

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

Índice

Revisiones _____	1
Estudios en humanos _____	9
▪ <i>Estudios de cohortes</i> _____	9
▪ <i>Estudios transversales</i> _____	18
Estudios en laboratorio _____	22
▪ <i>Exvivo</i> _____	22

Revisiones

Role of diet in type 2 diabetes incidence: umbrella review of meta-analyses of prospective observational studies.

- Neuenschwander M, Ballon A, Weber KS, Norat T, Aune D, Schwingshackl L, Schlesinger S.
- BMJ. 2019 Jul 3;366:l2368.
- doi: 10.1136/bmj.l2368.
- #revisión #metanálisis #diabetestipo2 #vino #estudiosobservacionales

Esta revisión repasa la evidencia científica disponible sobre el papel de la dieta en la diabetes tipo 2. Para ello recoge los metanálisis de estudios clínicos observacionales publicados hasta el momento. Este tipo de estudios unifican la evidencia científica obtenida sobre un tema concreto con resultados comparables.

En el análisis se incluyeron un total de 53 artículos que estudiaban parámetros relacionados con la asociación entre la diabetes tipo 2 y la dieta. Uno de los parámetros incluidos en el análisis fue el consumo de vino.

En base a los resultados de 23 estudios que analizaban el consumo, los autores señalaron que se dispone de evidencia científica de calidad alta sobre la relación entre el consumo moderado (12-24 g/día) y una reducción del 25% de la incidencia de diabetes tipo 2, en comparación con los abstemios. Y cuando el consumo era bajo o muy bajo (0-12 g/día) la incidencia de diabetes tipo 2 era un 18% menor (calidad de la evidencia: moderada).

Si se consideraba el tipo de bebida consumida, el consumo de vino (bajo, moderado o alto) se relacionaban con una menor incidencia de diabetes tipo 2 (calidad de la evidencia: baja).

El estudio evidenció que un consumo bajo-moderado se asocia con un menor riesgo de diabetes tipo 2.

[Prevention of cardiovascular disease and fermented alcoholic beverages.

Reality or fiction?]

- Sacanella Anglés I, Casas Rodríguez R, Viñas Esmel E, Castro Barquero S, Sacanella Meseguer E.
- Nutr Hosp. 2019 Jul 26.
- doi: 10.20960/nh.02811. [Epub ahead of print][Article in Spanish]
- #revisión #enfermedadcardiovascular

En este estudio los autores repasan la evidencia científica disponible sobre el consumo y el riesgo cardiovascular.

Un consumo moderado se ha relacionado con una reducción del riesgo de mortalidad total y cardiovascular de entre un 10 y un 30%, dando lugar a una relación de tipo "curva en forma de J", de manera que consumos nulos y elevados se asocian con un riesgo mayor de enfermedad cardiovascular que consumos moderados. El contenido de polifenoles podría ser el responsable de esta respuesta, de manera que bebidas ricas en polifenoles como el vino tienen un efecto más beneficioso en la salud cardiovascular.

Un estudio de cohortes que incluyó a 25 000 participantes observó que tras una década de seguimiento, un consumo moderado de vino se relacionaba con una reducción del riesgo cardiovascular del 37%, 36% y 22% respectivamente, en comparación con los abstemios.

Perfil lipídico	↑ Colesterol HDL2, HDL3 ↓ Oxidación LDL
Marcadores de inflamación	↓ PCR ↓ Moléculas adhesión (LFA-1, P-selectina, MAC-1) ↓ Homocisteína
Función endotelial	↑ Células progenitoras endoteliales circulantes ↑ Liberación NO
Trombosis y coagulación	↓ Fibrinógeno ↓ Agregación plaquetaria
Metabolismo de la glucosa	↑ Sensibilidad a la insulina ↓ Gluconeogénesis y glucogenólisis

Imagen original del artículo publicado por Sacanella Anglés I et al. en Nutr Hosp. 2019 Jul 26. Efectos asociados con el consumo moderado en la aterosclerosis.

Sin embargo, se han planteado varios mecanismos de acción que a través de los cuales el vino rico en polifenoles,, mejoraría la salud cardiovascular: ralentización o prevención del proceso aterosclerótico, caracterizado por la infiltración de lípidos en la pared arterial y mejora del estado de inflamación crónica de baja intensidad. Por ejemplo, mediante un incremento en los niveles de colesterol HDL, de la mejora de los marcadores de inflamación, de la mejora de la función endotelial, de una menor agregación plaquetaria, a través de un efecto antitrombótico, o bien mejorando la sensibilidad a la insulina.

Los autores concluyen que pese a que los resultados de los estudios observacionales obtenidos hasta el momento son prometedores, no se puede obviar el efecto pernicioso asociado con un consumo elevado. No obstante, en población bebedora con alto riesgo cardiovascular un consumo moderado parece ser de utilidad.

Alcohol, health and cardiovascular disease.

- Masip J, Germà Lluch JR.
- Rev Clin Esp. 2019 Jul 25. pii: S0014-2565(19)30163-8.
- doi: 10.1016/j.rce.2019.05.013. [Epub ahead of print][Article in English, Spanish]
- #revisión #alcohol #enfermedadcardiovascular

Esta revisión analiza, detalladamente, la evidencia científica disponible sobre la asociación entre salud y consumo.

Estudios epidemiológicos han descrito una relación negativa entre el consumo moderado y el riesgo de enfermedad cardiovascular, la principal causa de muerte a nivel mundial. Este efecto se ha atribuido al consumo de vino, especialmente al vino tinto, por su contenido en polifenoles. Estudios observacionales mostraban una menor mortalidad en países del sur de Europa, con un consumo moderado de vino en un contexto de Dieta Mediterránea. Asimismo, se han propuesto diversos mecanismos de acción que podrían ser responsables del efecto observado, relacionados con la regulación de niveles de lipídicos en sangre, de la coagulación e inflamación, entre otros.

El consumo suele ser superior entre los hombres, se incrementa con la edad y es mayor en los países con un índice de desarrollo más alto. Esta información no tiene en cuenta el consumo "no registrado", que no se refleja en las estadísticas oficiales, y en España puede llegar a representar un 15%. Un consumo elevado se relaciona con un efecto nocivo, tanto para la salud individual, como de terceros. Además, el patrón de consumo de borrachera (en inglés *binge drinking*) caracterizado por ingestas elevadas durante periodos de tiempo corto, es preocupante, por lo que son numerosos los proyectos nacionales e internacionales implementados con el objetivo de moderar el consumo.



La evidencia científica sobre consumo y salud es controvertida. Procede en su mayoría de estudios observacionales, por lo que no es posible establecer relaciones de causalidad.

Los autores repasan en el artículo los últimos estudios realizados y sus resultados: En 2006 se publicó un metanálisis de 34 estudios prospectivos que identificaba una relación en forma de "J" entre el consumo y la mortalidad. Un consumo bajo- moderado (6 g/día) se asociaba con una menor mortalidad, que en los abstemios. Y en el caso de pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular un consumo bajo- moderado (5-10 g/día) se relacionaba con una menor mortalidad general y por enfermedades cardiovasculares. Resultados similares se replicaron en metanálisis y

estudios observacionales posteriores. Factores como el nivel socioeconómico parecían influir en la relación entre consumo y salud. Fue criticado que algunos estudios incluyesen en el grupo de abstemios a exbebedores o bebedores ocasionales cuándo se realizaban los análisis.

