-Microbe Interplay in the Cardiometabolic Benefits of Dietary Polyphenols.

- Anhê FF, Choi BSY, Dyck JRB, Schertzer JD, Marette A.
- Trends Endocrinol Metab. 2019 Jun;30(6):384-395.
- doi: 10.1016/j.tem.2019.04.002. Epub 2019 May 7.
- #revisión #polifenoles #saludcardiovascular #microbiota

Los polifenoles presentes en alimentos de origen vegetal se han relacionado con efectos beneficiosos sobre la salud cardiometabólica tanto en estudios preclínicos como en estudios clínicos, es decir, realizados en humanos. Estos compuestos son procesados a nivel intestinal por la microbiota, por lo que el rol de las bacterias intestinales en el efecto de los polifenoles sobre la salud podría ser determinante. En esta revisión los autores resumen la última evidencia científica disponible al respecto.

Una de las principales limitaciones que encuentran los estudios realizados sobre la utilidad de los polifenoles aislados o extractos en la salud es su baja biodisponibilidad. Este hecho podría explicarse por la interacción de los polifenoles con la microbiota intestinal, capaz de metabolizarlos. Hay resultados que sugieren que el efecto beneficioso sobre la salud de los polifenoles podría basarse en los cambios que produce en la microbiota o en los metabolitos que la microbiota produce después de su procesado. Por lo que los polifenoles son considerados prebióticos. Los microbios intestinales pueden condicionar la biodisponibilidad de los polifenoles, por su procesado enzimático, dando lugar a compuestos derivados que pueden ser más biodisponibles y encontrarse en mayor concentración.

Entre los diferentes tipos de polifenoles han destacado las proantocianidinas, los elagitaninos y el resveratrol por sus efectos positivos sobre la salud prometedores.

En relación a las proantocianidinas, se ha observado que su consumo regular, en forma, por ejemplo, de flavanoles del cacao se asocia con efectos beneficiosos a nivel cardiometabólico, con mejoras en los niveles de presión sanguínea, del colesterol LDL y de su susceptibilidad a la oxidación. Por otro lado, hay evidencias, en humanos, que sugieren que las proantocianidinas mejorarían la sensibilidad a la insulina a través de su efecto sobre la respuesta insulínica postprandial y la insulina en ayunas. El mecanismo de este efecto se encuentra en estudio, pero podría estar relacionado con una mejora en la eliminación de la insulina hepática y una atenuación del proceso de esteatosis hepática. Aunque es necesario un mayor número de estudios que corroboren estos efectos, se ha puesto de manifiesto la utilidad de las proantocianidinas en el síndrome metabólico. Por lo que sería de interés conocer qué tipos de polifenoles

participan más activamente en este efecto, la dosis más óptima, así como su utilidad frente al hígado graso no alcohólico.

El resveratrol, por su parte, se ha relacionado con efectos positivos en cáncer, enfermedades neurodegenerativas y obesidad. Este compuesto puede encontrarse en el vino tinto, y en las uvas, entre otros alimentos de origen vegetal. Y actualmente se están desarrollando ensayos clínicos con resultados prometedores en la mejora de la homeostasis de la glucosa, en pacientes con diabetes tipo 2, no obstante también hay resultados contradictorios. Los autores destacan la heterogeneidad en cuanto al origen del resveratrol aportado, así como en las dosis utilizadas.

En cuanto al procesado de los polifenoles por la microbiota, se debe considerar que puede modificarlos, pero también podría alterar su estructura y funcionalidad. De modo que es posible que los efectos observados no dependan de su absorción íntegra. Estudios han analizado el impacto relativo de los alimentos en la riqueza microbiana y han observado que la frecuencia del consumo de fruta, café, vino tinto, y té, todos ellos alimentos caracterizados por su contenido en polifenoles, son los que más impacto tendrían, y que además el consumo de estos alimentos explicaría en gran medida las

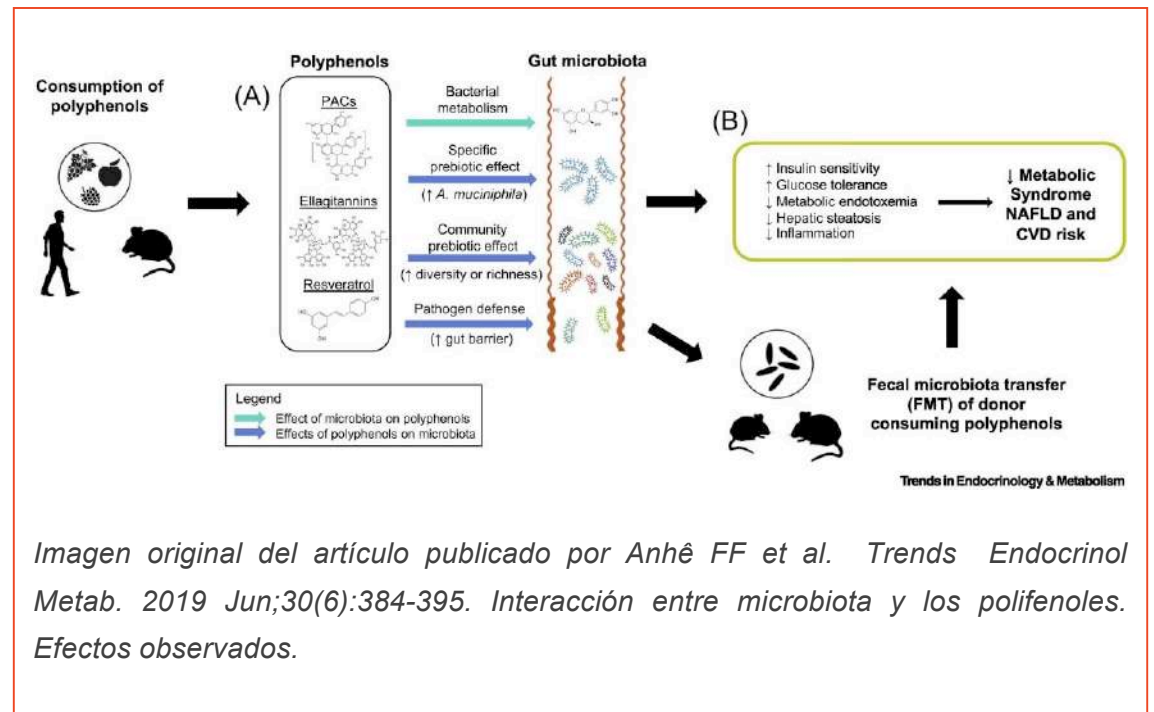


Imagen original del artículo publicado por Anhê FF et al. Trends Endocrinol Metab. 2019 Jun;30(6):384-395. Interacción entre microbiota y los polifenoles. Efectos observados.

diferencias observadas en la composición de la microbiota entre diferentes individuos. Por otro lado, se sabe que según la composición de la microbiota individual los metabolitos producidos varían, uno de los casos más destacados es el del S-equol, un compuesto que se estima solo puede producir el 30% de la población occidental.

