

Recopilación científica mensual **VINO Y SALUD**

01 / 2020

Fundación para la Investigación del
Vino y la Nutrición

Índice

Estudios en humanos

Estudios de cohortes y ensayo clínico

03

Estudios en laboratorio

Estudios en modelos animales, y estudios en modelos celulares y otros experimentos in vitro

06

Revisiones

Estudios de revisión y recopilación de la evidencia científica existente

11



Estudios en humanos

ESTUDIOS DE COHORTES

Healthy lifestyle and life expectancy free of cancer, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: prospective cohort study.

• Li Y, Schoufour J, Wang DD, Dhana K, Pan A, Liu X, Song M, Liu G, Shin HJ, Sun Q, Al-Shaar L, Wang M, Rimm EB, Hertzmark E, Stampfer MJ, Willett WC, Franco OH, Hu FB.
• BMJ. 2020 Jan 8;368:l6669. doi: 10.1136/bmj.l6669.
• 8/1/2020

[VER ESTUDIO](#)

Este estudio de cohortes evalúa el impacto del estilo de vida en la esperanza de vida y el mantenimiento de la salud.

Se utilizaron datos de dos cohortes: The Nurses' Health Study (1980-2014, n = 73.196) y the Health Professionals Follow-Up Study (1986-2014, n = 38.366). Los hábitos de bajo riesgo fueron: no haber fumado nunca, tener un índice de masa corporal (IMC) entre 18,5-24,9 kg/m², considerado como normopeso, realizar actividad física moderada-vigorosa al menos 30 minutos al día, consumir de forma moderada (5-15 g/día mujeres, 5-30 g/día hombres) y obtener una puntuación de al menos 40% en el test de calidad de la dieta (diet quality score).

Los resultados mostraron que cuando no se adoptaban los hábitos de bajo riesgo las mujeres a los 50 años tenían una esperanza de vida, libre de enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2 y cáncer de +23,7 años (IC 95%: 22,6-24,7), mientras que si se adoptaban 4 o 5 hábitos de vida saludables la esperanza de vida, libre de estas enfermedades, era de +34,4 años (IC 95% 33,1-35,5), es decir, 9,7 años más. En el caso de los hombres, si no adoptaban los hábitos de bajo riesgo su esperanza de vida a los 50 años, sin estas enfermedades era de +23,5 años (IC 95% 22,3-24,7), mientras que si se adoptaban 4 o 5 hábitos de vida saludables la esperanza de vida libre de estas patologías crónicas se aumentaba a 7,6 años, +31,1 años (IC 95% 29,5- 32,5).

Destacó el impacto del hábito tabáquico y el IMC. En los hombres, si consumían 15 o más cigarrillos al día, y en los hombres y mujeres con un IMC de >30 kg/m², obesidad, sus expectativas de vida en ausencia de estas enfermedades a los 50 años se reducían a menos del 75%.

Este estudio pone de relevancia la importancia de mantener unos hábitos de vida saludables para una mayor esperanza de vida, libre de enfermedades crónicas.

Red Wine Consumption Associated With Increased Gut Microbiota α -Diversity in 3 Independent Cohorts.

• Le Roy CI, Wells PM, Si J, Raes J, Bell JT, Spector TD.
• Gastroenterology. 2020 Jan;158(1):270-272.e2.
doi: 10.1053/j.gastro.2019.08.024. Epub 2019 Aug 28.
• 1/1/2020

[VER ESTUDIO](#)

El consumo moderado de vino tinto se ha relacionado con efectos beneficiosos para la salud metabólica, muchos de ellos atribuidos a los polifenoles que contiene. Asimismo, estos compuestos han mostrado influir en la microbiota intestinal de forma positiva. Sin embargo, aún se desconoce la repercusión que tiene el consumo de diferentes tipos de bebidas en la microbiota intestinal, por lo que en este estudio los investigadores comparan el efecto del consumo de vino tinto, blanco y otras bebidas en la microbiota.

Se registró el consumo de una cohorte de 916 mujeres de Reino Unido (cohorte TwinsUK), y a través de técnicas de secuenciación de ARN ribosomal, se estudió la α -diversidad de su microbiota. Es decir, la riqueza en especies de bacterias presentes en la microbiota intestinal. Los resultados se analizaron mediante técnicas estadísticas y se replicaron en otras dos cohortes, la Flemish Gut Flora Project, con 1.104 participantes, y la American Gut Project, 904 participantes.

El consumo de vino tinto se asociaba con una mayor α -diversidad, incluso cuando su consumo era esporádico. El vino blanco tenía un efecto similar, pero menos evidente, y el resto de bebidas no tenían un efecto significativo.

La α -diversidad parecía tener un papel clave en la relación observada entre el consumo de vino tinto y un menor índice de masa corporal (IMC, este resultado se replicó en las tres cohortes). También se asoció el consumo de vino tinto con menores niveles de quilomicrones (relacionados con el transporte de lípidos en sangre) y con mayores niveles de insulina y HDL.

Los resultados de este estudio muestran la relación entre el consumo de vino tinto y la riqueza de especies presentes en la microbiota intestinal, que es un biomarcador de salud digestiva, incluso cuando su consumo es puntual. Este podría ser uno de los mecanismos por el que el consumo moderado de vino tinto ejerce un efecto beneficioso en la salud. Dado que los resultados obtenidos en el caso del vino blanco son más limitados, los autores proponen que los polifenoles son los responsables del efecto observado, ya que el vino tinto contiene entre 6 y 7 veces más.

Limitaciones del estudio: registro del consumo autorreportado, probablemente subestimado. No fue posible ajustar los resultados de las 3 cohortes por las mismas variables. Se tratan de estudios observacionales y transversales, por lo que no se pueden confirmar relaciones de causalidad, para ello es necesario realizar ensayos clínicos aleatorizados.

Dietary flavonols and risk of Alzheimer dementia.

Holland TM, Agarwal P, Wang Y2, Leurgans SE, Bennett DA, Booth SL, Morris MC.

Neurology. 2020 Jan 29. pii: 10.1212/WNL.0000000000008981.

29/1/2020

[VER ESTUDIO](#)

Los alimentos de origen vegetal, como el vino, son ricos en polifenoles, una clase de compuestos bioactivos con un importante poder antioxidante y antiinflamatorio. Estudios previos han relacionado su consumo con un menor riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer, sin embargo se desconoce si alguna de las subclases de polifenoles es la responsable de este efecto. En este estudio los investigadores analizan en humanos si el consumo de polifenoles se asocia con un menor riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer.

Participaron en el estudio 921 personas mayores estadounidenses, de la cohorte the Rush Memory and Aging Project (MAP). Mayoritariamente mujeres (75%), con una media de 81,2 años, que fueron seguidos durante ~6,1 años. Cada año se recogió información sobre su dieta y se valoró su estado neurológico.

Al finalizar el estudio 220 participantes habían desarrollado Alzheimer. Cuando se comparaba el riesgo de desarrollar la enfermedad de quienes tenían un consumo elevado de flavonoles con el de aquellos participantes con la ingesta más baja se observó que un consumo elevado se relacionaba con una probabilidad significativamente menor de desarrollar Alzheimer (HR: 0,52; IC 95% 0,33-0,84). También se observó que un consumo elevado de kaempferol, miricetina e isorhamnetina se asocian con un efecto protector frente a la enfermedad (HR: 0,49; IC 95% 0,31-0,77; HR: 0,62; IC 95% 0,4-0,97; HR: 0,69; IC 95% 0,39-0,98, respectivamente).

Estos resultados sugieren que una dieta basada en alimentos de origen vegetal, rica en flavonoles, y concretamente en kaempferol, miricetina e isorhamnetina, podría prevenir el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer en personas mayores. Este es el primer estudio publicado que identifica flavonoles concretos con el riesgo de esta enfermedad. De cara al futuro, será necesario realizar investigaciones que permitan replicar estos resultados y conocer con precisión los mecanismos de acción potencialmente responsables de este efecto.