Respecto a la asociación entre el consumo con el riesgo a desarrollar cáncer, en 2013, un metanálisis observó que el riesgo aumentaba, salvo cuando el consumo era menor de 25 g/día en los hombres. No obstante, estudios más recientes señalaron que cualquier nivel de consumo incrementaría el riesgo de cáncer. En 2017 se publicó el informe *Global Burden of Diseases*, que analizaba las causas de mortalidad y discapacidad a nivel mundial, y clasificó al consumo como séptimo factor en importancia, principalmente en el caso de los individuos de entre 15 y 49 años. En general el riesgo de enfermedad aumentaba, salvo en el caso de la diabetes, cardiopatía isquémica e ictus isquémico. En 2018, un estudio que incluyó datos de 599.912 individuos bebedores observó que la mortalidad general incrementaba, siendo el consumo de ≤ 100 g/semana el de menor riesgo. En el caso del infarto de miocardio se observó una relación inversa con un consumo moderado, pero no así en el caso del ictus, la cardiopatía hipertensiva o aneurisma aórtico. Los autores del estudio concluyeron que salvo en el caso del infarto de miocardio no había un nivel de consumo seguro. Y un estudio asiático que consideró la carga genética de 161.498 individuos observó que el consumo se asociaba con mayores niveles de presión sistólica, ictus o hemorragia, y no identificó una relación estadísticamente significativa en el caso del infarto de miocardio.

Los autores señalan que la decisión sobre el consumo debería ser individual, considerando las características de cada sujeto y sus antecedentes familiares o el contexto social. De acuerdo a los resultados más recientes, el consumo debería limitarse a no más de 100 g/semana. Evitando el consumo "por atracón", y priorizando un consumo moderado, por ejemplo, en un contexto de dieta saludable como Dieta Mediterránea, que incluye un consumo moderado de vino tinto. No obstante, los autores hacen hincapié en que su consumo no debería iniciarse por razones de salud, y en que su consumo debe evitarse en los menores, las embarazadas, o las personas susceptibles a su consumo (adicción, arritmias o determinadas enfermedades hepáticas, pancreáticas, riesgo de cáncer de mama o digestivo).

Lipoprotein(a): Current Evidence for a Physiologic Role and the Effects of Nutraceutical Strategies.

- Santos HO, Kones R, Rumana U, Earnest CP, Izidoro LFM, Macedo RCO.
- Clin Ther. 2019 Jul 13. pii: S0149-2918(19)30298-X.
- doi: 10.1016/j.clinthera.2019.06.002. [Epub ahead of print]
- #revisión

Las enfermedades cardiovasculares (ej. infarto de miocardio o ictus) son la principal causa de muerte a nivel mundial. Su manejo médico y pronóstico ha mejorado significativamente a lo largo de los últimos siglos, mediante el uso de fármacos como las estatinas, antihipertensivos y la adopción de hábitos de vida saludable. No obstante, aún se trabaja en la identificación de potenciales factores de riesgo cardiovascular.

La lipoproteína-(a) [Lp(a)] se puede identificar en la sangre periférica y niveles elevados de esta molécula se consideran un factor de riesgo cardiovascular. La Lp(a) se forma mediante la unión covalente de una partícula de LDL (lipoproteína de baja densidad) y la proteína ApoB en la capa exterior de la partícula. Su diámetro y densidad es similar a la del LDL y tiene capacidad de alterar los lípidos sanguíneos. Se puede encontrar en el suero en cantidades bajas y con una gran variabilidad interindividual. Niveles

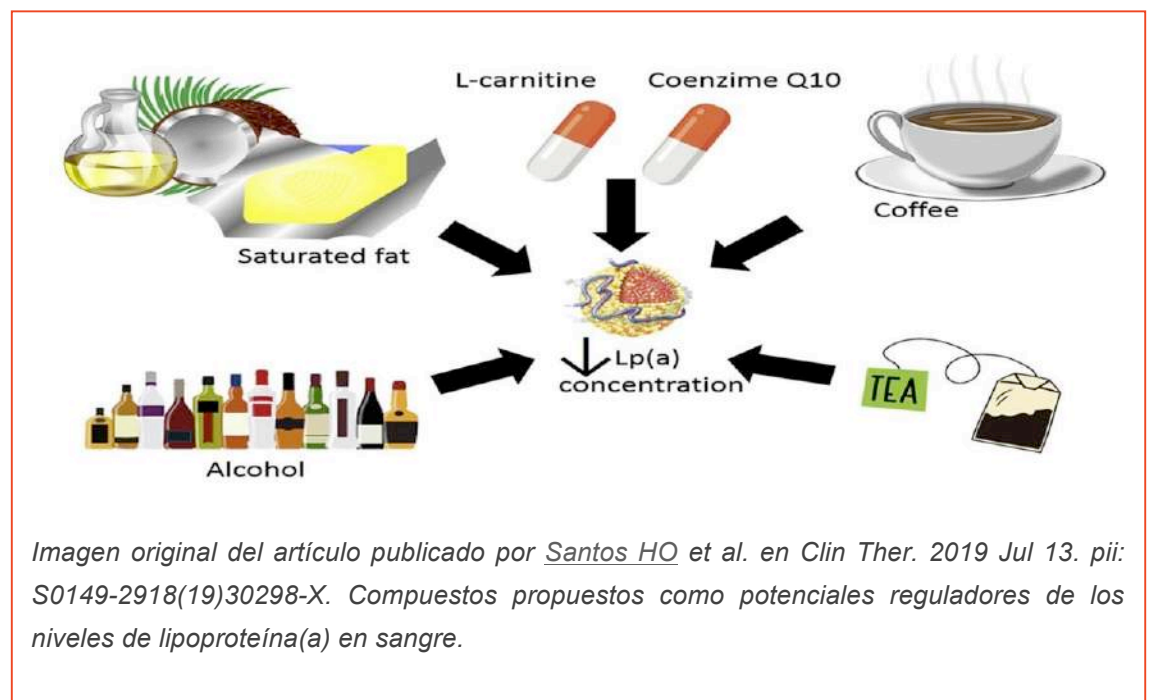


Imagen original del artículo publicado por Santos HO et al. en Clin Ther. 2019 Jul 13. pii: S0149-2918(19)30298-X. Compuestos propuestos como potenciales reguladores de los niveles de lipoproteína(a) en sangre.

normales de LDL-colesterol pueden ir asociados a niveles elevados de Lp(a), lo que conlleva un riesgo cardiovascular elevado. Actualmente se han identificado compuestos farmacológicos capaces de modular los niveles de Lp(a), pero no existe un consenso claro sobre su uso. En cuanto a las estrategias no farmacológicas, el ejercicio físico no parece regular los niveles de Lp(a), mientras que existen factores dietéticos que podría influir en su metabolismo.