Se están llevando a cabo estudios con modelos animales libres de microorganismos (en inglés denominados modelos *germ-free*) y estudios donde se realizan trasplantes de la microbiota fecal (FMT), que están observando una relación causal entre los cambios en la microbiota intestinal y los efectos positivos derivados de estos polifenoles. Por ejemplo, un estudio en ratones observó que el trasplante de microbiota a un ratón *germ-free* era suficiente para transmitir el fenotipo (las características expresadas), en este caso el gasto energético y el peso. Y otro estudio también realizado en ratones observó que el tratamiento con antibióticos eliminaba los efectos positivos observados tras el tratamiento con un extracto de semilla de uvas, rico en polifenoles. Lo cual indicaba que la microbiota era necesaria para que se produjese su efecto. En el caso del resveratrol, su biodisponibilidad tras su consumo por vía oral es baja, alcanza el colon intacto y allí interacciona con la microbiota, pudiendo variar su composición. Estos cambios podrían relacionarse con sus efectos positivos en la homeostasis de la glucosa, sin embargo, estudios con ratones alimentados con una dieta rica en grasas han observado que cuando se realiza un trasplante fecal, eliminando/matando los microorganismos se continúan observando los mismos efectos, por lo que o los metabolitos derivados del resveratrol o los compuestos bacterianos podrían ser los responsables de la mejora en la homeostasis de la glucosa de estos ratones. Identificar cuáles de estos compuestos son los responsables de este efecto beneficioso podría permitir conocer el mecanismo de acción del resveratrol e identificar nuevos compuestos útiles en el tratamiento de la diabetes tipo 2. Además, los autores señalan que estos compuestos deben ser altamente activos dado que su eliminación en heces/orina puede ser muy elevada (30-84%). Otros polifenoles cuyo efecto podría depender de la microbiota son la apigenina y la naringenina.

En cuanto al papel prebiótico de los polifenoles destaca principalmente su efecto sobre la bacteria *Akkermansia muciniphila*. Niveles bajos de esta bacteria se encuentran en pacientes con diabetes tipo 2, enfermedad inflamatoria intestinal, apendicitis. Esta bacteria protege la barrera intestinal, incrementando el grosor de la mucosa intestinal,

y se ha relacionado con mejoras en la homeostasis de la glucosa y un menor riesgo de endotoxemia (toxinas en el torrente sanguíneo). El consumo de compuestos ricos en polifenoles se relaciona con una mayor presencia de esta bacteria (arándanos, granada, uvas, etc.) A lo largo de los últimos años se están identificando nuevas especies bacterianas que también responderían a este efecto prebiótico producido por los polifenoles.

Este artículo propone que los polifenoles están actuando sobre la microbiota bacteriana, y los efectos en la salud observados pueden depender de su interacción con la microbiota. Ya que los polifenoles pueden remodelar la microbiota, y dar lugar a cambios en su interacción con el sistema inmune del individuo o en los metabolitos que finalmente están disponibles.

Estudios en humanos

▪ *Ensayos clínicos*

Consumption of aged white wine modulates cardiovascular risk factors via circulating endothelial progenitor cells and inflammatory biomarkers.

- Roth I, Casas R, Medina-Remón A, Lamuela-Raventós RM, Estruch R.
- Clin Nutr. 2019 Jun;38(3):1036-1044.
- doi: 10.1016/j.clnu.2018.06.001. Epub 2018 Jun 8.
- #ensayo clínico #vino #vinofino #salud cardiovascular #hombres

Este estudio ha permitido profundizar en el conocimiento sobre el efecto del consumo moderado de vino blanco añejo (vino fino) y la ginebra en marcadores de salud cardiovascular, relacionados con la aterosclerosis, en hombres con riesgo cardiovascular elevado. 38 voluntarios participaron en el estudio y fueron divididos aleatoriamente en 2 grupos. Un grupo consumió 30 g de etanol al día, durante 3 semanas, en forma de vino fino y el otro grupo tomó la misma cantidad de alcohol en forma de ginebra. Tras 2 semanas de descanso, se repitió el experimento pero los grupos intercambiaron el tipo de bebida consumida.

Después de la intervención los resultados mostraron como el consumo de vino fino parecía incrementar el número de células endoteliales progenitoras presentes en

sangre, este tipo de células actúan como defensa frente al daño en la superficie de los vasos sanguíneos, reparándolos y restaurando su funcionalidad. Asimismo, tras el consumo de vino fino se observaban menores niveles de marcadores de inflamación, una mejora de la tensión arterial diastólica y de los niveles de colesterol HDL (el conocido como "colesterol bueno"), así como una mayor concentración de la apolipoproteína A1, relacionada con el transporte del colesterol HDL, y un incremento de los niveles de ácido fólico y hierro. Mientras que el consumo de ginebra no se asociaba con estos efectos.

Los autores señalaron que el vino fino mostraba una mayor capacidad de mantener la salud de los vasos sanguíneos que la ginebra y atribuyeron este efecto a la presencia de compuestos minoritarios en el vino, polifenoles, que se han relacionado con efectos positivos para la salud y que no se encuentran en la ginebra. Remarcando el interés de considerar el efecto conjunto de los polifenoles, alcohol y otros compuestos minoritarios, más allá del efecto del alcohol en solitario.

Consumption of Aged White Wine under a Veil of Flor Reduces Blood Pressure-Increasing Plasma Nitric Oxide in Men at High Cardiovascular Risk.

- Roth I, Casas R, Ribó-Coll M, Estruch R.
- Nutrients. 2019 Jun 4;11(6). pii: E1266.
- doi: 10.3390/nu11061266.
- #ensayooclínico #vino #vinofino #saludcardiovascular #hombres

La hipertensión es el principal factor de riesgo de enfermedad cardiovascular, por otro lado el consumo de alcohol elevado se ha relacionado con el desarrollo de hipertensión. El papel del consumo moderado de vino, en este sentido no está bien definido, ya que existen estudios que apuntan que podría reducir la presión arterial a través de un incremento en los niveles de óxido nítrico. En este estudio los autores evalúan el efecto del consumo moderado de vino fino, con polifenoles, versus el efecto del consumo de ginebra, sin polifenoles, en la presión arterial.

Para ello realizan un ensayo clínico cruzado en el que los participantes, 38 varones con alto riesgo cardiovascular de entre 55 y 80 años, se distribuyen aleatoriamente en dos grupos, unos primero consumen el vino fino y otros la ginebra, durante 3 semanas,

ambos grupos toman una cantidad equivalente de alcohol en cada bebida (30 g etanol/día, 92 mL de ginebra y 255 mL de vino). Después de un periodo de descanso de 2 semanas los grupos de intervención se intercambiaron y se repitió el estudio tres semanas. Al finalizar los investigadores observaron que, en comparación con la ginebra, en vino fino se asociaba a una disminución estadísticamente significativa de la presión sistólica y diastólica (-4,91 mmHg; Intervalo de confianza 95% [IC] -9,41 a -0,42 y -2,90 mmHg; IC 95%: -5,50 a -0,29; $P < 0,05$ ambos). Asimismo, se observó que durante la intervención con vino fino los niveles plasmáticos de óxido nítrico aumentaban. Sin embargo, el análisis de los datos no permitió observar cambios en la ingesta, el nivel de actividad física, y en parámetros antropométricos como el peso, o el perímetro de cintura.