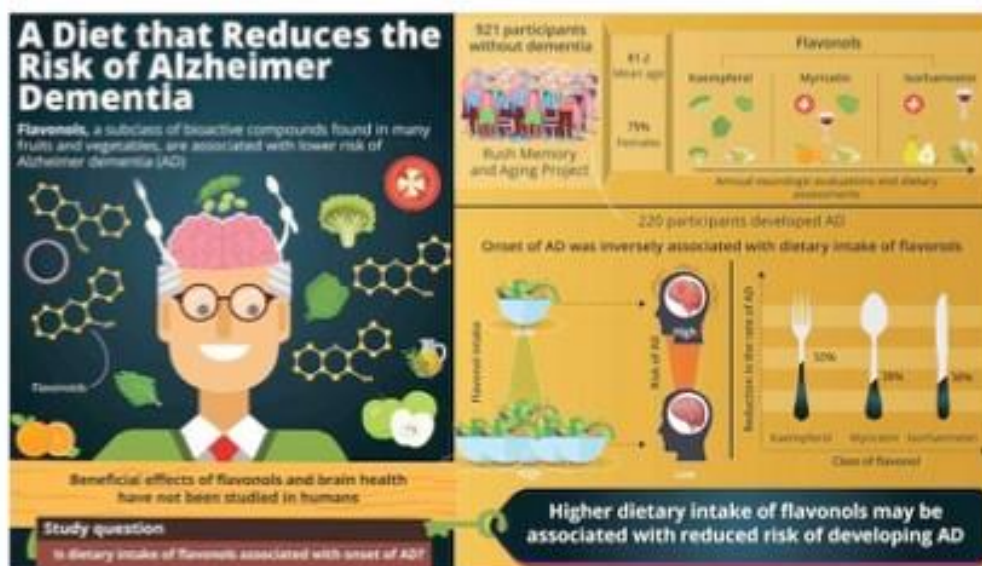


Imagen original del artículo publicado por Holland et al. en Neurology. 2020 Jan 29. pii: 10.1212/WNL.0000000000008981. Un consumo elevado de flavonoles se asociaba con un menor riesgo de Alzheimer en los mayores.

ENSAYO CLÍNICO

Higher dose of resveratrol elevated cardiovascular disease risk biomarker levels in overweight older adults - A pilot study.

• Mankowski RT, You L, Buford TW, Leeuwenburgh C, Manini TM, Schneider S, Qiu P, Anton SD.

• Exp Gerontol. 2019 Dec 28;131:110821. doi: 10.1016/j.exger.2019.110821.

28/12/2019

[VER ESTUDIO](#)

El riesgo cardiovascular incrementa con la edad, durante el envejecimiento se producen cambios en la estructura de los vasos sanguíneos, como la formación de placas de ateroma y fibrosis. La aterosclerosis se considera la principal causa de enfermedad cardiovascular y está relacionada con un mayor estrés oxidativo e inflamación. El resveratrol, un compuesto que se encuentra en cantidades relevantes en el vino tinto, se ha relacionado en estudios preclínicos con la mejora de biomarcadores de aterosclerosis e inflamación, sin embargo los resultados en humanos no permiten obtener resultados concluyentes. En este estudio los autores plantean la siguiente hipótesis: la suplementación con resveratrol en población mayor de 64 años, con obesidad, podría reducir la concentración de biomarcadores de riesgo cardiovascular en sangre.

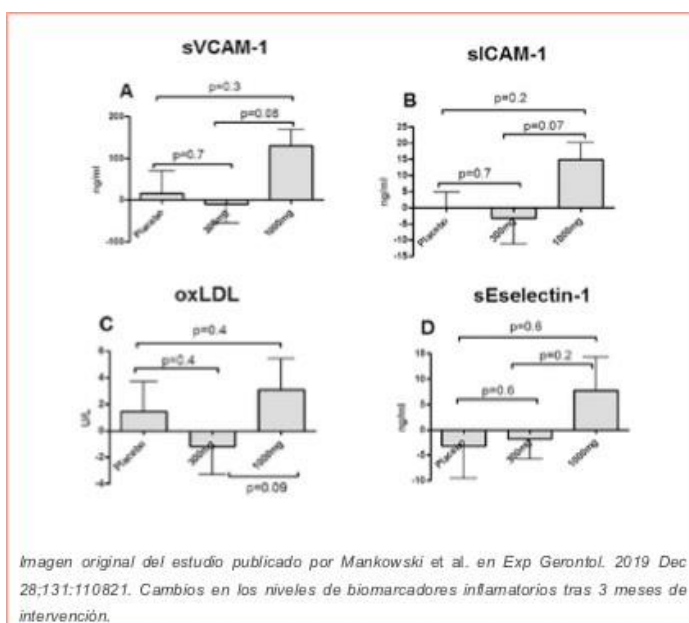
En este ensayo clínico se analizaron muestras de 29 voluntarios, con una media de 73,2±2,1 años, los cuales fueron aleatorizados en tres grupos: 1) suplementado con 1000 mg/día resveratrol, 2) suplementado con 300 mg de resveratrol/día y 3) grupo control, que recibió un placebo. Se les recomendó tomar el suplemento 2 veces al día, después del desayuno y la cena. La intervención duró 30 meses y se recogieron muestras al inicio y al final del estudio.

En estas muestras de plasma se midió la concentración de los siguientes biomarcadores de riesgo cardiovascular: lipoproteínas de baja densidad oxidadas (LDLox), que es un marcador de la inestabilidad de la placa de ateroma, E-selectina-1 soluble (sE-selectina), molécula de adhesión intracelular-1 soluble (sICAM-1), molécula de adhesión celular vascular-1 soluble (sVCAM-1), y el inhibidor del activador de plasminógeno 1 total (tPAI-1), sus niveles se asocian de forma directa con síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular.

Los resultados del estudio mostraron como, contrario a lo esperado por los investigadores, aquellos voluntarios que tomaban las dosis más alta de resveratrol, 1000 mg/día, incrementaban significativamente sus niveles de sVCAM-1 y de tPAI-1, respecto al grupo control y al grupo suplementado con 300 mg/día, y esta tendencia se mantenía en el resto de biomarcadores, pero sin ser estadísticamente significativa (probablemente debido al pequeño tamaño muestral). En general, la dosis que generaba un efecto más positivo era la de 300 mg/día, excepto en el caso de la sE-selectina-1.

Este tipo de relación se ha observado previamente en estudios preclínicos, donde dosis elevadas de resveratrol tenían un efecto citotóxico en células endoteliales e incrementaban el nivel de apoptosis. No obstante, los autores señalan los resultados observados podrían responder a procesos de reparación y reestructuración tisular.

Son necesarias nuevas investigaciones con un mayor tamaño muestral, donde también se realicen pruebas funcionales, que permitan conocer el estado de la función cardíaca a nivel clínico, para poder determinar la dosis óptima de suplementación.



Estudios en laboratorio

MODELOS ANIMALES

Resveratrol derivative excited postsynaptic potentiation specifically via PKCB- NMDA receptor mediation.

- Tong J, Gao J, Liu Q, He C, Zhao X, Qi Y, Yuan T, Li P, Niu M, Wang D, Zhang L, Li W, Wang J, Zhang Z, Peng S.
- Pharmacol Res. 2019 Dec 28;152:104618.doi: 10.1016/j.phrs.2019.104618.
- 28/12/2019

[VER ESTUDIO](#)

En el ámbito de la neurociencia, el proceso de “potenciación a largo plazo” consiste en una intensificación en el tiempo de la transmisión de señales entre dos o más neuronas, tras su estimulación. Este proceso está relacionado con la plasticidad sináptica y con la memoria y el aprendizaje, que se encuentran alterados en enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer y de Parkinson. En este sentido se están investigando nuevas estrategias preventivas, por ejemplo a través de la identificación de nuevos compuestos con potencial terapéutico.

El resveratrol, un compuesto cuya principal fuente alimentaria es el vino tinto, se ha relacionado con la prevención o postergación del deterioro neuronal asociado al envejecimiento y con mejoras en la plasticidad neuronal in vitro. En este estudio los investigadores evalúan el potencial del resveratrol y su derivado glicosilado (2,3,4',5'- tetrahydroxystilbene-2-O-B-D-glucoside (TSG)) en la plasticidad sináptica.