En esta revisión los autores repasan los artículos científicos publicados entre agosto 2018 y marzo de 2019 sobre el efecto de las intervenciones dietéticas o con nutracéuticos sobre los niveles de Lp(a) y valoran su utilidad en la clínica.

La revisión incluyó 152 artículos. Se observó que los niveles de Lp(a) podrían responder a la ingesta de varios alimentos, a una dieta con un menor contenido en grasas saturadas y al consumo, principalmente de vino tinto. El consumo de té y café se asociaba con menores niveles de Lp(a). La suplementación con L-carnitina y coenzima Q-10 parecía tener un efecto positivo en los niveles de Lp(a), ambos compuestos se utilizan habitualmente en pacientes con enfermedad cardiovascular. Y otros compuestos candidatos en el control de los niveles de Lp(a) eran la vitamina C, las isoflavonas de la soja, el ajo y los ácidos grasos omega-3, sin embargo, es necesario profundizar en su estudio.

El vino tinto parecía modular los niveles de Lp(a) de una forma más efectiva. Un estudio en el que 20 voluntarios sanos tomaban 200 mL de vino tinto al día durante 10 días, y tras 6 semanas de *washout*, consumían la misma cantidad de vino blanco otros 10 días, observó que los niveles de Lp(a) se reducían de forma significativa tras el consumo de vino tinto. El consumo de vino tinto también permitió observar este efecto en un estudio realizado en 67 varones con alto riesgo cardiovascular que bebían 30 g/día de alcohol en forma de vino, en comparación con el consumo de ginebra.

A modo de conclusión los autores remarcan la relación entre niveles elevados de Lp(a) y un mayor riesgo cardiovascular, superior al anteriormente concebido, este proceso estaría relacionado con los mecanismos de oxidación de fosfolípidos. Y sería de interés profundizar en la investigación a través de ensayos clínicos de estas medidas dietoterapéuticas para obtener una evidencia científica sólida, que permita confirmar su efecto en el control de los niveles de Lp(a).

Estudios en humanos

▪ *Estudios de cohortes*

Alcohol Consumption in Later Life and Mortality in the United States: Results from 9 Waves of the Health and Retirement Study.

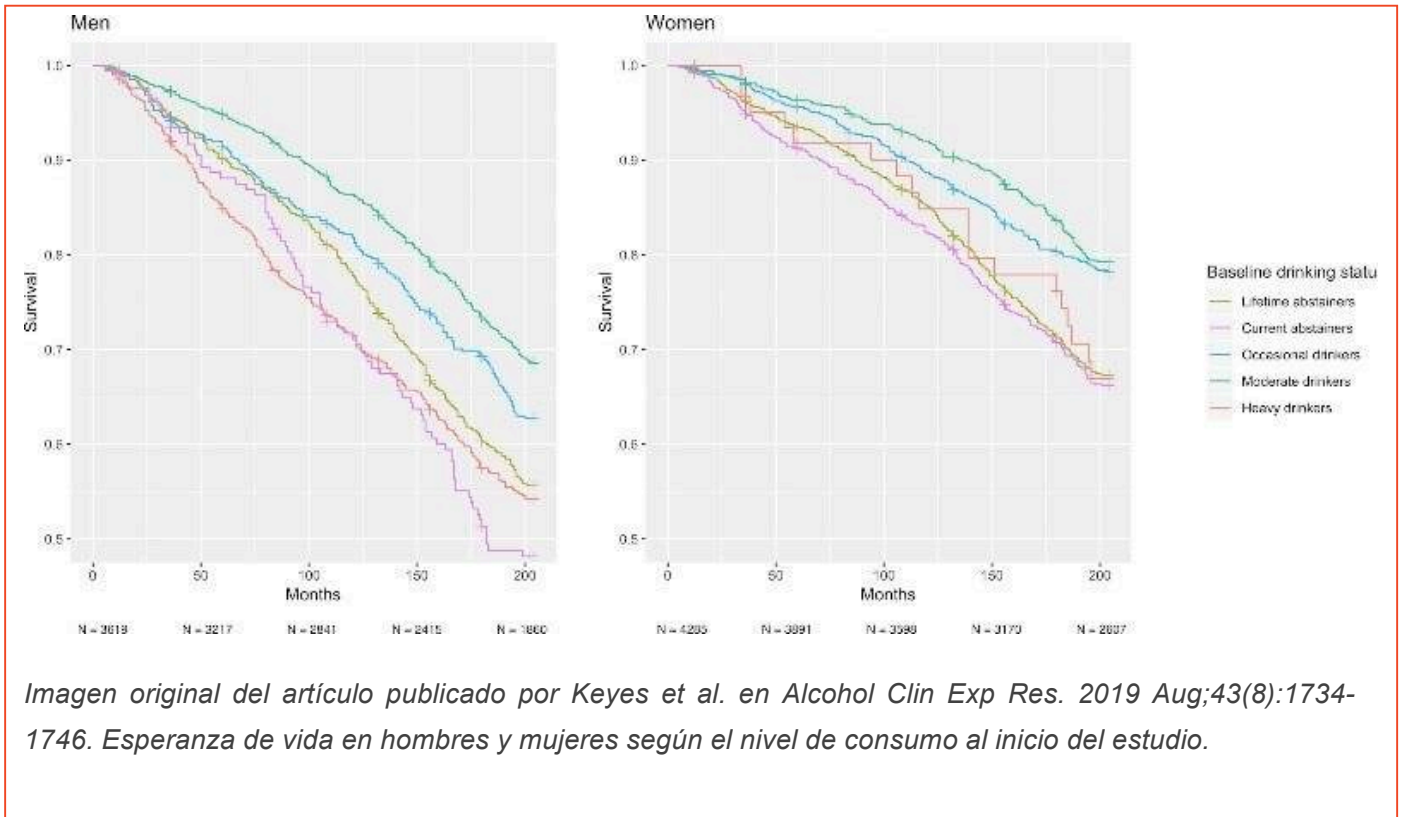
- Keyes KM, Calvo E, Ornstein KA, Rutherford C, Fox MP, Staudinger UM, Fried LP.
- Alcohol Clin Exp Res. 2019 Aug;43(8):1734-1746.
- doi: 10.1111/acer.14125. Epub 2019 Jul 5.
- #estudiodecohortes #observacional #mortalidad #mayores #EEUU

Aún existe escepticismo en cuanto al efecto del consumo moderado en la salud y el riesgo de mortalidad. Muchos de los estudios publicados sobre el tema registran el consumo en una única ocasión y pueden tener limitaciones en cuanto a las variables de confusión que consideran.

En este estudio (Health and Retirement Study (HRS)) ha seguido durante 16 años a 7.904 personas mayores (>56 años), nacidas entre 1.931 y 1.941. Ha registrado su consumo (cantidad y frecuencia), así como los fallecimientos producidos durante el seguimiento. Además, ha registrado información sobre variables que podrían actuar como factores de confusión en la relación entre consumo y la mortalidad (ej. recursos familiares, hábito tabáquico, índice de masa corporal, estado de salud, nivel educativo, sexo...).