Los autores concluyeron que el efecto observado tras un consumo moderado de vino fino parecía reducir niveles elevados de presión sanguínea, y este efecto podría estar relacionado con el incremento de los niveles de óxido nítrico. Dado que este efecto no se observó en el caso de la ginebra, la composición del vino, que incluye compuestos bioactivos, como los polifenoles podrían ser determinantes en los resultados observados.

▪ *Estudios de cohortes*

Alcohol Intake and Risk of Lethal Prostate Cancer in the Health Professionals Follow-Up Study.

- Downer MK, Kenfield SA, Stampfer MJ, Wilson KM, Dickerman BA, Giovannucci EL, Rimm EB, Wang M, Mucci LA, Willett WC, Chan JM, Van Blarigan EL.
- J Clin Oncol. 2019 Jun 10;37(17):1499-1511.
- doi: 10.1200/JCO.18.02462. Epub 2019 Apr 26.
- #estudiodecohortes #cancer #cancerdepróstata #alcohol #vino

En 1986 investigadores de la Universidad de Harvard iniciaron un estudio *de cohortes* en el que se realizaba un seguimiento a hombres estadounidenses que trabajaban en el área de la salud, con el objetivo de conocer cómo influía la dieta en el riesgo de desarrollar enfermedades como el cáncer o del corazón.

Estos investigadores analizaron la relación entre el consumo de alcohol y el riesgo de desarrollar cáncer de próstata en 47.568 participantes sanos, que no habían desarrollado cáncer antes del inicio del experimento, ni tenían problemas con el alcohol. Después de 25 años de estudio 869 personas habían fallecido a consecuencia de este tipo de cáncer. Los investigadores observaron que el consumo se asociaba con una menor probabilidad de morir debido al cáncer de próstata. Aunque no fueron capaces de identificar si existía una relación entre la cantidad consumida y el riesgo de cáncer de próstata mortal. Además, los científicos explicaron que no parecía haber una bebida alcohólica que fuese la responsable de estos resultados. Aunque, en el caso de los participantes que desarrollaron cáncer próstata (sin metástasis) durante el estudio y continuaban bebiendo vino tinto después de que los médicos lo detectasen parecían tener un menor riesgo de fallecer a consecuencia de él. Lo que planteaba la posibilidad de que el consumo de vino tinto fuese capaz de impedir la progresión del cáncer.

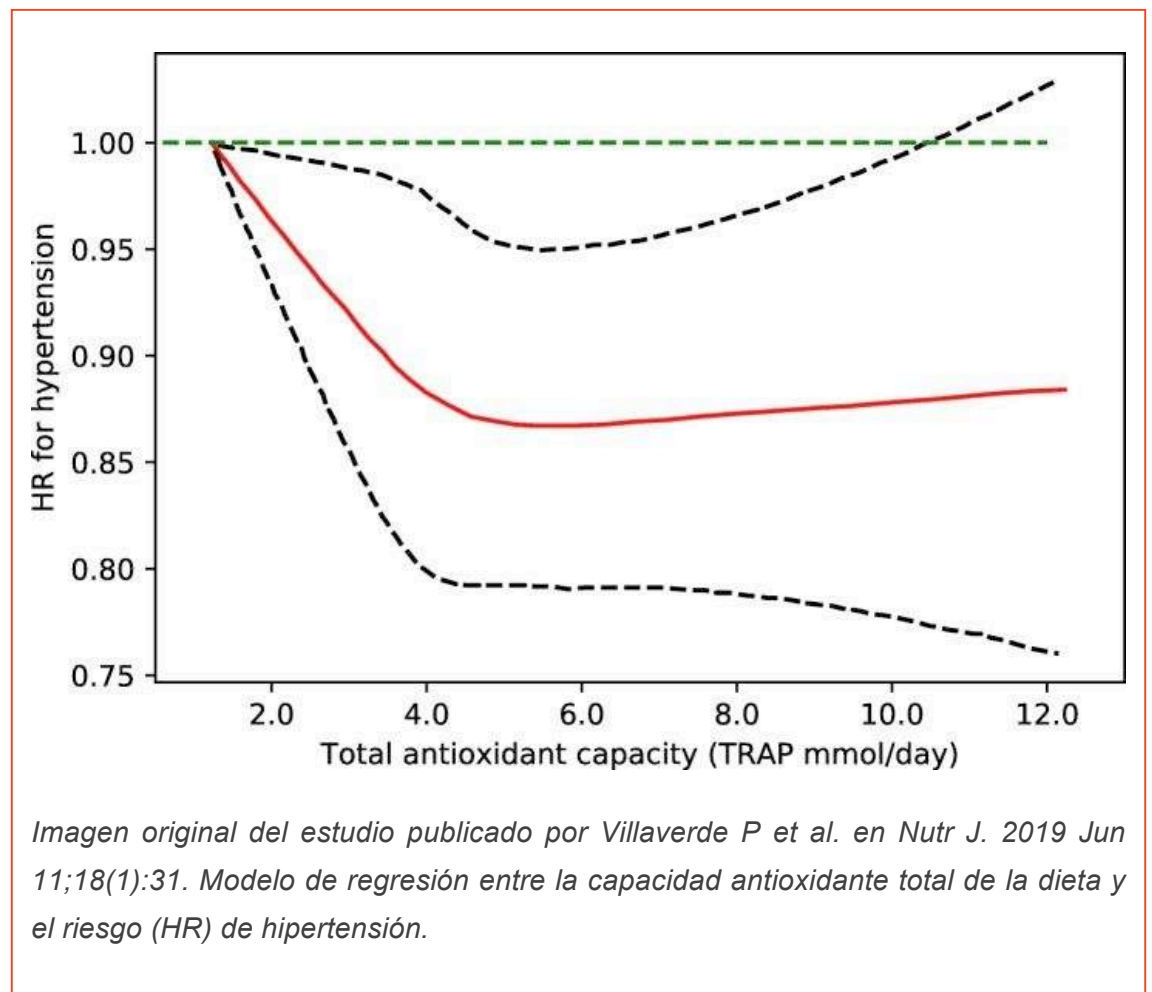
Los científicos concluyeron que un consumo moderado no parecía asociarse con un mayor riesgo de fallecer a consecuencia de un cáncer de próstata. Y que un consumo moderado en los hombres con cáncer de próstata no parecía estar relacionado con un peor pronóstico de la enfermedad.

Pero los investigadores recuerdan que es necesario continuar investigando este tipo de relación con nuevos estudios que contemplen otros factores que puedan influir en los resultados, por ejemplo, que analicen otros grupos poblacionales.

High dietary total antioxidant capacity is associated with a reduced risk of hypertension in French women.

- Villaverde P, Lajous M, MacDonald CJ, Fagherazzi G, Bonnet F, Boutron-Ruault MC.
- Nutr J. 2019 Jun 11;18(1):31.
- doi: 10.1186/s12937-019-0456-0.
- #estudiodecohortes #hipertensión #antioxidantes #dieta #mujeres #Francia

Un menor riesgo de hipertensión se asocia con una dieta rica en frutas y verduras, sin embargo se desconoce si la capacidad antioxidante de la dieta, en general, influye en el riesgo de desarrollar hipertensión, a largo plazo.