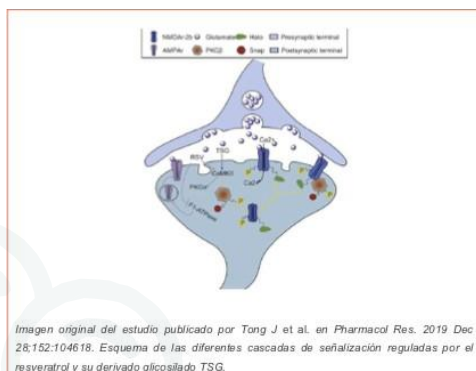


Imagen original del estudio publicado por Tong J et al. en Pharmacol Res. 2019 Dec 28;152:104618. Esquema de las diferentes cascadas de señalización reguladas por el resveratrol y su derivado glicosilado TSG.

Utilizando modelos animales, los investigadores observaron que el TSG era mejor que el resveratrol en el proceso de activación de la potenciación a largo plazo en el hipocampo, tanto en condiciones fisiológicas como patológicas. Ambos compuestos podían dar lugar a la potenciación a largo plazo temprana y recuperar los potenciales postsinápticos de excitación rápida en el hipocampo. El TSG, a diferencia del resveratrol, podía estimular los potenciales postsinápticos vía el receptor NMDA y la PKCB, desencadenando una cascada de procesos relacionados con el aprendizaje y la memoria.

Estos resultados muestran que el compuesto glicosilado TSG, derivado del resveratrol, podría tener propiedades mejoradas, dada su especificidad para la promoción del receptor NMDA en los potenciales postsinápticos de excitación rápida. Además, la solubilidad y capacidad antioxidante del TSG es mayor. Dado su potencial, sería de interés profundizar en el estudio de este compuesto.

Red wine consumption mitigates the cognitive impairments in low-density lipoprotein receptor knockout (LDLr^{-/-}) mice.

- De Paula GC, de Oliveira J, Engel DF, Lopes SC, Moreira ELG, Figueiredo CP, Prediger RD, Fabro de Bem A.
- Nutr Neurosci. 2020 Jan 7;1-11.doi: 10.1080/1028415X.2019.1704472
- 7/1/2020.

[VER ESTUDIO](#)

Hay evidencias que sugieren la relación entre alteraciones cognitivas y niveles de colesterol elevado (hipercolesterolemia). Experimentos realizados en modelos animales de hipercolesterolemia familiar, en los que la función del receptor de las lipoproteínas de baja densidad (LDLr) está afectada, muestran alteraciones en la memoria espacial y el aprendizaje. Una de las hipótesis que se plantea es la siguiente, las partículas de LDL en condiciones fisiológicas no pueden atravesar la barrera hematoencefálica, sin embargo en condiciones de hipercolesterolemia puede alterarse, desencadenando procesos de inflamación y oxidación en los vasos sanguíneos cerebrales que den lugar a alteraciones por ejemplo en el metabolismo del péptido B- amiloide, empeoramiento de la función neuronal e incremento del riesgo de enfermedad de Alzheimer.

Un consumo moderado de vino tinto se ha relacionado con mejoras en la función endotelial y con un menor riesgo cardiovascular. Asimismo su consumo moderado se ha asociado en modelos experimentales con un efecto preventivo frente a la enfermedad de Alzheimer y el resveratrol se ha vinculado a una mejor conservación de la barrera hematoencefálica. En este estudio los autores utilizan un modelo animal de hipercolesterolemia familiar para evaluar si el consumo moderado de vino tinto puede reducir las alteraciones cognitivas asociadas.

En el experimento se utilizaron 2 tipos de ratones de 3 meses de edad, unos como control "sanos" y otros con la función del LDLr alterada, modelo de hipercolesterolemia familiar. Ambos tipos de ratones se dividieron en dos grupos, un grupo tomaba agua y el otro vino tinto en cantidades moderadas (diluido en agua, 6% etanol). Durante 30 días se alimentó a los animales con pienso estándar y se comprobó que el consumo moderado de vino tinto no generase toxicidad a los animales. Posteriormente se subdividió a los animales en 2 grupos, de manera que unos tomaran dieta estándar y los otros una dieta rica en colesterol durante 60 días. Los animales con la dieta rica en colesterol deficientes en LDLr multiplicaron por 6 sus niveles de colesterol sanguíneo.

Los resultados de las pruebas de función cognitiva mostraron que un consumo moderado de vino tinto tenía un efecto protector frente a su deterioro. A nivel cerebral se observó una menor activación de los astrocitos en el hipocampo. Futuros estudios deberían corroborar este efecto en humanos.

Resveratrol supplementation improves metabolic control in rats with induced hyperlipidemia and type 2 diabetes.

• Rašković A, Čučuz V, Torović L, Tomas A, Gojković-Bukarica L, Čebović T, Milijašević B, Stilinović N, Cvejić Hogervorst J.

• Int J Mol Sci. 2020 Jan 16;21(2). pii: E589.doi: 10.3390/ijms21020589.

• 7/1/2020.

[VER ESTUDIO](#)

La obesidad y la diabetes tipo 2 son enfermedades estrechamente relacionadas con una dieta rica en grasas saturadas y un estilo de vida sedentario. Estas enfermedades son un importante factor de riesgo independiente para el desarrollo de patologías cardiovasculares, la principal causa de mortalidad a nivel mundial.

Patrones alimentarios saludables, como la Dieta Mediterránea, se han relacionado con un menor riesgo cardiovascular. Uno de los elementos característicos de este patrón dietético es un consumo moderado de vino tinto.

Entre los compuestos bioactivos presentes en el vino tinto se encuentra el resveratrol, este compuesto se ha asociado con numerosos efectos beneficiosos para la salud, entre ellos mejoras en los niveles de colesterol y glucosa en sangre. Sin embargo, la evidencia sobre la utilidad de suplementos de resveratrol en la diabetes o la dislipidemia es aún limitada.

En este estudio los investigadores utilizan un suplemento de resveratrol comercial y evalúan su efecto en parámetros metabólicos en animales con diabetes tipo 2 y dislipidemia inducida.

Los animales fueron tratados con una dieta enriquecida con colesterol para inducir un estado de dislipidemia, y con un 10% de fructosa en el agua de bebida, más estreptozocina, para inducir la diabetes tipo 2. El grupo con diabetes fue suplementado con resveratrol (20 mg/kg de peso corporal/día) durante 7 días y el grupo con dislipidemia fue suplementado con resveratrol (20 mg/kg de peso corporal/día) durante 30 días.

Los investigadores compararon los resultados con la evolución de animales control, con diabetes, dislipidemia o sanos. A los que no se les suplementó con resveratrol, en su lugar recibieron una solución salina.

Se comprobó in vitro la capacidad antioxidante del suplemento. Los animales con diabetes suplementados con resveratrol mejoraban el control glicémico (-25,46% glucemia), la tolerancia a la glucosa y reducían sus niveles de LDL (lipoproteínas de baja densidad) y triglicéridos.

Los animales con dislipidemia tratados con resveratrol incrementaban sus niveles de HDL (lipoproteínas de alta densidad). La suplementación no influía en el peso ni en los marcadores de función renal y hepática estudiados.

Estos resultados obtenidos proponen al resveratrol como un candidato útil en el manejo de la diabetes tipo 2 y dislipidemia, de modo que sería de interés realizar estudios en humanos que repliquen y corroboren estas conclusiones.

MODELOS CELULARES Y OTROS EXPERIMENTOS IN VITRO

Letting wine polyphenols functional: Estimation of wine polyphenols bioaccessibility under different drinking amount and drinking patterns.

• Sun X, Cheng X, Zhang J, Ju Y, Que Z, Liao X, Lao F, Fang Y, Ma T.
• Food Res Int. 2020 Jan;127:108704.doi: 10.1016/j.foodres.2019.108704.
• 1/2020

VER ESTUDIO

La evidencia científica disponible sugiere que el nivel de consumo de vino y su patrón de ingesta son factores claves en su impacto sobre la salud. En este estudio los autores analizan el efecto del patrón de consumo de vino, antes o después de las comidas, y el efecto del nivel de ingesta, bajo, moderado, o tipo binge (consumo elevado en un periodo de tiempo reducido) en la digestión de los polifenoles del vino, sus propiedades y biodisponibilidad durante el proceso de digestión in vitro.