Los resultados mostraron que aquellos hombres que tenían un consumo elevado al inicio del estudio tenían la menor supervivencia, les seguían los ex-bebedores. En el caso de las mujeres, eran las ex-bebedoras las que tenían una menor supervivencia, aunque la esperanza de vida de las abstemias de por vida y de quienes tenían un consumo elevado era relativamente similar.

Cuando se analizó la asociación entre el nivel de consumo y la mortalidad se observó lo siguiente: si no se tenían en cuenta los factores de confusión, en comparación con los bebedores ocasionales, las mujeres que siempre habían sido abstemias y los hombres y las mujeres ex-bebedores tenían un mayor riesgo de



mortalidad, mientras que quienes tenían un consumo moderado tenían un riesgo menor. Cuando se tenían en cuenta las variables de confusión (estado de salud, características demográficas) los hombres ex-bebedores seguían teniendo un mayor riesgo de mortalidad (HR: 1,25; IC 95%: 1,02-1,53) y en el caso de las mujeres tanto las abstemias de por vida, como las ex-bebedoras tenían un riesgo de mortalidad elevado (HR: 1,35, IC 95: 1,08-1,68 y HR: 1,34; IC 95%: 1,08-1,67, respectivamente).

Si además se consideraba como había variado el consumo en el tiempo y otros factores de confusión variables, como el IMC, se encontró que el tabaco y el género eran especialmente relevantes. De manera que en hombres fumadores se reducía en menor medida la mortalidad que en las mujeres no fumadoras. Los que eran abstemios pero ex-bebedores tenían el mayor riesgo de mortalidad, lo que refuerza la idea de que incluir a ex-bebedores en el grupo de abstemios puede dar lugar a resultados sesgados. Y cuándo se tenía en cuenta el estado de salud y las enfermedades concomitantes de estos participantes se evidenciaba que el abandono en el consumo podía estar motivado por razones de salud.

En conclusión, teniendo en cuenta posibles factores de confusión, este estudio encuentra una asociación entre el consumo moderado y un menor riesgo de mortalidad general en personas mayores.

Risks of Light and Moderate Alcohol Use in Fatty Liver Disease: Follow-Up of Population Cohorts.

- Åberg F, Puukka P, Salomaa V, Männistö S, Lundqvist A, Valsta L, Perola M, Färkkilä M, Jula A.
- Hepatology. 2019 Jul 19.
- doi: 10.1002/hep.30864. [Epub ahead of print]
- #estudiodecohortes #higadograso #consumomoderadoalcohol #vino #Finlandia

La enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) es una de las principales causas de enfermedad hepática en los países occidentales y puede abarcar desde un proceso de acumulación de grasa a nivel hepático, hasta esteatohepatitis, fibrosis, cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular. Muchas características del síndrome metabólico también están presentes en esta patología (obesidad, resistencia a la insulina, diabetes tipo 2, dislipemia) y puede ser motivo de trasplante hepático.

Diversos estudios desarrollados en población general han observado asociaciones entre el consumo bajo-moderado y una menor mortalidad cardiovascular. Siendo esta una de las principales causas de muerte en las personas con EHGNA, aún no está claro si un consumo bajo-moderado podría asociarse también con un menor riesgo de mortalidad.

En este estudio los investigadores evalúan el consumo y el riesgo de desarrollar enfermedad hepática avanzada, cardiovascular, neoplasias y mortalidad general en 8 345 pacientes con hígado graso en población finlandesa (25-74 años, del *FINRISK study* 1992-2012 y *Health study* 2000, con un consumo <50 g de etanol/día). A través de encuestas se recogió información sobre sus hábitos de consumo y se identificó el consumo de vino por separado. Mediante la revisión de los historiales médicos se obtuvo información sobre su evolución hasta 2012-2013. En el análisis de los resultados se tuvieron en cuenta los siguientes niveles de consumo: abstemios (de por vida), 0-9, 10-19, 20-29, 30-39 y 40-49 g de etanol/día.

Los resultados no permitieron observar un menor riesgo de desarrollar enfermedad hepática avanzada en los participantes con un consumo bajo-moderado. El consumo de una copa de vino al día tampoco se relacionó con un mayor daño hepático. En cuanto al riesgo cardiovascular, en comparación con los abstemios, los bebedores tenían un riesgo menor, esta asociación era especialmente clara en el caso de los consumidores de vino. En los no fumadores, se identificó una relación de tipo curva en forma J entre el consumo y la mortalidad, de modo que un consumo superior a 30 g/día se asociaba con el mayor riesgo y de 0-9 g/día con el menor riesgo.

Entre los no fumadores, un consumo bajo-moderado se relacionó con una menor mortalidad y riesgo de enfermedad cardiovascular. El consumo de una copa de vino al día no se asociaba con un empeoramiento en el pronóstico de los pacientes con EHGNA no fumadores. Mientras que en los pacientes con EHGNA avanzada, o con alto riesgo, evitar el consumo por completo parece justificado.

Alcohol intake, specific alcoholic beverages, and risk of hip fractures in postmenopausal women and men age 50 and older.

- Fung TT, Mukamal KJ, Rimm EB, Meyer HE, Willett WC, Feskanich D.
- Am J Clin Nutr. 2019 Jul 9. pii: nqz135. doi: 10.1093/ajcn/nqz135. [Epub ahead of print]
- #estudiodecohortes #fracturadecadera #vino

El riesgo de sufrir una fractura de cadera aumenta con la edad. Este hecho es preocupante puesto que las fracturas óseas en mayores se relacionan con una mayor morbimortalidad. Varios estudios han asociado un consumo moderado con un menor riesgo de fracturas, y estudios *in vitro* e *in vivo* relacionan este efecto en el caso del vino por su contenido en flavonoides. Estos compuestos reducirían la proliferación de los osteoblastos e inhibirían la diferenciación de los osteoclastos. Se plantea que los diversos tipos de bebidas, así como el patrón de consumo (regular vs esporádico) podrían tener un impacto diferente en la salud ósea. Este estudio, tiene como objetivo analizar la relación entre el consumo y su patrón, y el riesgo de fractura de cadera en 2 grandes cohortes estadounidenses (*the Nurses' Study* y *the Health Professionals Follow-Up Study*).

En el estudio participaron un total de 75.180 mujeres postmenopáusicas y 38.398 hombres mayores de 50 años (1980-2014). Se recogieron datos sobre su patrón dietético y de consumo utilizando cuestionarios de frecuencia de consumos de alimentos.

Los resultados mostraron que durante el estudio se produjeron 2.360 fracturas de cadera en mujeres y 709 en hombres. Un consumo moderado se asoció con un menor riesgo de fractura de cadera en población caucásica de >50 años. Y específicamente el vino tinto se relacionó con un menor riesgo de fractura de cadera en las mujeres.

Un consumo de <5,0 g/día en las mujeres se relacionaba con un menor riesgo de fractura en comparación con las mujeres no bebedoras (Riesgo relativo (RR) 0,89; intervalo de confianza (IC) 95% 0,80-0,99), un resultado similar se observaba cuándo el consumo era de 0,5-10,0 g/día (0,81; 0,70-0,94) o 10-20,0 g/día (0,83; 0,71-0,96).