Este estudio realizado en una cohorte de 40.576 mujeres francesas (*The Etude Epidémiologique de femmes de la Mutuelle Générale de l'Education [E3N]*, 1993-2008), que realizó un seguimiento durante una media de 12,7 años, identificó 9.350 nuevos casos de intervención. Tras analizar su dieta y estimar su capacidad antioxidante total se observó que aquellas mujeres que tenían las dietas con la mayor capacidad antioxidante tenían un 15% menos de riesgo de hipertensión que aquellas que tenían las dietas con la menor capacidad antioxidante (quintil 5 vs 1, HRq5: 0,85 IC 95% 0,74-0,95, *P*-tendencia: 0,03). Este estudio también observó que de los

alimentos que más contribuían a la capacidad antioxidante total, las frutas/verduras, el vino, y otros misceláneos, se relacionaban inversamente con el riesgo de hipertensión, mientras que en el caso del café, el té o el chocolate no se identificaron asociaciones estadísticamente significativas.

Respecto al vino, junto con el té, fue el tercer elemento que más influía en el cálculo de la capacidad antioxidante total de la dieta (5%), después del café (75%) y la fruta (6%).

De modo que los resultados de este estudio sugieren que el riesgo de hipertensión en mujeres podía variar según la capacidad antioxidante total de la dieta, de manera que aquellas dietas con una mayor capacidad antioxidante podrían prevenir su desarrollo. No obstante, es necesario realizar estudios de intervención que permitan comprobar la existencia de una relación causa-efecto que confirme los resultados observados.

Moderate alcohol consumption and depression - a longitudinal population-based study in Sweden.

- Gémes K, Forsell Y, Janszky I, László KD, Lundin A, Ponce DeLeon A, Mukamal KJ, Moller J.
- Acta Psychiatr Scand. 2019 Jun;139(6):526-535.
- doi: 10.1111/acps.13034. Epub 2019 May 6.
- #estudiodecohortes #alcohol #consumomoderado #depresión #Suecia

La relación entre el consumo de alcohol y el riesgo de depresión es compleja y hasta el momento no ha sido posible conocer si existe algún tipo de relación de causalidad.

En este estudio se analizó el consumo de un total de 10 441 voluntarios (*PART study*) en 1998-2000, 8622 en 2001-2003 y de 5228 en 2010. A su vez se recogió información sobre la presencia de síntomas de depresión, eventos adversos durante la infancia, factores sociodemográficos, socioeconómicos, psicosociales y sobre el estilo de vida. Finalmente se pudo observar la evolución completa en el tiempo de 5087 participantes. Tras el análisis estadístico donde se tuvo en cuenta posibles factores de confusión (consumo previo y síntomas depresivos, entre otros), los resultados mostraron que los no bebedores parecían tener un mayor riesgo de depresión en comparación con los que tenían un consumo bajo (≤ 7 bebidas/semana, Riesgo Relativo (RR): 1,7; Intervalo de Confianza (IC) 95%: 1,3-2,1).

Aquellos bebedores que tomaban entre 7 y 14 bebidas a la semana tenían un riesgo similar de depresión al observado en los participantes con un consumo bajo. Y un consumo elevado se asoció con un mayor riesgo de depresión, en comparación con los bebedores cuyo consumo no era de riesgo (RR: 1,8; IC 95%: 1,4- 2,4).

Los autores concluyeron que un consumo regular bajo-moderado y un consumo considerado como "sin riesgo", se asociaba con un menor riesgo de depresión. Mientras que un consumo de riesgo se relacionaba con una mayor prevalencia de depresión. Esta asociación era independiente de factores como el consumo previo, los síntomas depresivos y factores socioeconómicos, psicosociales y factores de estilo de vida.

Alcohol consumption and incident dementia in older Japanese adults: The Okayama Study.

- Liu Y, Mitsunashi T, Yamakawa M, Sasai M, Tsuda T, Doi H, Hamada J.
- Geriatr Gerontol Int. 2019 Aug;19(8):740-746.
- doi: 10.1111/ggi.13694. Epub 2019 Jun 7.
- #estudiodecohortes #alcohol #demencia #mayores #Japón

La demencia se caracteriza por el deterioro cognitivo y puede condicionar gravemente la calidad de vida de los pacientes. Durante los últimos años su prevalencia está incrementando, representando un importante problema para los sistemas sanitarios, dado que los tratamientos existentes son muy limitados. Actualmente muchos de los esfuerzos se centran en identificar factores de riesgo modificables que puedan prevenir su desarrollo y permitan desarrollar políticas sanitarias de utilidad. En este estudio de cohortes los autores analizan la relación entre el consumo de alcohol y el riesgo de demencia en población mayor japonesa.

Los autores utilizaron datos sobre consumo y riesgo de demencia de 53 311 adultos mayores seguidos entre 2008 y 2014 (*The Okayama Study*). Tras un seguimiento de 7 años 14 479 participantes habían desarrollado demencia. En comparación con los abstemios, aquellos que tenían un consumo ocasional (≤ 2 bebidas/semana, al inicio del estudio) tenían un menor riesgo de demencia (Hazard Ratio (HR): 0,88; Intervalo de confianza (IC) 95%: 0,81-0,96 en hombres, HR: 0,87; IC

95%: 0,78-0,97 en mujeres) y se encontraron resultados similares en el caso de aquellos participantes que tenían un consumo diario de 1-2 bebidas/día, al inicio del estudio (HR: 0,79 IC 95%: 0,73-0,85 hombres, HR: 0,87; IC 95%: 0,78-0,97 mujeres). Cuando el consumo era superior a 2 bebidas al día no se observaban resultados significativos.

En conclusión, en este estudio observacional un consumo de hasta 2 bebidas diarias, de forma regular, o esporádica, se asociaba con un menor riesgo de demencia en población mayor japonesa. Esta relación es especialmente relevante en el caso de los hombres.

▪ *Estudios de casos y controles*

Tobacco smoking and alcohol consumption as risk factors for thymoma - A European case-control study.

- Eriksson M, Kaerlev L, Johansen P, Afonso N, Ahrens W, Costa-Pereira A, Guénel P, Jöckel KH, Gonzalez AL, Merletti F, Suárez-Varela MM, Trétarre B, Wingren G, Richiardi L, Sabroe S.
- Cancer Epidemiol. 2019 Aug;61:133-138.
- doi: 10.1016/j.canep.2019.06.008. Epub 2019 Jun 26.
- #estudiocasosycontroles #cáncer #cáncerdetimo #tabaco #alcohol #Europa

En este estudio de casos y controles los autores evalúan la asociación entre el hábito tabáquico, el consumo de alcohol y el riesgo de cáncer de timo (timoma). En el estudio participan 7 países de la Unión Europea (Dinamarca, Suecia, Francia, Alemania, Italia, España y Portugal, 1995-1997) y se incluyen participantes de entre 35 y 69 años (casos: 103 y controles: 2071, 712 diagnosticados de cáncer de colon).