Para ello diseñaron un experimento que simulaba el proceso digestivo del vino tinto y el vino blanco, desde la boca, el estómago, el intestino delgado, hasta la digestión y fermentación colónica. Simulando un consumo bajo, medio o elevado y anterior o posterior a la comida. Y analizaron el nivel de los principales polifenoles del vino tinto y vino blanco, su biodisponibilidad, así como su efecto en la actividad de dos enzimas clave en la digestión de los carbohidratos (la α -amilasa y la α -glucosidasa), en la capacidad antioxidante y en la microbiota.

El análisis de los datos permitió observar los siguientes resultados:

A nivel oral no había diferencias relevantes en la liberación de polifenoles entre el vino blanco y el vino tinto, probablemente debido a que la duración de esta fase es breve. A nivel estomacal la liberación de polifenoles era buena (ej. fenoles totales: vino blanco 76,04-85,49% y vino tinto: 88,59-95,86%) y en las fases posteriores esta tasa se reduce. Aproximadamente, la mitad de los polifenoles del vino se absorben en el intestino delgado. Los polifenoles restantes pasan al colon, donde pueden ser fermentados por la microbiota, es decir por sus bacterias. Tras la fermentación se estima que sólo permanece el 10% de los polifenoles iniciales.

La cantidad de vino consumida (baja, moderada) no parece influir en el contenido en polifenoles a nivel estomacal, sin embargo, cuando la dosis de vino se incrementa la proporción de fenoles totales disponibles en el suero se reducen y la fracción disponible en el colon aumenta. Esto podría estar relacionado con el hecho de que aunque el contenido de fenoles totales aumenta con la dosis, la tasa de transporte es constante, de modo que sus niveles en suero son más bajos que en el colon. Es decir, un mayor consumo de vino no conlleva una mayor absorción de polifenoles. No obstante, al ser este un estudio in vitro, es necesario realizar estudios que permitan confirmar esta hipótesis en humanos.

Los investigadores también observaron que la tasa de liberación de polifenoles en el suero cuando se analizaba el vino blanco (42%) era mayor que en el vino tinto (34,92%), posiblemente debido a que el contenido de polifenoles en el vino tinto es mucho mayor que en el blanco. Indicando que los polifenoles del vino blanco podrían absorberse con mayor facilidad que los del vino tinto.

En cuanto al efecto de la comida en la disponibilidad de los polifenoles, a nivel estomacal se observó que el contenido en fenoles totales era mayor cuando se analizaban ambos tipos de vino después de la comida. Lo cual podría estar relacionado con la diferencia de pH antes y después de la ingesta, y con la actividad de enzimas digestivas. La presencia de fenoles en el suero es mayor tras la ingesta, por lo que la digestión de otros alimentos podría facilitar su absorción.

En cuanto al contenido de flavonoides totales se observó que cuando se trataba de vino tinto aumentaba a nivel estomacal entre un 107% y un 123%. Hecho que podría estar relacionado con la hidrólisis de los polifenoles (ej. proantocianidinas) en sus unidades monoméricas debido al efecto del pH, este efecto era mucho más discreto en el caso del vino blanco. La digestión a nivel de intestino delgado y colon disminuye significativamente la capacidad antioxidante de los polifenoles presentes en el vino (capacidad antioxidante de la fracción disponible en suero: 40-60%, de la fracción disponible en colon: 10-20%) y esta reducción continúa tras la fermentación en el colon. Y al igual que ocurría en el caso de los niveles de polifenoles en suero, mayores dosis de vino tinto o blanco, no incrementan la capacidad antioxidante de la fracción disponible en suero, mientras que la capacidad antioxidante de la fracción disponible en el colon aumenta. Tras la ingesta de alimentos la capacidad antioxidante de la fracción en suero aumenta con ingestas elevadas. Resultado coherente con el hecho de que haya una mayor presencia de polifenoles en suero.

En cuanto al efecto sobre la actividad enzimática de la α -amilasa, el vino tinto era el que mejores resultados obtenía, mostraba una tasa de inhibición del 32,18% frente al 7,67% del vino blanco. Este enzima degrada el almidón, lo que facilita la absorción de la glucosa a nivel intestinal, por lo que regular su función puede ser de interés en condiciones de hiperglucemia, como en la diabetes tipo 2. Los investigadores observaron que la capacidad inhibitoria era similar cuando se suministraban dosis bajas o moderadas de vino, pero se reducía en suero cuando se suministraban dosis altas y la inhibición de la α -amilasa era mayor después de la ingesta de alimentos. Respecto a la actividad de la α -glucosidasa, la actividad inhibitoria era mayor en el caso del vino tinto (87,18%, vino blanco: 26,16%), esta actividad disminuía a lo largo del proceso digestivo y a medida que la dosis de vino era mayor.

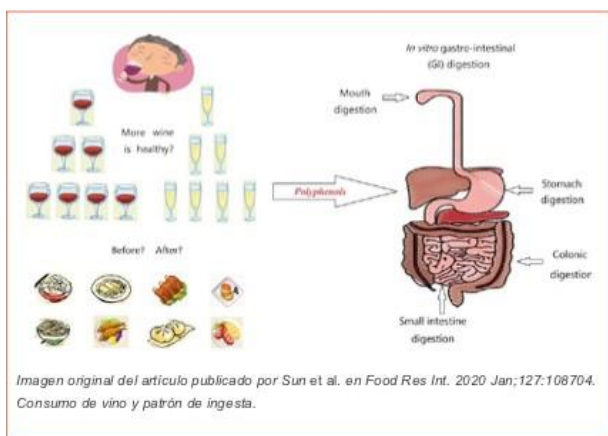
También se analizó el efecto sobre la microbiota colónica (concretamente sobre las bifidobacterias, los lactobacilos, los enterococos y las enterobacterias), el vino tinto tenía un mayor efecto inhibitorio en el crecimiento de los cuatro tipos bacterianos que el vino blanco. Mayores dosis de vino tinto reducían la capacidad inhibitoria sobre las bifidobacterias y los enterococos. Y el consumo de ambos tipos de vino después de la comida incrementaba su capacidad inhibitoria sobre los lactobacilos y enterococos.

En resumen, los resultados de este estudio indican que la cantidad de vino consumida y su patrón de consumo, antes o después de las comidas, influye en las propiedades y en la biodisponibilidad de los polifenoles del vino, tinto y blanco, así como en su capacidad antioxidante, en el efecto sobre la actividad de los enzimas α -amilasa y α -glucosidasa y a nivel de microbiota.

El vino tinto tiene mayores propiedades bioactivas que el vino blanco, sin embargo los polifenoles del vino blanco son más biodisponibles (especialmente cuando el consumo es elevado). Además estos resultados refuerzan la idea de que el vino debe consumirse de forma moderada, ya que al incrementar el consumo de vino no aumenta la absorción de los polifenoles y por lo tanto no repercute en un mayor efecto bioactivo beneficioso para la salud.

Asimismo, estos resultados apoyan que el consumo de vino tras la ingesta de otros alimentos tendría un efecto más positivo, mejorando la biodisponibilidad de los polifenoles.

Estos resultados han sido obtenidos a través de un estudio in vitro, por lo que en el futuro será necesario replicarlos in vivo, ya que pueden haber otros factores no controlables que influyan en el proceso, por ejemplo durante el transporte de nutrientes.



Hydroxytyrosol Decreases LPS- and α -Synuclein-Induced Microglial Activation In Vitro.

• Gallardo-Fernández M, Hornedo-Ortega R, Alonso-Bellido IM, Rodríguez- Gómez JA, Troncoso AM, García-Parrilla MC, Venero JL, Espinosa-Oliva AM, Pablos RM. Antioxidants (Basel). 2019 Dec 31;9(1). pii: E36. doi: 10.3390/antiox9010036.

• 31/12/2019

[VER ESTUDIO](#)

La neuroinflamación es un proceso común en el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Parkinson. Su activación depende principalmente de un tipo celular conocido como microglía, que puede expresar varios fenotipos (perfil proinflamatorio M1, antiinflamatorio M2). Paralelamente, hay investigaciones científicas que han observado como determinados compuestos de la dieta y patrones dietéticos pueden moderar el deterioro cognitivo asociado a las enfermedades neurodegenerativas, es el caso de la Dieta Mediterránea y el hidroxitirosol.