Mientras que no se observaba una asociación estadísticamente significativa entre el riesgo de fractura de cadera y el consumo cuando el nivel de ingesta era mayor (>20 g/día: 0,93; 0,78-1,10). En el caso de los hombres, se observó una asociación similar (10-20 g/día: 0,77; 0,59-1,01; ≤ 30 g/día: 0,69; 0,49-0,96; >30 g/día: 0,67; 0,48-0,95 vs no bebedores).

En las mujeres el tipo de bebida que se asociaba con un menor riesgo de fractura de cadera era el vino tinto (RR por ración = 0,59; IC 95%: 0,45-0,79 vs no bebedores), mientras que el caso de los hombres no se identificó una asociación con un tipo de bebida específica. Los autores plantean que estos resultados están vinculados con su contenido en compuestos flavonoides, con propiedades antioxidantes, dado que el estrés oxidativo se incrementa durante el envejecimiento y podría afectar negativamente a la densidad mineral ósea.

En cuanto al patrón de consumo, los resultados sugerían que cuanto más regular fuese el consumo a lo largo de la semana menor era el riesgo de fractura, aunque en el caso de las mujeres un consumo mayor de 5 bebidas a la semana no se relacionaba con un menor riesgo.

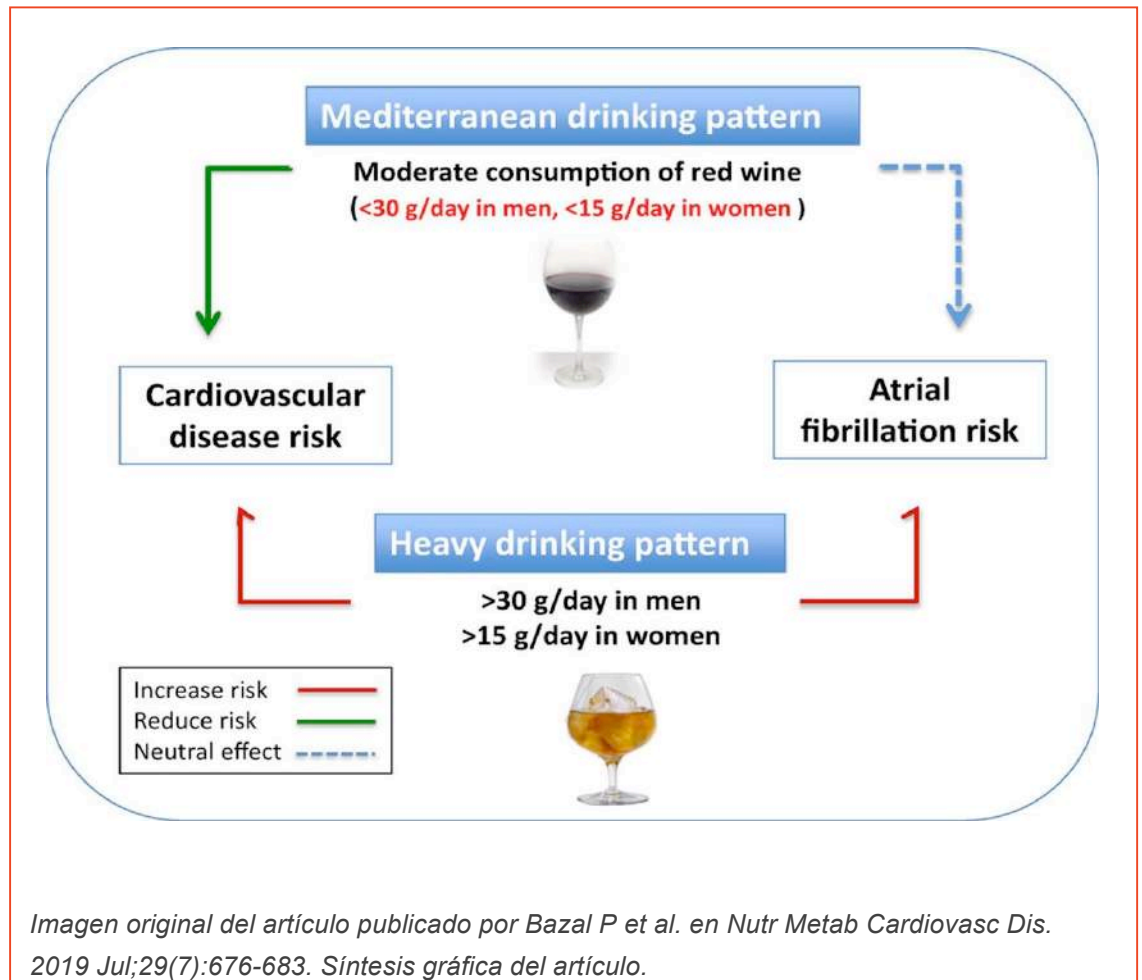
En general, los estudios que analizan el consumo tienen como limitación una subestimación de la ingesta debido a su percepción social negativa, especialmente en el caso de un consumo elevado o infrecuente. Este estudio no incluye a un gran número de bebedores con un consumo elevado, de modo que para este grupo concreto no se pueden extraer conclusiones sólidas, y lo mismo ocurre en el caso de un consumo esporádico elevado.

Este estudio muestra que un consumo moderado y regular de vino en mujeres, principalmente tinto, se relaciona con un menor riesgo de fracturas de cadera. Y en general un consumo moderado (3-4 bebidas/semana en mujeres o 5-7 bebidas/semana en hombres) se relaciona con un menor riesgo en ambos sexos.

Mediterranean alcohol-drinking pattern, low to moderate alcohol intake and risk of atrial fibrillation in the PREDIMED study.

- Bazal P, Gea A, Martínez-González MA, Salas-Salvadó J, Asensio EM, Muñoz-Bravo C, Fiol M, Muñoz MA, Lapetra J, Serra-Majem LL, Pintó X, González JI, Becerra-Tomás N, Fitó M, Ros E, Alonso-Gómez A, Ruiz-Canela M.
- Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2019 Jul;29(7):676-683.
- doi: 10.1016/j.numecd.2019.03.007. Epub 2019 Mar 21.
- #estudiodecohortes #consumomoderadodealcohol #vino #saludcardiovascular #fibrilaciónauricular #DietaMediterránea #España

El consumo se considera un factor de riesgo en el desarrollo de fibrilación auricular. Varios metanálisis han observado una asociación lineal dosis-respuesta entre el consumo y la fibrilación auricular, sin embargo, otros estudios muestran resultados contradictorios al respecto. El impacto del tipo de bebida consumida o su patrón de consumo en esta relación aún no ha sido estudiado en detalle. Puesto que hay evidencias de que un consumo bajo-moderado se relacionaría de forma inversa con enfermedades isquémicas cardíacas, este estudio trata de analizar la relación entre



el consumo de los diferentes tipos de bebidas, su patrón de consumo y el riesgo de desarrollar fibrilación auricular, en un contexto de Dieta Mediterránea.