El análisis de los resultados mostró que el hábito tabáquico podría estar moderadamente relacionado con un mayor riesgo de desarrollar cáncer de timo (Odds Ratio (OR): 1,4; Intervalo de confianza (IC) 95% 0,9-2,2.), se observó una relación dosis-respuesta ($P = 0,04$). Los grandes fumadores (≥ 41 paquetes al año) tenían un mayor riesgo de este tipo de cáncer (OR: 2,1; IC 95% 1,1-3,9).

Respecto a las bebidas alcohólicas, un consumo elevado de bebidas espirituosas ≥ 25 g/día de alcohol, se relacionaba con un mayor riesgo de timoma (OR: 2,4, 95% 1,1-5,4). Por el contrario, en el caso del vino no se encontró una asociación con un mayor riesgo de cáncer. *Versus* abstemios, consumo de 1-24 g de alcohol al día en forma de vino: OR: 0,8; IC 95%: 0,5-1,2. C. Consumo de ≥ 25 g de alcohol día en forma de vino, OR: 0,8 IC 95%: 0,4-1,7.

Según los autores, este es el primer estudio observacional que analiza los factores de riesgo de timoma, una enfermedad poco prevalente. El estudio destaca por su amplio tamaño muestral y la participación de sujetos de diferentes países. No obstante, no se puede descartar la existencia de un sesgo de selección, dada la menor tasa de participación de los controles.

Este estudio plantea al hábito tabáquico como factor de riesgo de timoma, principalmente cuando su consumo es elevado (5 años antes del diagnóstico). El consumo de vino no se relacionó con un mayor riesgo de enfermedad, mientras que el consumo de bebidas espirituosas sí parecía incrementar el riesgo, cuando el consumo era elevado (≥ 25 g etanol/día). Dado que este tipo de asociación no se observa en el caso del vino, es posible que elementos diferentes al alcohol juegan un papel en esta relación. En un futuro será de interés realizar nuevos estudios que permitan corroborar estas observaciones, así como identificar y considerar otros posibles factores de confusión que influyan en dicha asociación.

Estudios en laboratorio

▪ *In vivo*

Influence of Alcohol Consumption on Body Mass Gain and Liver Antioxidant Defense in Adolescent Growing Male Rats.

- Kołota A, Głąbska D, Oczkowski M, Gromadzka-Ostrowska J.
- Vieira APO, Monteiro MC.
- Int J Environ Res Public Health. 2019 Jun 30;16(13). pii: E2320.
- doi: 10.3390/ijerph16132320.
- #animales #adolescencia #composicióncorporal #alcohol #vinotinto #cerveza

En este estudio los investigadores analizan el efecto del consumo de alcohol durante la adolescencia en la composición corporal y la función de los sistemas de defensa antioxidantes hepáticos, utilizando como modelo animal de ratas Wistar.

Los investigadores utilizaron 72 ratas pre-adolescentes en el estudio que fueron divididas en 12 grupos de 6 animales cada uno, 3 grupos control y 9 de experimentación: 3 recibieron alcohol 10% etanol, 3 vino tinto 10% etanol y 3 cerveza 10% etanol. Los animales disponían de alcohol y una dieta estándar *ad libitum* y de agua durante el ciclo de luz.

Los resultados mostraron que las ratas consumían más vino tinto que cerveza o alcohol ($P < 0,05$), y su ingesta energética era superior al del resto de grupos, aunque moderaban su ingesta dietética. Sin embargo, esto no se tradujo en un mayor peso corporal en comparación con el resto de grupos. En los grupos de intervención se vio reducida la ingesta dietética, lo cual contrarrestaba el aporte energético derivado del alcohol. La ingesta energética total era similar a la observada en los grupos control.

Según los autores en el caso del grupo suplementado con vino tinto podría haber actuado un mecanismo de regulación negativa de la ingesta. En relación a la capacidad de defensa oxidativa hepática, los resultados mostraron que el consumo de bebidas alcohólicas y la duración de la intervención influía en la actividad de las enzimas de este sistema (SOD: superóxido dismutasa, CAT: catalasa, GST: glutatión transferasa) y el nivel de glutatión, aunque no se pudo identificar un patrón claro. Se ha propuesto que este efecto sea debido al estrés oxidativo producido por el metabolismo del etanol.

En conclusión, los animales que recibían vino tinto tenían un mayor consumo alcohólico, una menor ingesta, pero un mayor consumo energético total, sin embargo este no se traducía en un mayor peso corporal. Y el consumo de alcohol puede influir en el sistema de defensa oxidativa hepático en ratas adolescentes.