El hidroxitirosol es un compuesto presente en cantidades relevantes en el aceite de oliva virgen extra, las aceitunas y el vino, que se ha relacionado con efectos antioxidantes, antiinflamatorios, antitrombóticos, antitumorales, antiaterogénicos, antidiabéticos, anti-obesogénicos y antimicrobianos.

El consumo diario de hidroxitirosol es de 5-8,9 mg, 2 vasos de vino aportan 6,2 mg de hidroxitirosol (teniendo en cuenta su biodisponibilidad). Se desconoce si este compuesto podría tener un efecto en la respuesta inmune de las células de la microglía, por esta razón, en este estudio los investigadores analizan in vitro los efectos antiinflamatorios del hidroxitirosol en el cerebro, utilizando una línea celular de microglía.

La línea celular de microglía (BV2) reproduce muchas de las características de la microglía primaria. Para evaluar el efecto del hidroxitirosol frente a la activación de la microglía, las células se estimularon con lipopolisacáridos y con α -sinucleína (principal componente de los cuerpos de Lewy, en la enfermedad de Parkinson) y se evaluó sus posibles mecanismos de acción (las vías de NF- κ B, MAPK, NADPH, inflammasoma).

Los resultados mostraron que el hidroxitirosol puede prevenir el desarrollo de la mayoría de las alteraciones inmunes inducidas por los lipopolisacáridos y los agregados de la α -sinucleína a través de diferentes mecanismos.

El hidroxitirosol reducía la expresión de mediadores proinflamatorios (TNF- α , IL-1 β , iNOS, IL-6, CXCL10), marcadores que se encuentran incrementados en la enfermedad de Parkinson.

Los investigadores también analizaron a través de qué tipo de vías podría estar produciéndose este efecto. Los resultados mostraron que el hidroxitirosol reducía la activación de moléculas relacionadas con la síntesis de marcadores de inflamación (MAPK, AKT) y reducía la respuesta inflamatoria debida a la translocación del NF- κ B al núcleo, cuando las células eran estimuladas con lipopolisacáridos (no así en el caso de la α -sinucleína).

En base a estos resultados in vitro, el hidroxitirosol podría ser útil en la prevención de la activación de la microglía (inflamación) asociada a la enfermedad de Parkinson, siendo este un posible mecanismo por el que la Dieta Mediterránea ejercería su efecto positivo frente a esta enfermedad, dado su contenido en alimentos ricos en este compuesto: aceite de oliva virgen extra, aceitunas y vino, entre otros.

Release of Cholecystokinin from Rat Intestinal Mucosal Cells and the Enteroendocrine Cell Line STC-1 in Response to Maleic and Succinic Acid, Fermentation Products of Alcoholic Beverages.

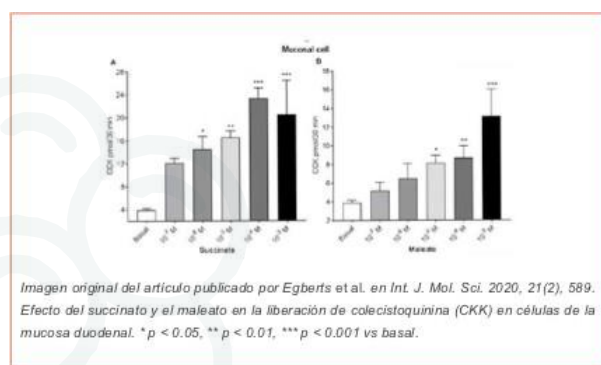
• Egberts JH, Raza GS, Wilgus C, Teyssen S, Kiehne K, Herzig KH.
 • Int. J. Mol. Sci. 2020, 21(2), 589 <https://doi.org/10.3390/ijms21020589>
 • 1/2020

[VER ESTUDIO](#)

Las bebidas estimulan la liberación de secreciones enzimáticas pancreáticas, a través de la inducción de la colecistoquinina, una hormona liberada por las células enteroendocrinas del duodeno. Su consumo se ha relacionado con un mayor riesgo de pancreatitis, inflamación del páncreas que desencadena procesos de atrofia y fibrosis. Sin embargo, también parece tener un efecto estimulante débil de las secreciones pancreáticas, de modo que otros componentes no alcohólicos podrían ser responsables de su efecto sobre las secreciones pancreáticas. Investigaciones previas han señalado que compuestos como el ácido succínico y meléico, producidos durante la fermentación, son estimulantes de la liberación de ácido gástrico en humanos.

En este estudio los investigadores plantean que el ácido succínico y meléico estimulan las secreciones pancreáticas a través de la liberación de colecistoquinina tras el consumo. De manera que analizan el mecanismo por el que estimularían este proceso in vitro, utilizando células de mucosa duodenal y células enteroendocrinas STC-1.

Los resultados del experimento mostraron que en células de la mucosa duodenal y en las células enteroendocrinas STC-1 el succinato y el maleato estimulaban la liberación de colecistoquinina, y en este mecanismo era clave el papel de los canales de calcio tipo L.



Sangiovese cv Pomace Seeds Extract-Fortified Kefir Exerts Anti-Inflammatory Activity in an In Vitro Model of Intestinal Epithelium Using Caco-2 Cells.

• Carullo G, Governa P, Spizzirri UG, Biagi M, Sciubba F, Giorgi G, Loizzo MR, Di Cocco ME, Aiello F, Restuccia D.
 • Antioxidants (Basel). 2020 Jan 8;9(1). pii: E54. doi: 10.3390/antiox9010054.
 • 8/1/2020

[VER ESTUDIO](#)

La mucosa gastrointestinal filtra selectivamente los compuestos que la atraviesan (permeabilidad selectiva) y es una barrera que impide la entrada en el organismo de compuestos o agentes dañinos. En la enfermedad inflamatoria intestinal y en algunas alergias alimentarias la permeabilidad de la mucosa gastrointestinal está alterada. En su tratamiento se utilizan fármacos que reducen la inflamación y mejoran su función, pero durante las últimas décadas se han identificado compuestos polifenólicos que podrían favorecer la protección de la mucosa intestinal, por ejemplo disminuyendo la inflamación. Paralelamente, se sabe que los productos lácteos fermentados, como el kéfir, también tienen un efecto positivo en la salud de la barrera intestinal. En la composición de este alimento podemos encontrar bacterias acidolácticas, acetobacterias y levaduras, en simbiosis. Se trata de un buen probiótico y se ha relacionado con efectos antimicrobianos, antiinflamatorios, hipocolesterolemiantes y antioxidantes, entre otros.

Estudios previos han analizado el efecto del kéfir suplementado con extractos de semillas de uva tinta en la obesidad, inflamación o actividad antioxidante, sin embargo, no se conoce el efecto de este tipo de alimento funcional en la inflamación intestinal. Este estudio analiza in vitro el efecto antiinflamatorio y antioxidante de un kéfir (de leche desnatada) enriquecido con un extracto de orujo de uva tinta (formado por los residuos sólidos de la vendimia, las semillas y la piel) en una línea celular de epitelio intestinal.

Los investigadores prepararon el extracto de orujo de vino tinto (Sangiovese cv) y elaboraron el kéfir con leche desnatada UHT. Analizaron su composición a través de diferentes técnicas y calcularon el contenido en fenoles totales del kéfir suplementado, así como su capacidad antioxidante. Trataron las células epiteliales (Caco-2) con el kéfir suplementado y analizaron su funcionalidad según su resistencia eléctrica transepitelial, así como su permeabilidad. Los resultados de las pruebas mostraron que el kéfir enriquecido con el extracto de semillas de uva negra tenía una mayor capacidad antioxidante, que el que no estaba enriquecido. Ninguno de los dos tipos de kéfir alteraban la funcionalidad de la barrera epitelial de las células en condiciones fisiológicas. Y en estado de inflamación el kéfir no enriquecido contrarrestaba la respuesta inflamatoria. Este efecto era similar cuando se utilizaba el kéfir enriquecido, aunque no se observaban resultados estadísticamente significativos cuando la concentración era menor de 0,1 µg/mL.

Este estudio muestra la utilidad in vitro del kéfir suplementado con extracto de semilla de uva tinta en las funciones de la barrera intestinal en condiciones de inflamación. En futuras investigaciones sería de interés conocer con mayor detalle cómo interaccionan los polifenoles del extracto y los microorganismos del kéfir, así como evaluar si la respuesta in vivo es similar.