Se incluyeron en el estudio datos de 6.527 participantes en el proyecto PREDIMED, con un seguimiento medio de 4,4 años. Eran personas de avanzada edad, con un riesgo cardiovascular elevado, los cuales informaron periódicamente de sus hábitos dietéticos. Los participantes se clasificaron en cuatro grupos: no bebedores, bebedores con un patrón de consumo mediterráneo (si tomaban 10-30 g/día en hombres y 5-15 g/día en mujeres, preferentemente en forma de vino, con un bajo consumo de destilados), consumo bajo-moderado (<30 g/día hombres, <15 g/día mujeres) y bebedores con un consumo elevado.

Durante el tiempo de estudio se identificaron 241 nuevos casos de fibrilación auricular. Sin embargo, los investigadores no observaron asociaciones estadísticamente significativas entre la incidencia de fibrilación auricular y los diferentes niveles de consumo, incluido el patrón mediterráneo caracterizado por un consumo moderado de vino tinto (consumo bajo-moderado Hazard Ratio (HR): 0,96; IC 95% 0,67-1,37, "patrón de consumo mediterráneo" HR: 1,15; IC 95%: 0,75-1,75, bebedores con un consumo elevado HR: 0,92; IC 95%: 0,53-1,58, vs no bebedores todos).

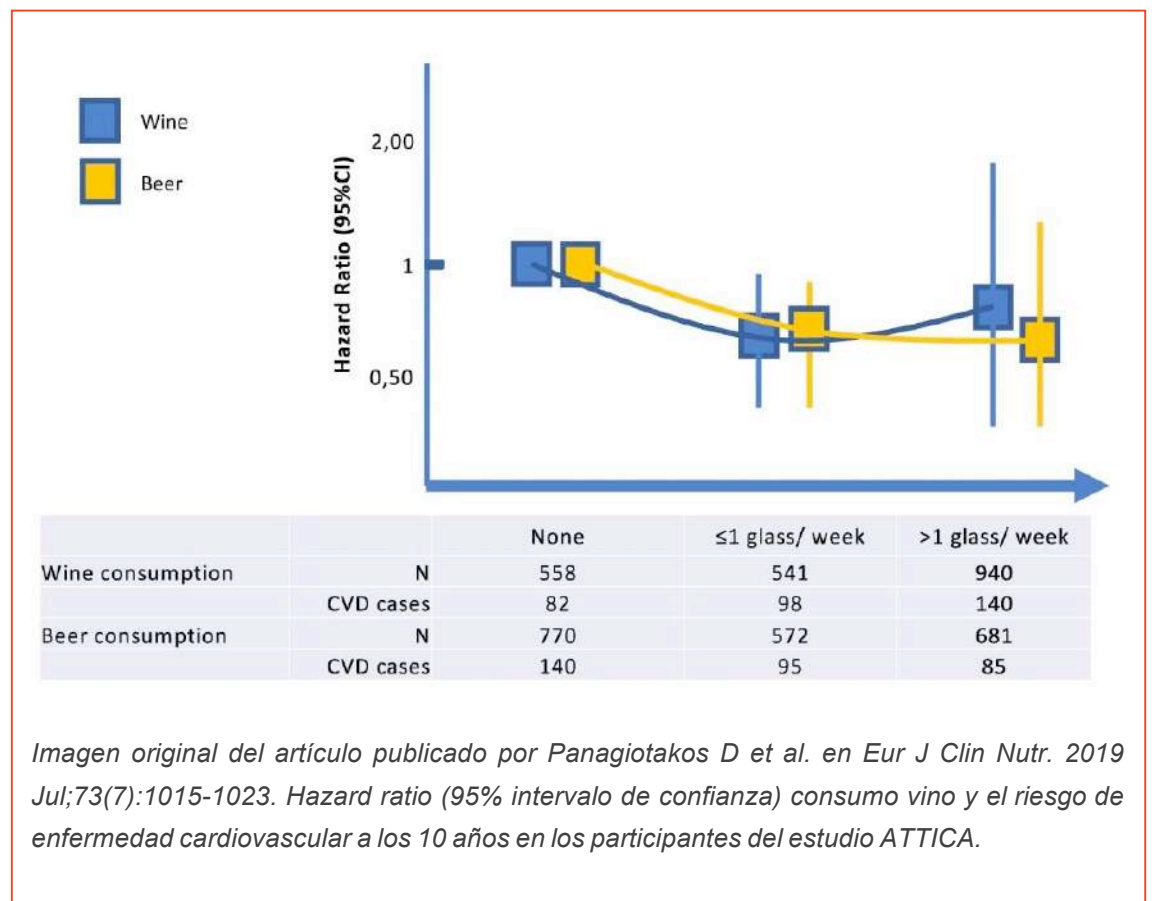
Los autores ponen en valor el amplio tamaño muestral del estudio, así como el registro detallado del consumo de este tipo de bebidas y su duración, sin embargo, también tienen en cuenta que el número de casos de fibrilación auricular durante el estudio es bajo, así como el número de participantes con un consumo elevado, que estaba limitado por los criterios de inclusión. Además, no se puede descartar una subestimación del consumo o que en el grupo de no bebedores hayan sido incluidos exbebedores, dado que no se disponía de esta información al inicio del estudio.

Beer, wine consumption, and 10-year CVD incidence: the ATTICA study.

- Panagiotakos D, Kouli GM, Magriplis E, Kyrou I, Georgousopoulou EN, Chrysohoou C, Tsigos C, Tousoulis D, Pitsavos C.
- Eur J Clin Nutr. 2019 Jul;73(7):1015-1023.
- doi: 10.1038/s41430-018-0296-6. Epub 2018 Aug 30.
- #estudiodecohortes #vino #riesgocardiovascular

Un consumo moderado de vino se ha relacionado con mejoras en la salud, principalmente debido a su potencial antioxidante. Por otro lado, el patrón dietético que acompaña al consumo de este tipo de bebidas parece ser un elemento clave en la respuesta, en el caso de la Dieta Mediterránea se ha observado como un consumo bajo-moderado reduce la mortalidad en comparación con la abstinencia. En este estudio los investigadores analizan la incidencia de enfermedades cardiovasculares durante 10 años y si existe alguna asociación con el consumo de vino, por otro lado estudian si actúa sobre la enfermedad cardiovascular.

En el estudio participaron 3.042 adultos sin un diagnóstico previo de enfermedad cardiovascular (*ATTICA study*, Grecia), tras 10 años de seguimiento se obtuvo información sobre el desarrollo de eventos cardiovasculares (infarto de miocardio,



angina de pecho, isquemia cardiaca, insuficiencia cardiaca, arritmias crónicas o ictus) de 2.020 participantes, e información sobre su consumo. Y de acuerdo al consumo se formaron 3 grupos: no consumidores, ≤ 1 vaso/semana, >1 vaso/semana).