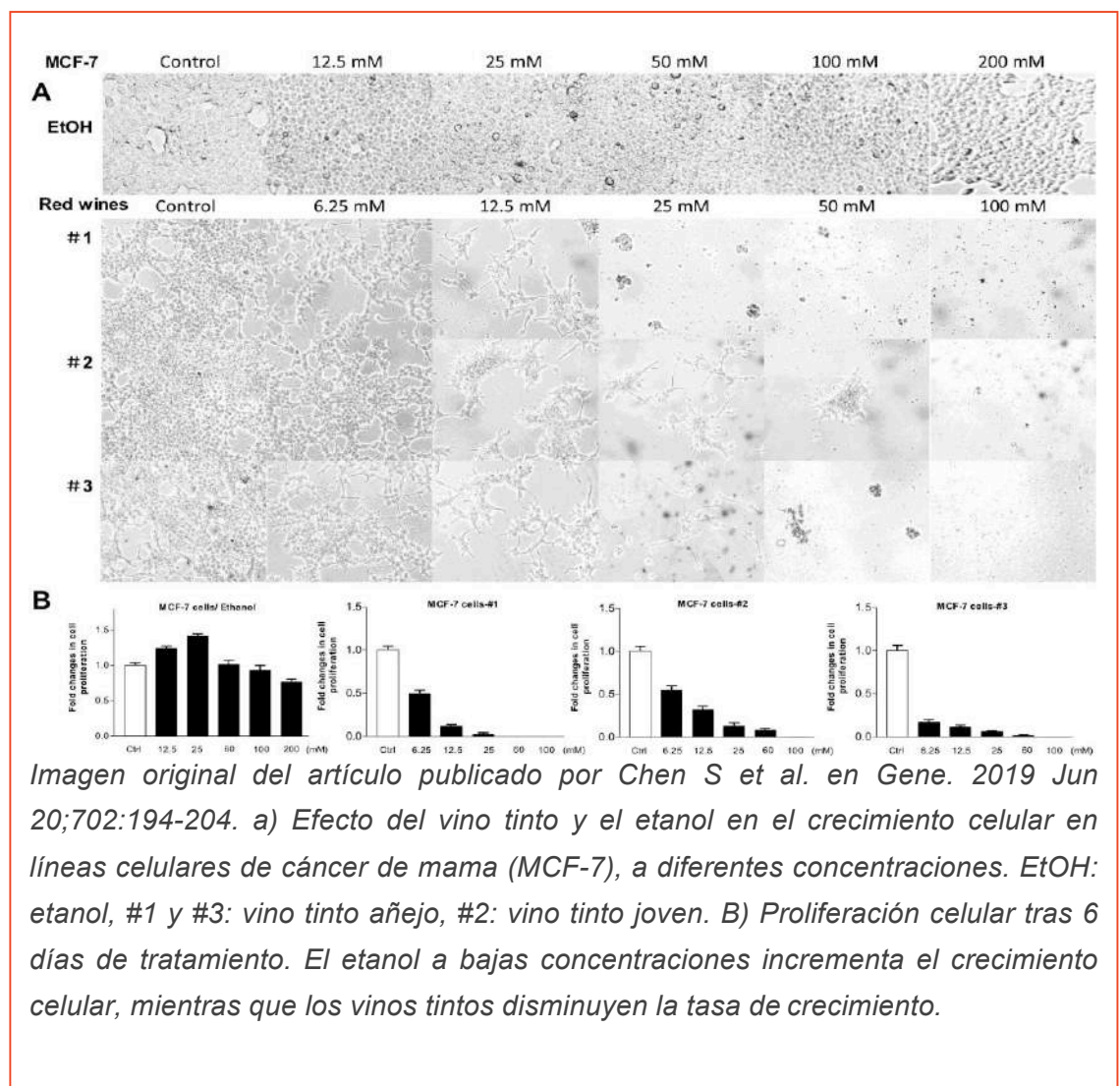
▪ *Ex vivo*

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

- Chen S, Yi Y, Xia T, Hong Z, Zhang Y, Shi G, He Z, Zhong S.
- Gene. 2019 Jun 20;702:194-204.
- doi: 10.1016/j.gene.2018.10.049. Epub 2018 Oct 23.
- #células #vinotinto #cáncer

El consumo de alcohol se asocia con un mayor riesgo de cáncer y se estima que alrededor del 3,6% de los cánceres diagnosticados se deben al consumo crónico de alcohol. En el desarrollo del cáncer se observa como en las células cancerosas está aumentada la transcripción de los genes codificantes para la ARN polimerasa III, relacionados con la proliferación celular, con la transformación celular y también con la formación de tumores. Hay resultados que muestran como el etanol diluido aumenta la expresión del gen codificante para la ARN polimerasa III (ARN Pol III), favoreciendo la proliferación, la transformación celular y la formación de tumores. Pero se desconoce el efecto que tiene el vino tinto en este proceso.

En este estudio los investigadores tratan de conocer el efecto del vino tinto en el crecimiento celular, formación de colonias y en la regulación de la transcripción del gen de la polimerasa III en diferentes líneas celulares humanas de cáncer. Para ello los investigadores utilizaron diferentes concentraciones de etanol diluido, y tres tipos



de vino tinto: 2 añejos y 1 joven (15%, 13% y 13,5% (v/v) de alcohol cada uno).

Los resultados mostraron como el etanol diluido se asociaba con una mayor proliferación celular, incluso a concentraciones bajas (12,5 y 25 mM), mientras que las pruebas realizadas con vino tinto, a concentraciones alcohólicas equivalentes, reducían fuertemente el nivel de crecimiento celular, de forma dosis-dependiente. Asimismo, los investigadores observaron que los vinos añejos mataban un número mayor de células cancerígenas de mama y esófago, que el vino joven. El vino tinto inhibía la transcripción del gen ARN Pol III, siendo mayor el efecto del vino añejo.

Según los autores, en el estudio del efecto del vino en la salud, es importante considerar el alimento completo, no solo el etanol, sino también el resto de sus componentes, como las antocianinas. Este sería el primer estudio que observa la capacidad del vino tinto para inhibir el crecimiento celular en líneas celulares humanas de cáncer. De modo que un consumo adecuado de vino tinto podría tener un papel en la prevención del cáncer. Es necesario realizar estudios *in vivo*, con modelos animales de cáncer a los que se les suministre vino tinto para corroborar estos resultados y conocer si éste es capaz de limitar el crecimiento tumoral. Así como identificar los compuestos bioactivos del vino tinto relacionados con este efecto, y tratar de incrementar su contenido durante la producción, lo que permitiría obtener vinos de una mayor calidad e interés para los consumidores.

Resveratrol attenuates the pathogenic and inflammatory properties of *Porphyromonas gingivalis*.

- Ben Lagha A, Andrian E, Grenier D.
- Mol Oral Microbiol. 2019 Jun;34(3):118-130.
- doi: 10.1111/omi.12260.
- #células #resveratrol #infección #boca #periodontitis

La periodontitis es una enfermedad inflamatoria bucal producida por bacterias (*Porphyromonas gingivalis*) que daña las encías y en casos severos puede llegar a producir una exfoliación dental. Se han descrito compuestos bioactivos capaces de modular la respuesta inflamatoria e inhibir el crecimiento bacteriano, como el resveratrol. En este estudio los autores evalúan el efecto del resveratrol en el tratamiento de esta enfermedad a través un modelo *in vitro*.

Los resultados mostraron que el resveratrol tenía un efecto antibacteriano frente a la bacteria *Porphyromonas gingivalis* (dosis mínima: 250 µg/mL), siendo capaz de dañar su biofilm (el tapiz bacteriano), probablemente debido a la alteración de la membrana celular bacteriana. Se observó que el resveratrol disminuía la adherencia bacteriana a la matriz proteica, y que tenía un papel protector, conservando la integridad de estructuras importantes a nivel bucal (uniones estrechas formadas entre los queratinocitos, células de la epidermis), los autores proponen que este efecto sea debido a la inhibición de enzimas de tipo proteasas, capaces de degradar proteínas. Otro de los efectos observados fue una disminución de la respuesta inflamatoria producida por los monocitos, al reducir la vía de señalización NF-kB, a través de mecanismos de regulación de la expresión génica (gen TREM-1).