Revisiones

Benefits and Risks of Moderate Alcohol Consumption on Cardiovascular Disease: Current Findings and Controversies.

• Chiva-Blanch G, Badimon L

• Nutrients. 2020, 12, 108

• 30-12-2019

[VER ESTUDIO](#)

Cuando se trata del consumo y la salud cardiovascular es habitual encontrar respuestas fisiológicas de tipo hormético, donde el efecto varía dependiendo de factores como la cantidad consumida, la frecuencia de consumo, el patrón de consumo, el tipo de bebida o el evento analizado. La mayoría de la evidencia científica que analiza la relación entre el consumo y la salud cardiovascular es epidemiológica, con múltiples limitaciones. Por lo que aún existe una gran controversia al respecto. Esta revisión repasa de forma crítica la evidencia disponible que estudia la relación entre consumo y salud cardiovascular.

Dificultades en el estudio en relación a la salud:

La definición de consumo moderado varía entre las diferentes guías internacionales, según las guías estadounidenses: <1 bebida/día en mujeres y <2 bebidas/día en hombres, considerando que cada bebida contiene 14 g de etanol puro (*ver tabla*).

Dificultades en el registro del consumo. Riesgo de errores en la recogida de información, es complejo estimar las cantidades consumidas y su concentración. Muchos de los estudios realizados sólo recogen información una única ocasión, a través de cuestionarios de frecuencia de consumo, que en algunos casos son cumplimentados por los propios participantes. Esto incrementa el riesgo de subestimar su consumo, por el estigma social asociado.

Inclusión de ex-bebedores en el grupo de abstemios, que pueden haber cesado su consumo por razones de salud o antecedentes de abuso. En este caso el impacto en la salud de un consumo moderado estaría sobreestimado.

La edad de los participantes incluidos en los estudios también parece ser clave. La mayoría de los estudios incluyen participantes de más de 35 años. El consumo es más elevado entre los veinteañeros y tiende a reducirse entorno a los 40 años, de manera que los estudios realizados no considerarían la evolución en la ingesta a lo largo de la vida.

Asimismo, hay otros factores que no suelen considerarse, como el patrón alimentario que acompaña al consumo, si se realiza junto con las comidas o fuera de ellas, o si se mezcla por ejemplo, con bebidas energéticas o refrescos.

Relación entre el consumo moderado y la salud cardiovascular:

Numerosos estudios epidemiológicos han observado que un consumo bajo o moderado se asocia con un efecto positivo en la salud cardiovascular, o no es perjudicial, mientras que un consumo elevado o nulo se relaciona con un incremento del riesgo cardiovascular. Este tipo de relación se suele denominar como "curva en forma de J o U". (En este estudio las autoras recogen la evidencia disponible sobre el efecto en la salud cardiovascular de un consumo bajo-moderado y también excesivo, no obstante, este texto se centrará específicamente en el efecto de un consumo moderado en la salud, partiendo de la base de que un consumo elevado es dañino).

En el efecto en la salud parece ser determinante la frecuencia de consumo, de manera que aunque la cantidad total sea equivalente, consumos puntuales elevados representan un mayor riesgo.

Se observan diferencias según el sexo. Debidas principalmente a cambios en la absorción y metabolismo. Las mujeres, en general, tienen una menor proporción corporal acuosa y la actividad de su enzima gástrico alcohol deshidrogenasa es más reducida. Por ende, las cantidades tolerables en el caso de las mujeres son inferiores. Durante la edad fértil las mujeres tienen un menor riesgo cardiovascular, pero tras la menopausia el riesgo es equivalente al de los hombres. De manera que los efectos cardioprotectores del consumo moderado son más evidentes en mujeres mayores postmenopáusicas. En comparación con los hombres, las mujeres con un consumo moderado parecen tener un menor riesgo de hipertensión, una menor glucemia e insulinemia en ayunas y un menor riesgo de diabetes tipo 2. No obstante, las autoras también señalan que el riesgo relativo de mortalidad asociado al consumo es mayor en las mujeres que en los hombres (probablemente debido a un incremento en el riesgo de cáncer). Además, las mujeres están infrarrepresentadas en los estudios científicos publicados hasta el momento.

Drinking Level	Number of Drinks ¹	Amount of Alcohol
Low-risk consumption	≤3 drinks on a single day for women	≤32 g/single day (occasional)
	≤7 drinks/week for women	≤14 g/day (regular)
	≤4 drinks on a single day for men	≤46 g/single day (occasional)
	≤14 drinks/week for men	≤28 g/day (regular)
Moderate	≤1 drink/day for women	≤14 g/day (regular)
	≤2 drink/day for men	≤28 g/day (regular)
Binge	≥4 drinks in 2 h for women	56 g in one occasion
	≥5 drinks in 2 h for men	70 g in one occasion
Heavy	≥5 binge drinking days in a month	≥280 g in a month

¹ A drink is defined as 14 g of pure alcohol.

Tabla original del artículo publicado por Chiva et al. en Nutrients. 2019 Dec 30;12(1). Niveles de consumo según the US National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism.

Tampoco es posible descartar la existencia de condicionantes genéticos, que influyan en el efecto en la salud. La mayor parte de la evidencia disponible proviene de estudios realizados en población caucásica blanca, por lo que estos resultados no serían extrapolables a población asiática, negra, etc.

En cuanto a la salud cardiovascular. Un consumo bajo o moderado se asocia con menores niveles de inflamación, un efecto positivo en parámetros de coagulación, en el perfil lipídico sanguíneo (incremento del colesterol HDL) y en la glucemia, y con un efecto perjudicial en los valores de presión arterial, en comparación con los abstemios. Un consumo bajo o moderado se ha relacionado con un menor riesgo de infarto de miocardio, ictus (consumo bajo) y de mortalidad cardiovascular.

Consumos inferiores (100 g/semana) se han relacionado con el menor riesgo de mortalidad general. En comparación con los abstemios, el consumo bajo se asocia con una reducción del riesgo de enfermedad en hombres de entre 50-64 años y mujeres mayores 64 años. Varios estudios han analizado la relación entre el consumo moderado y el riesgo de mortalidad en personas con diferentes patologías crónicas, con resultados positivos. No obstante, las autoras hacen hincapié en que el balance beneficio-riesgo que tiene en la salud debería considerarse individualmente.

Respecto al tipo de bebida consumida, el vino destaca por su contenido en polifenoles, compuestos bioactivos que han sido relacionados con efectos beneficiosos en la salud (propiedades antioxidantes y antiinflamatorias). El vino es la bebida fermentada con mayor contenido en polifenoles, especialmente el tinto, seguido del vino blanco. En cuanto al contenido en alcohol: vino tinto 14%, vino blanco 11% otras bebidas espirituosas: ~35%. Aunque dadas las diferencias en su composición es esperable que los efectos en la salud varíen, muchos de los estudios publicados no analizan los resultados según el tipo de bebida consumida, además es frecuente que se beban varios tipos simultáneamente.

Diversos estudios han observado diferencias en el efecto sobre la salud según el tipo de bebida. En un estudio de cohortes el riesgo de mortalidad general era menor en los participantes que bebían vino, en comparación con los no bebedores de vino. Otro estudio observó que el riesgo de ictus era menor en mujeres que tomaban cantidades moderadas de vino, en comparación con las abstemias, o aquellas que consumían otro tipo de bebidas.

El consumo de vino forma parte de muchas culturas, en base a la evidencia disponible, en caso de beber, se recomienda un consumo bajo-moderado. Las autoras hacen hincapié, en que no es recomendable fomentar su consumo por razones de salud. Aún quedan numerosas preguntas sin respuesta que deberán de tratar de ser contestadas en futuros estudios cómo, cuál es la cantidad más segura de consumo, cuál es el impacto de cada tipo de bebida o de qué manera influyen factores como el sexo, la edad, o la genética.

Grape juice or wine: which is the best option?

• Barbalho SM, Bueno Ottoboni AMM, Fiorini AMR, Guiguer ÉL, Nicolau CCT, Goulart RA, Flato UAP.