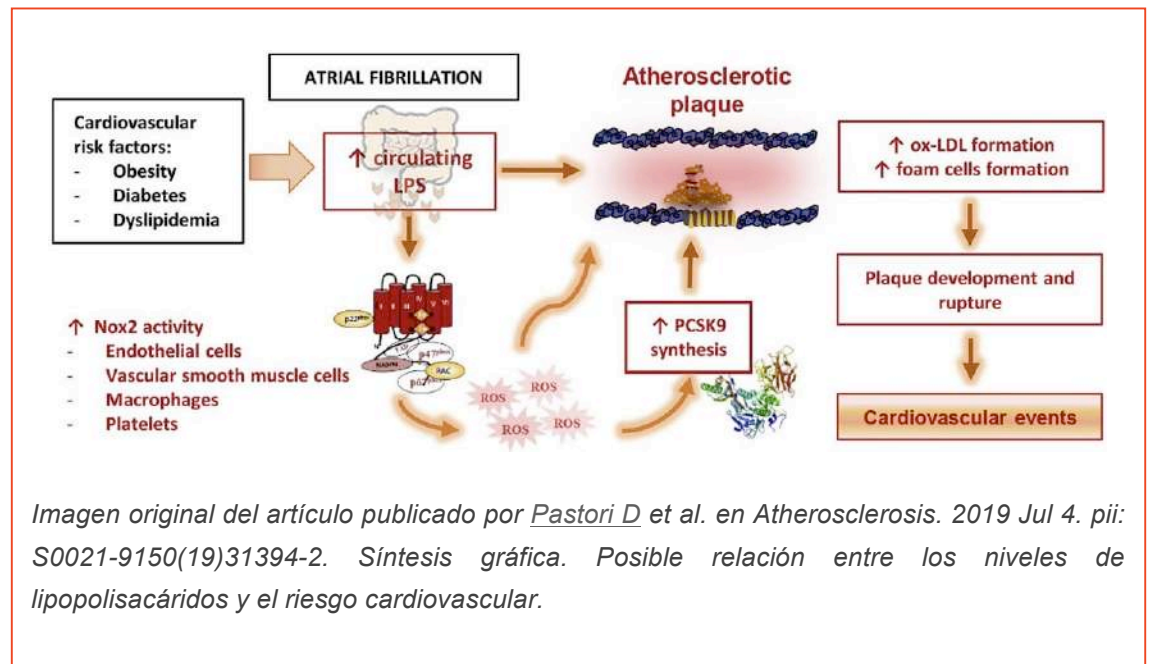
El análisis de los resultados permitió observar una respuesta de tipo curva en forma de J entre el consumo de vino y la incidencia de enfermedad cardiovascular a los 10 años. Un consumo moderado de vino se asociaba con un 60% y 57% menor riesgo de enfermedad, respectivamente, en comparación con los participantes abstemios.

▪ *Estudios transversales*

Interaction between serum endotoxemia and proprotein convertase subtilisin/kexin 9 (PCSK9) in patients with atrial fibrillation: A post-hoc analysis from the ATHERO-AF cohort.

- Pastori D, Ettorre E, Carnevale R, Nocella C, Bartimoccia S, Del Sordo E, Cammisotto V, Violi F, Pignatelli P; Atherosclerosis in Atrial Fibrillation (ATHERO-AF) Study Group.
- Collaborators: (9) Saliola M, Casciaro MA, Farcomeni A, Rubino L, Marchese C, Santulli M, Vasaturo F, Castellani V, Menichelli D.
- Atherosclerosis. 2019 Jul 4. pii: S0021-9150(19)31394-2.
- doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.07.002. [Epub ahead of print]
- #transversal #fibrilaciónauricular #enfermedadcardiovascular #vino #lipopolisacáridos

Los lipopolisacáridos son metabolitos producidos a nivel intestinal, de origen bacteriano. Estos compuestos han sido propuestos recientemente como un nuevo factor de riesgo cardiovascular. También se han identificado niveles de lipopolisacáridos elevados en otras enfermedades cardiometabólicas como la diabetes o la obesidad. Su papel en la enfermedad cardiovascular se está investigando, pero parece estar relacionado con la activación plaquetaria y estaría presente en la formación de las placas de ateroma. Asimismo, se ha observado una relación entre los



niveles de lipopolisacáridos y de los correceptores de colesterol LDL PCSK9, estas moléculas regulan el metabolismo lipídico, controlando la absorción de las LDL en las células hepáticas, y a nivel clínico su inhibición se está utilizando para el control de situaciones complejas como la hipercolesterolemia familiar y también están involucradas en el inicio y desarrollo de las placas de ateroma. Estudios *in vitro* han analizado la relación entre los lipopolisacáridos y el PCSK9, sin embargo esta relación no se ha estudiado *in vivo*.

Este estudio los autores investigan la relación entre los lipopolisacáridos y el PCSK9 en 907 pacientes con fibrilación auricular, es decir con riesgo cardiovascular y niveles de estrés oxidativo elevados, y evalúan los factores que podrían estar relacionados con su respuesta.

Los resultados mostraron que en pacientes con riesgo cardiovascular elevado los niveles circulantes de lipopolisacáridos y PCSK9 estaban correlacionados. Los autores proponen que el efecto proaterotrombótico de los lipopolisacáridos sea debido a su capacidad para aumentar los niveles de PCSK9. Otros marcadores de estrés oxidativo también se correlacionaban positivamente. Cuando se clasificó a los participantes según su nivel de lipopolisacáridos y PCSK9 y se analizó su riesgo cardiovascular se encontró que niveles elevados se correspondían con un riesgo mayor. Una mayor

adherencia a la Dieta Mediterránea se asociaba a menores niveles de PCSK9. Especialmente en el caso de consumir de forma moderada vino tinto y de consumir aceite de oliva virgen extra, ambos son alimentos ricos en polifenoles. Por lo tanto, este sería un nuevo mecanismo de acción de la Dieta Mediterránea.

Los autores señalan que los lipopolisacáridos parecen ser un factor de riesgo cardiovascular, probablemente debido a la activación que producen en la expresión de PCSK9, un gen relacionado con procesos de estrés oxidativo. Y que estrategias que permitan mejorar la microbiota intestinal, por ejemplo a través de abordajes dietoterapéuticos, podrían permitir mejoras en este tipo de población. No obstante sería necesario realizar ensayos clínicos para poder corroborar estos efectos.

Plasma Metabolites Associated with Frequent Red Wine Consumption: A Metabolomics Approach within the PREDIMED Study.

- Hernández-Alonso P, Papandreou C, Bulló M, Ruiz-Canela M, Dennis C, Deik A, Wang DD, Guasch-Ferré M, Yu E, Toledo E, Razquin C, Corella D, Estruch R, Ros E, Fitó M, Arós F, Fiol M, Serra-Majem L, Liang L, Clish CB, Martínez-González MA, Hu FB, Salas-Salvadó J
- Mol Nutr Food Res. 2019 Jul 10:e1900140.
- doi: 10.1002/mnfr.201900140. [Epub ahead of print]
- #transversal #vinotinto #metabolitos #DietaMediterránea

El consumo moderado de vino tinto se ha relacionado en estudios epidemiológicos con efectos positivos en diferentes enfermedades crónicas. En este estudio los autores evalúan el efecto del consumo de vino tinto en los niveles de metabolitos del organismo. Identificar los metabolitos que responden al consumo de vino tinto permitiría predecir a través de muestras de sangre y orina su consumo e identificar las vías metabólicas con las que interaccionan.

En este estudio se analizaron muestras sanguíneas de 1.157 participantes del estudio PREDIMED. Si tomaban al menos 1 vaso de vino tinto al día se les consideró “consumidores de vino tinto”, si tomaban menos de 1 vaso al día se les consideró como “no consumidores”.