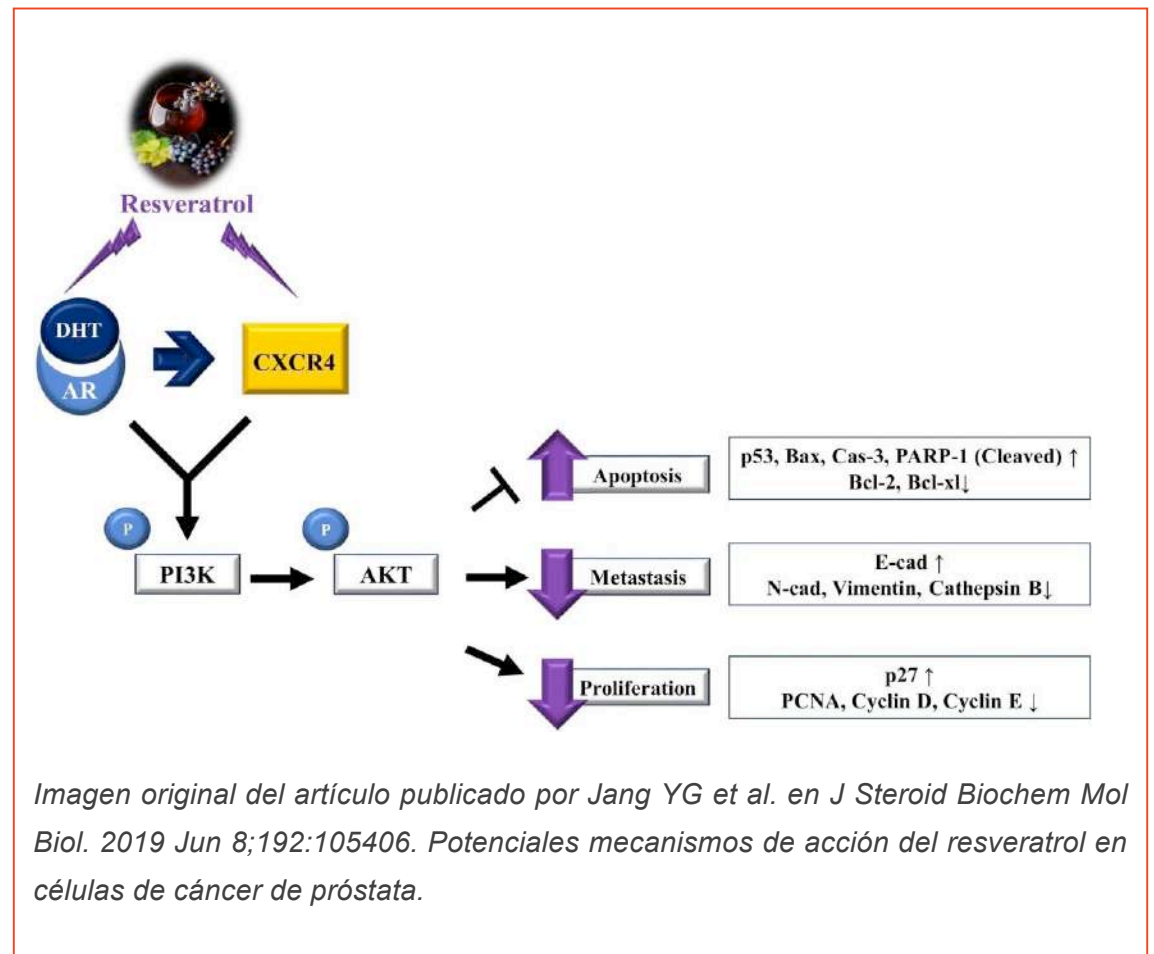
Dadas sus propiedades antiinflamatorias y antibacterianas los autores destacan el potencial del resveratrol en la protección bucal y tratamiento de la enfermedad periodontal.

Resveratrol inhibits DHT-induced progression of prostate cancer cell line through interfering with the AR and CXCR4 pathway.

- Jang YG, Go RE, Hwang KA, Choi KC.
- J Steroid Biochem Mol Biol. 2019 Jun 8;192:105406.
- doi: 10.1016/j.jsbmb.2019.105406. [Epub ahead of print]
- #células #cáncer #cáncerdepróstata #resveratrol

El cáncer de próstata es el segundo tipo de cáncer con mayor mortalidad entre los hombres, a nivel internacional. Los factores implicados en su desarrollo son múltiples, pero se sabe que la hormona sexual dihidrotestosterona (DHT) tiene un papel relevante. Esta hormona puede unirse a receptores de andrógenos. De forma fisiológica, la testosterona se transforma en DHT y se une a estos receptores, lo que contribuye al normal funcionamiento y mantenimiento de la glándula prostática madura. Esta interacción regula procesos de transcripción genética en el núcleo celular, se sabe que estos genes controlan procesos de supervivencia y proliferación celular. En el cáncer de próstata este mecanismo parece estar alterado, por lo que algunos tratamientos empleados tratan de anularlo. Pero uno de sus principales problemas es que no son específicos y dañan a las células sanas, por lo que es necesario desarrollar nuevas estrategias terapéuticas que minimicen los efectos adversos del tratamiento.

Hay compuestos vegetales, fitoquímicos, que han demostrado tener efectos bioactivos múltiples, incluido un efecto antiandrogénico. Uno de ellos es el resveratrol (presente en concentraciones relativamente elevadas en el vino tinto, y en otros alimentos como las uvas, los cacahuets y frutos rojos). Estudios *in vitro* han demostrado que este compuesto puede inhibir la proliferación y estimular la apoptosis en diferentes tipos celulares cancerosos, incluyendo en células de cáncer de próstata (mecanismos propuestos: estímulo de la apoptosis vía: caspasas, PARP-1, BAX, BID, BAK, inhibición de factores antiapoptóticos: BCL-XL, BCL-2, y factores del ciclo celular: Cyclin D1, Cyclin E1, CDK2 y CDK4). Además, estudios *in vitro* desarrollados en células epiteliales de la retina han observado que el resveratrol impide la expresión de un receptor de quimiocinas llamado CXCR4, que también se encuentra elevado en el cáncer de próstata. Se desconoce el papel del resveratrol en la expresión del CXCR4 en el cáncer de próstata, por lo que en este estudio los autores tienen como objetivo entender con mayor detalle la interacción entre el CXCR4 y los receptores de andrógenos, así como el posible efecto anticancerígeno del resveratrol.



Los resultados del estudio mostraron que la proliferación celular estaba estimulada por la acción de los receptores de andrógenos y el CXCR4. El resveratrol inhibía la proliferación celular, y se observó que incrementaba el efecto producido por otros fármacos utilizados en el tratamiento. El resveratrol también inducía la apoptosis de las células cancerosas, a través de daño en el ADN (fragmentación del ADN) y este efecto, paradójicamente, parecía ser mayor en presencia del DHT. Se observó que la expresión de genes relacionados con la proliferación celular, la formación de colonias, y procesos de migración, invasión y apoptosis estaba alterada.

De modo que los resultados encontrados confirmaban la interacción entre los receptores de andrógenos, el CXCR4 y el papel del resveratrol. Sugiriendo que el resveratrol podría ser un buen candidato en el desarrollo de nuevas terapias (individual o combinada con otros medicamentos: bicalutamida o AMD3100) frente al cáncer de próstata.

Intestinal cytotoxicity induced by *Escherichia coli* is fully prevented by red wine polyphenol extract: Mechanistic insights in epithelial cells.

- Nunes C, Figueiredo R, Laranjinha J, da Silva GJ.
- Chem Biol Interact. 2019 Jun 15;310:108711.
- doi: 10.1016/j.cbi.2019.06.024. [Epub ahead of print]
- #células #vinotinto #infeccionesgastrointestinales #Escherichiacoli

Las infecciones gastrointestinales constituyen un importante problema de salud pública dada su frecuencia y el incremento de la resistencia a los antibióticos que está produciendo durante los últimos años, hecho que hace necesario el desarrollo de nuevas estrategias preventivas o tratamientos. Algunos compuestos polifenólicos han demostrado tener efectos antibacterianos, a través de diversos mecanismos de acción: alterando la estabilidad de la membrana bacteriana, impidiendo su adhesión o la interacción celular con las toxinas bacterianas. La *E. coli* es una de las denominadas bacterias comensales más frecuentes, estas bacterias habitualmente viven en simbiosis en el organismo que les hospeda. No obstante, también pueden ser patogénicas, y dar lugar a enfermedades intestinales graves, entre otras. Por ejemplo, se ha descrito en enfermedades inflamatorias intestinales un importante incremento de bacterias como la *E. coli*, y se cree que pueda participar de algún modo en su

desarrollo. En este estudio, los autores tienen como objetivo conocer si un extracto de vino tinto, cuyo perfil polifenólico es conocido, tiene un efecto protector sobre una línea celular humana de colon (HT-29, células epiteliales) afectada por una cepa virulenta de *E. coli*, y tratar de conocer su mecanismo de acción.