• Crit Rev Food Sci Nutr. 2020 Jan 10:1-14.

doi: 10.1080/10408398.2019.1710692

• 10/1/2020

[VER ESTUDIO](#)

Las uvas pueden utilizarse para la elaboración de zumos o vino, principalmente a partir de las especies *Vitis vinifera* (uva Europea) y *Vitis labrusca* (uva Americana). En su composición las uvas presentan cantidades relativamente elevadas de compuestos fenólicos, los cuales se han relacionado con numerosos efectos beneficiosos para la salud (antiinflamatorios, antioxidantes, reducción de la oxidación de colesterol LDL, de la agregación plaquetaria), especialmente en el caso de la salud cardiovascular, la principal causa de muerte a nivel mundial.

Existen numerosos factores que influyen en la composición y propiedades de las uvas, como la variedad y la forma de cultivo, entre otros. El proceso de elaboración al que se someten las uvas también tiene un efecto importante en sus propiedades, y en los compuestos polifenólicos que contienen tanto el zumo como el vino. De manera que el objetivo de este estudio es comparar el efecto en la salud cardiovascular del vino y el zumo de uva.

Los autores revisaron los estudios científicos, observacionales y de intervención, realizados en humanos, publicados desde el 2009 hasta octubre de 2019. Finalmente incorporaron en la comparación 9 estudios que evaluaban el efecto del consumo de zumo de uva y 14 estudios que analizaban el efecto del vino.

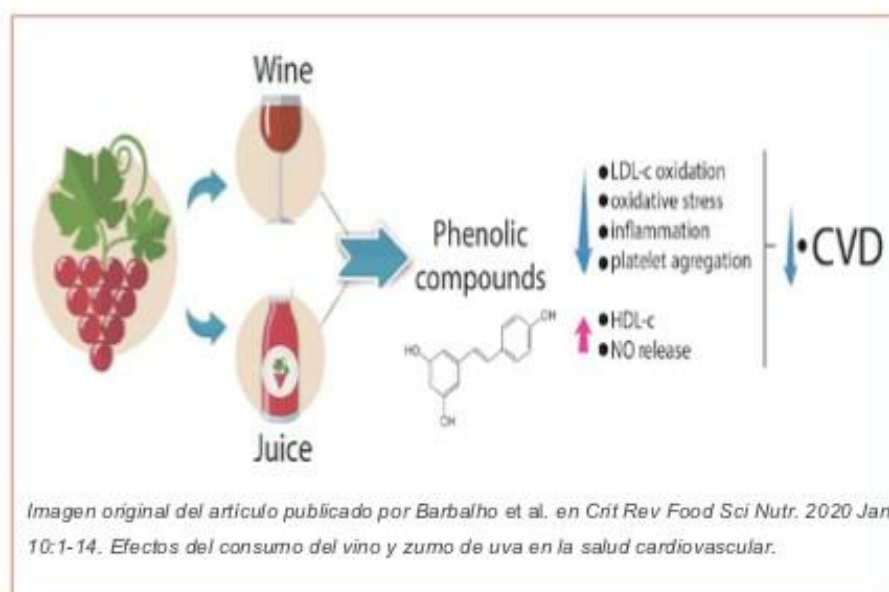
La composición en polifenoles del vino es más compleja que la del zumo, probablemente debido a su proceso de elaboración. El vino se produce a partir de la fermentación alcohólica del zumo de uvas frescas y maduras. En su composición encontramos azúcares, alcoholes, ácidos orgánicos, minerales, fibras solubles, vitaminas y minerales. Además de compuestos polifenólicos, entre los que destacan el ácido caféico, gálico, p-cumárico, estilbenos (trans-resveratrol) y flavonoides (quercetina, rutina, miricetina, catequinas, epicatequinas). El vino tinto tiene una mayor concentración en compuestos fenólicos que el vino blanco. El resveratrol ha sido el más estudiado hasta el momento, debido a los efectos protectores observados en estudios, in vitro e in vivo. Por el contrario, el zumo de uva, no se fermenta, pero se somete a tratamientos que permiten aumentar su estabilidad y tiempo de conservación. Los polifenoles más abundantes en el zumo de uva son los compuestos fenólicos, como las antocianinas. Los zumos de cultivo convencional se asocian con un menor contenido en compuestos fenólicos (antocianinas), que los de cultivo orgánico.

De acuerdo a estudios experimentales, el potencial antioxidante del vino duplicaba al del zumo de uva. El vino tiene un contenido tres veces mayor de antocianinas que el zumo. Aunque diversos estudios observan un efecto antioxidante similar. Esto podría estar relacionado con la forma química en que se encuentran los compuestos, en el zumo hay un mayor contenido de compuestos fenólicos glicosilados, que son más fácilmente absorbibles que las agliconas, sin embargo, paralelamente, el contenido en alcohol del vino evita que los compuestos fenólicos precipiten, lo que favorece su absorción.

La capacidad antioxidante, tanto del vino como del zumo de uva se ha relacionado con una menor oxidación de los lípidos que forman la bicapa lipídica de la membrana celular, también en el caso del consumo de zumo de uva. El resveratrol puede permanecer en los eritrocitos, glóbulos rojos, activando la defensa antioxidante celular. Asimismo, otros compuestos polifenólicos son capaces de ceder protones, favoreciendo el funcionamiento del sistema redox celular.

Por otro lado, estudios realizados en animales alimentados con una dieta rica en grasas y zumo de uva o vino tinto han demostrado su capacidad hipolipemiante, al reducir los niveles de colesterol total sanguíneo, y para inhibir el proceso de aterosclerosis, el estrechamiento de los vasos sanguíneos debido al acúmulo de grasas en los vasos sanguíneos. El zumo tuvo un efecto superior al del vino. Y estudios que comparaban el efecto del vino tinto y el vino tinto desalcoholizado, ambos tenían efectos similares.

En la composición del zumo de uva y el vino también hay cantidades relevantes de azúcares, principalmente en forma de glucosa y fructosa, pero este contenido no parece traducirse en mayores niveles de glucosa en sangre o insulina, probablemente debido al efecto de los polifenoles. El resveratrol se ha relacionado con una menor glucemia en ayunas y mejor tolerancia a la glucosa. Además, un consumo moderado se ha asociado con mejoras de la sensibilidad a la insulina. En un estudio de intervención donde 36 mujeres postmenopáusicas consumían 250 mL de vino blanco o zumo durante 6 semanas, se observó que en comparación con el consumo de zumo, el vino reducía los niveles de insulina en ayunas, de triglicéridos, los niveles de colesterol LDL y aumentaba los niveles de colesterol HDL y de adiponectina, es decir, cambios relacionados con un menor riesgo cardiovascular y de diabetes tipo 2. En animales el consumo de vino y zumo de uva también se ha relacionado con una menor agregación plaquetaria.



En general, los estudios analizados por los investigadores mostraban que tanto el zumo como el vino se asociaban con una reducción del perímetro de cintura, parámetro estrechamente relacionado con el riesgo cardiovascular, con menores niveles de colesterol LDL e insulina en sangre, con presiones arteriales más bajas y con un incremento de la concentración de colesterol HDL y una mayor capacidad antioxidante.

Además, algunos estudios también relacionaron el consumo de zumo de uva con un menor índice de masa corporal (IMC), con menor glucemia, menores niveles de oxidación lipídica, de colesterol total y de homocisteína en sangre, con un incremento de la apolipoproteína B. Y tras la ingesta de una dieta rica en grasas, con un aumento de los niveles de vitamina E, apolipoproteína A1 y A2, de selectina, adiponectina y menores niveles de proteína C reactiva, peróxidos y triglicéridos. Estos cambios se relacionan con una mejora del perfil metabólico. El vino se asoció con mayores niveles de triglicéridos sanguíneos, que los abstemios.

Los estudios científicos realizados hasta el momento que han evaluado el efecto en la salud del vino y el zumo de uva son bastante heterogéneos, es decir, incluyen poblaciones muy diversas, de diferentes edades, las dosis de consumo evaluadas son variables, así como las características de las bebidas, por lo que no se puede descartar la presencia de sesgos que no hayan sido considerados. Sería de interés realizar estudios de intervención más homogéneos que permitan realizar una comparación de mayor calidad. No obstante, los resultados son en su mayoría positivos, un consumo moderado de zumo de uva y vino tinto parece tener efectos positivos en la salud, relacionados con su contenido en compuestos polifenólicos.