El análisis identificó 386 metabolitos relacionados con el consumo de vino tinto (lípidos, ácidos orgánicos y alcaloides) y según la presencia de 13 de estos metabolitos se podía predecir si las muestras correspondían a voluntarios bebedores de vino tinto o no bebedores.

Esta información permite conocer con más detalle la respuesta metabólica al consumo de vino y las vías que podrían estar involucradas en el efecto positivo asociado a su consumo y sería de interés profundizar en su estudio.

[Alcohol consumption and lipid profile in participants of the Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-BRASIL)].

- Enríquez Martínez OG, Luft VC, Faria CP, Molina MDCB.
- Nutr Hosp. 2019 Jul 1;36(3):665-673.
- doi: 10.20960/nh.2260. [Article in Spanish]
- #transversal #perfillipídico #vino #HDL

En este estudio los investigadores analizan la relación entre el consumo de diferentes tipos de bebidas y los parámetros lipídicos (colesterol HDL, triglicéridos, colesterol LDL). En una cohorte de 12.179 voluntarios brasileños participantes en el Estudio Longitudinal de Salud del Adulto (ELSA-Brasil, 2008-2010).

La dislipemia, consiste en la alteración de los niveles de lípidos en sangre, y se trata de unos de los principales factores de riesgo de enfermedad cardiovascular. El consumo se ha relacionado con un efecto modulador de la concentración de lípidos en sangre, principalmente con un incremento de los niveles de colesterol HDL y con una reducción de los triglicéridos. Asimismo, un consumo moderado se ha asociado con una menor mortalidad cardiovascular.

Utilizando datos sobre consumo y de lípidos en sangre los investigadores observaron que un consumo de vino de 1-7 y 7-14 bebidas/semana se asociaba con un incremento en el colesterol HDL y de 1-7 copas de vino/semana con una reducción de los triglicéridos.

Los resultados de este estudio coinciden con la evidencia previamente descrita por otros autores. El incremento en los niveles de colesterol HDL (el comúnmente denominado colesterol beneficioso) se ha relacionado con el contenido en polifenoles, compuestos antioxidantes del vino. Asimismo, su consumo se ha relacionado con menores niveles inflamatorios y de aterosclerosis. Aunque niveles muy elevados de colesterol HDL (hiperalfalipoproteinemia) se han vinculado a un mayor riesgo cardiovascular, los investigadores de este estudio no encontraron relación entre el grosor de la íntima-media de la carótida, un marcador de riesgo cardiovascular, y los niveles de colesterol HDL.

Al tratarse de un estudio observacional no se pueden identificar relaciones de causalidad. Los resultados del estudio muestran como el vino se asocia con mayores niveles de colesterol HDL y con menores niveles de triglicéridos.

Estudios en laboratorio

▪ *Ex vivo*

Activity profiling of Serbian and some other European Merlot wines in inflammation and oxidation processes.

- Majkić TM, Torović LD, Lesjak MM, Četojević-Simin DD, Beara IN.
- Food Res Int. 2019 Jul;121:151-160.
- doi: 10.1016/j.foodres.2019.03.033. Epub 2019 Mar 15.
- #invitro #vinotinto #Merlot #cardiovascular #inflamación #oxidación #polifenoles

El vino Merlot es un vino tinto, en este estudio los investigadores analizan la composición de 17 vinos de esta variedad (12 de origen serbio y 5 del resto de Europa), así como sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias *in vitro*, evaluando sus similitudes y diferencias.

Los resultados mostraron que el ácido más abundante en esta variedad de vinos era el ácido gálico, las catequinas eran los flavonoides más frecuentes y entre las

antocianinas destacaba el glucósido de malvidina (malvidina-3-O glucósido) y también su contenido en resveratrol. Los polifenoles que más diferían entre los vinos serbios y europeos eran la quercetina, la rutina y el ácido *p*-cumárico. En cuanto a sus propiedades antioxidantes, destacó el vino Merlot de origen francés. En general, un mayor contenido en polifenoles se relacionaba con una mayor capacidad antioxidante. En cuanto a su propiedad antiinflamatoria, se analizó *in vitro* determinando su efecto sobre macrófagos activados, evaluando la capacidad para inhibir la producción de mediadores inflamatorios (prostaglandina E2) o de agregación plaquetaria (TXA2), los vinos estudiados redujeron la producción de ambos marcadores de inflamación.

Cuanto mayor es el contenido en compuestos fenólicos mayor es su capacidad antioxidante. *In vitro* se observa capacidad antiinflamatoria, que podría tener relación con el efecto positivo asociado a un consumo moderado de vino.

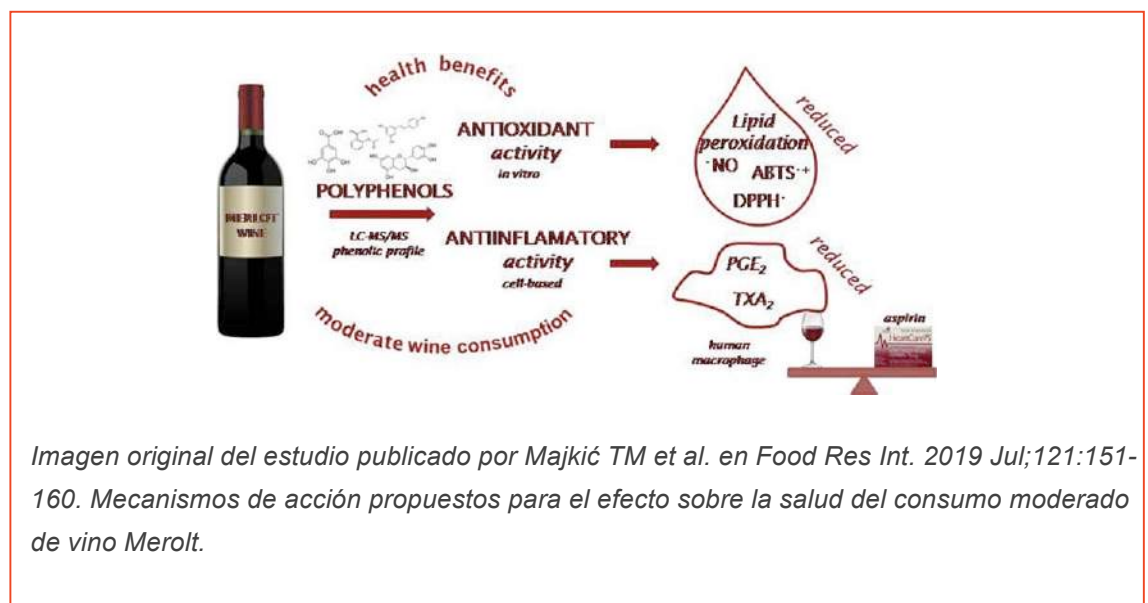


Imagen original del estudio publicado por Majkić TM et al. en *Food Res Int.* 2019 Jul;121:151-160. Mecanismos de acción propuestos para el efecto sobre la salud del consumo moderado de vino Merlot.