Los resultados obtenidos mostraron que, por un lado, la cepa utilizada de *E. coli* (270) producía la muerte de las células de colon, mediante la liberación de una toxina. Y por otro lado que el extracto polifenólico de vino tinto, impedía la interacción entre la exotoxina bacteriana y las células de colon, previniendo su muerte. Su efecto dependía de la concentración del extracto y el mecanismo, aunque no está bien definido, podría

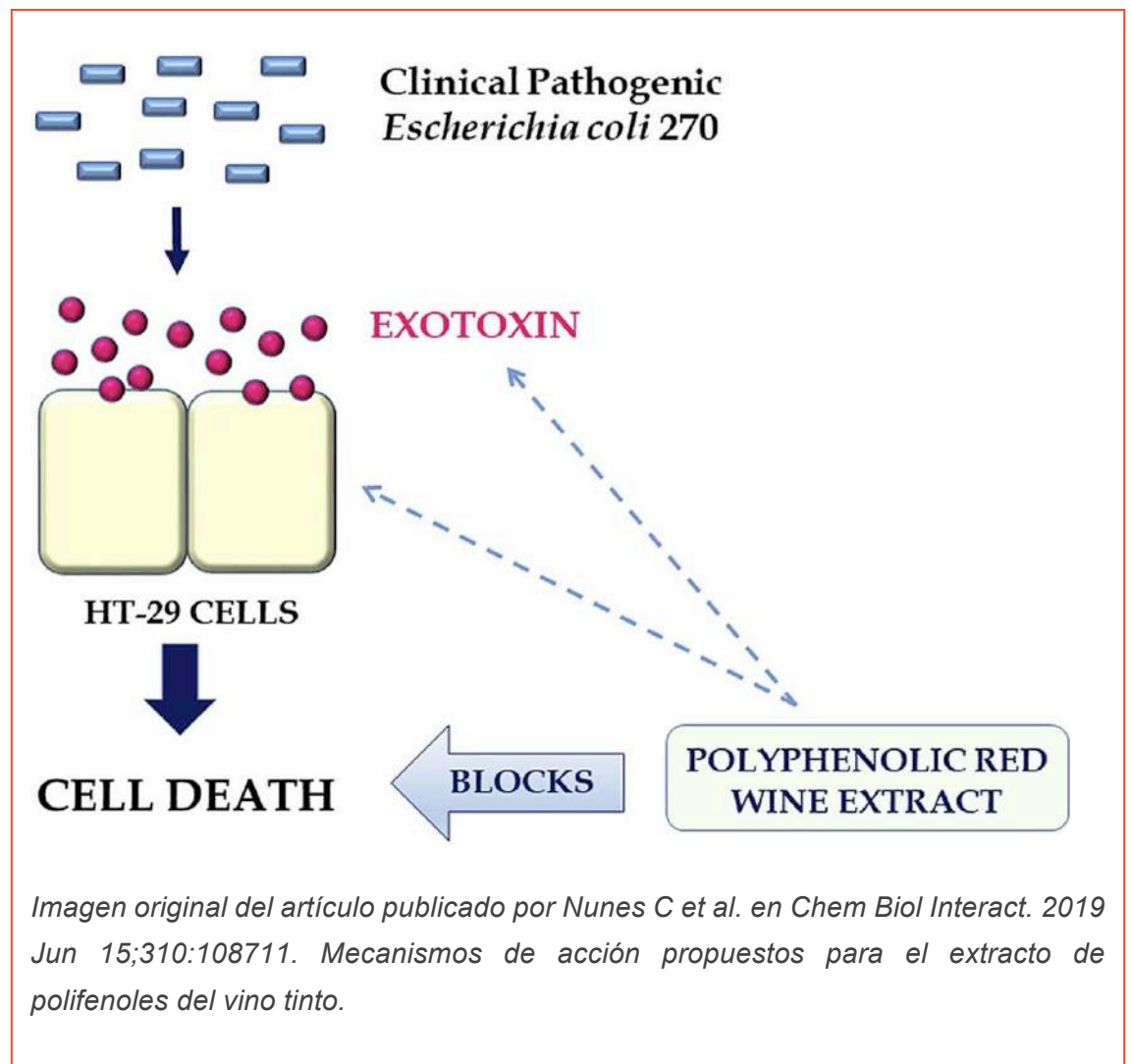


Imagen original del artículo publicado por Nunes C et al. en *Chem Biol Interact.* 2019 Jun 15;310:108711. Mecanismos de acción propuestos para el extracto de polifenoles del vino tinto.

tener relación con la capacidad de los polifenoles para impedir el efecto de la toxina al mejorar la protección de la membrana plasmática frente a agentes nocivos, a través de cambios en sus propiedades.

Aunque a través de la dieta habitual se pueden obtener niveles similares de polifenoles, los resultados de este estudio sugieren que un extracto de polifenoles del vino tinto podría ser útil como producto dietético aportando un efecto preventivo o positivo en el tratamiento de a las infecciones intestinales. Asimismo, podría ser de utilidad en el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas de agentes antimicrobianos.

Antimicrobial activity of red wine and oenological extracts against periodontal pathogens in a validated oral biofilm model.

- Sánchez MC, Ribeiro-Vidal H, Esteban-Fernández A, Bartolomé B, Figuero E, Moreno-Arribas MV, Sanz M, Herrera D.
- BMC Complement Altern Med. 2019 Jun 21;19(1):145.
- doi: 10.1186/s12906-019-2533-5.
- *#invitro #vinotinto #boca #antimicrobiano*

Algunos polifenoles han mostrado tener un efecto antimicrobiano, sin embargo no hay estudios que analicen su efecto frente al desarrollo de biofilms complejos, como en el caso de los formados por patógenos periodontales (*Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* y *Fusobacterium nucleatum*). Este estudio analiza el efecto *in vitro* del vino tinto, vino tinto sin alcohol y dos extractos de polifenoles de vino tinto en el crecimiento bacteriano.

Los resultados del estudio mostraron que tanto el vino tinto con alcohol como el vino sin alcohol reducían el crecimiento bacteriano total, y a nivel individual el crecimiento de la *P. gingivalis* tras 1 minuto de aplicación y de la *A. actinomycetemcomitans* tras 5 minutos. Mientras que los extractos no eran capaces de reducir el crecimiento microbiano total, pero sí el de la *F. nucleatum* tras 30 segundos de aplicación.

Los autores concluyeron que, aunque el efecto era moderado, tanto el vino tinto como el vino sin alcohol habían mostrado un efecto antimicrobiano general, y frente al desarrollo de bacterias específicas. Los resultados de este estudio *in vitro* deberán ser corroborados por nuevos estudios, que permitan, además, conocer con más precisión sus niveles de eficacia y disponibilidad. De modo que puedan sustentar el desarrollo de nuevos productos destinados a la prevención o tratamiento de las enfermedades periodontales.