- Reale M, Costantini E, Jagarlapoodi S, Khan H, Belwal T, Cichelli A.
- *Nutrients*. 2020 Jan 13;12(1). pii: E206. doi: 10.3390/nu12010206.
- 13-1-2020

Diversos estudios han analizado el impacto del entorno en esta enfermedad, incluyendo la dieta, que podría tener un papel clave en su prevención. En esta revisión los autores analizan la evidencia científica disponible sobre la relación entre el vino y la enfermedad de Alzheimer, analizando el impacto de la cantidad y frecuencia de consumo.

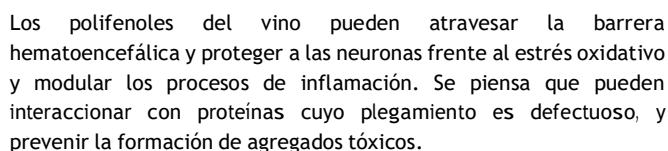
Hay dificultades para medir el nivel de consumo dadas características de esta enfermedad y en muchas ocasiones los periodos de consumo analizados son reducidos. Asimismo, es complejo controlar factores de confusión que influyen en esta relación (ej. socio-económicos, de estilo de vida, entre otros). En el caso del consumo por parte de individuos jóvenes, la evidencia disponible es más sólida, asociándose con mayores tasas de muerte neuronal y deterioro cognitivo. Pero por otra parte muchos estudios no diferencian el tipo de bebida consumida.

El consumo moderado de vino, junto con las comidas, forma parte de la Dieta Mediterránea. El vino en su composición además de etanol contiene cantidades relevantes de polifenoles, compuestos con propiedades bioactivas, que también se han relacionado con la neuroprotección. A nivel cognitivo, su consumo moderado se ha relacionado con un menor riesgo de demencia y depresión. Aunque los resultados no son concluyentes, hay estudios que indican que el consumo moderado de vino tinto tendría un efecto protector en comparación con el de otras bebidas.

El sexo y la edad sí son factores importantes en esta relación. Estudios con población mayor parecen reportar resultados positivos. Un consumo moderado de vino se asocia con un menor riesgo de demencia, mientras que en población joven no se observan efectos a nivel cognitivo.

Asimismo, hay factores genéticos que parecen tener un papel importante. El polimorfismo del gen Apolipoproteína E-4 (APOE-4) está vinculado con un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer. Estudios muestran que el efecto protector del consumo moderado de vino solo estaría presente en aquellos individuos no portadores del alelo APOE-4.

Se plantea que el vino pueda ejercer su efecto a través de mecanismos similares a los observados en la salud cardiovascular, pues la demencia y las enfermedades cardiovasculares tienen factores de riesgo en común. La mayoría de los resultados han sido obtenidos a través de estudios con modelos animales o *in vitro*, y aún quedan numerosas preguntas por contestar.



Entre estos compuestos destacan el resveratrol, la quercetina y la epigallocatequina-3- galato (EGCG). El resveratrol se ha relacionado con una menor mortalidad neuronal, neutralización de especies reactivas de oxígeno, estímulo de enzimas antioxidantes, inhibición de la formación de placas B-amiloideas, menor neuroinflamación. La quercetina, tendría capacidad de inhibir la toxicidad del péptido B-amiloide, así como otras moléculas tóxicas, y un efecto antiinflamatorio. Y El EGCG destaca por su capacidad para inhibir la toxicidad mediada por el péptido B-amiloide y eliminar moléculas altamente oxidantes y dañinas.

15

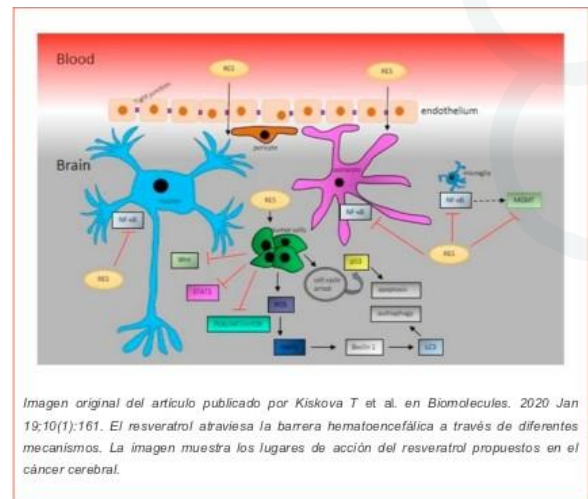
The Plant-Derived Compound Resveratrol in Brain Cancer: A Review.

• Kiskova T, Kubatka P, Büsselberg D, Kassayova M
• Biomolecules. 2020 Jan 19;10(1):161. doi: 10.3390/foods9010105.
• 19/1/2020
[VER ESTUDIO](#)

Los tumores malignos cerebrales son uno de los tipos de cáncer más complejos de tratar, tienen una alta resistencia a los tratamientos terapéuticos utilizados, por lo que continuamente se está investigando para lograr nuevas estrategias farmacológicas. El resveratrol es un compuesto del grupo de los polifenoles, presente en el vino tinto, las uvas, los frutos secos y los frutos del bosque. En esta revisión los autores repasan la evidencia científica disponible sobre el efecto anticancerígeno del resveratrol en diferentes tipos de cáncer cerebral.

Una de las principales limitaciones del resveratrol es su baja biodisponibilidad, y su rápido metabolismo. En el organismo tiene una vida media corta, de 8-14 minutos, aunque los compuestos que se forman a partir de él pueden permanecer en el organismo más tiempo, unas 9,2 horas. En sangre el resveratrol circula unido a otras moléculas, como la albúmina o las lipoproteínas (HDL, LDL, VLDL). Y puede atravesar la membrana celular mediante difusión pasiva o bien a través de canales de iones. Se ha observado que puede acumularse en tejidos como el intestino, el estómago o el tejido mamario, sin embargo, no está claro si también puede encontrarse en el tejido encefálico. Para mejorar su biodisponibilidad se están desarrollando tecnologías de nanoencapsulación, con resultados prometedores. Y es necesario realizar estudios que permitan conocer las dosis de resveratrol óptimas, de manera que se eviten posibles efectos adversos.

El resveratrol puede atravesar la barrera hematoencefálica que protege al cerebro. Esta capacidad se ha relacionado con un efecto protector frente a procesos isquémicos, y aunque el mecanismo de acción no ha sido totalmente definido parece estar relacionado con la regulación de vías que regulan procesos de inflamación. En el caso del cáncer cerebral no está clara cuál es la interacción entre el resveratrol, la barrera hematoencefálica y la terapia antitumoral utilizada. Estudios han observado que el resveratrol podría disminuir los efectos adversos producidos por el tratamiento quimioterápico y mejorar su efectividad. Asimismo, hay resultados que señalan una menor resistencia a tratamientos multifármaco, de modo que podría actuar incrementando la sensibilidad de las células cancerosas a la quimioterapia, también existen resultados equivalentes en el caso de la radioterapia.



Los mecanismos por lo que ejercería su efecto no han sido definidos, pero se piensa que tienen relación con su actividad antiproliferativa, proapoptótica y antiinflamatoria. Estudios con modelos animales de cáncer cerebral (glioma) han observado que el resveratrol puede suprimir el crecimiento tumoral e incrementar la supervivencia. El resveratrol también parece regular la expresión génica y podría inhibir la proliferación celular a través de la activación del mecanismo de senescencia, en el que la célula deja de dividirse pero no muere. Asimismo, el resveratrol podría actuar mediante mecanismos epigenéticos (inhibición de histonas desacetilasas), modificando la estructura y morfología celular y regulando la actividad de genes supresores de tumores como el p53 y las proteínas STAT (Signal Transducer and Activator of Transcription), que transmiten señales entre la célula y el núcleo y activan procesos de transcripción genética, entre los que se encuentran genes relacionados con la supervivencia celular, crecimiento de vasos sanguíneos, progresión del ciclo celular, entre otros.

Los estudios in vitro e in vivo publicados muestran resultados prometedores, no obstante, aún quedan muchos detalles por conocer sobre la relación entre el resveratrol y el cáncer cerebral. Es necesario desarrollar estrategias que permitan mejorar sus propiedades: mejora de biodisponibilidad. Y son imprescindibles estudios en humanos que verifiquen su efectividad y seguridad.