

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

## Índice

Revisiones	2
Estudios en humanos	14
▪ <i>Ensayo clínico</i>	14
▪ <i>Estudios de cohortes</i>	15
Estudios en laboratorio	17
▪ <i>Modelos animales</i>	17

## Revisiones

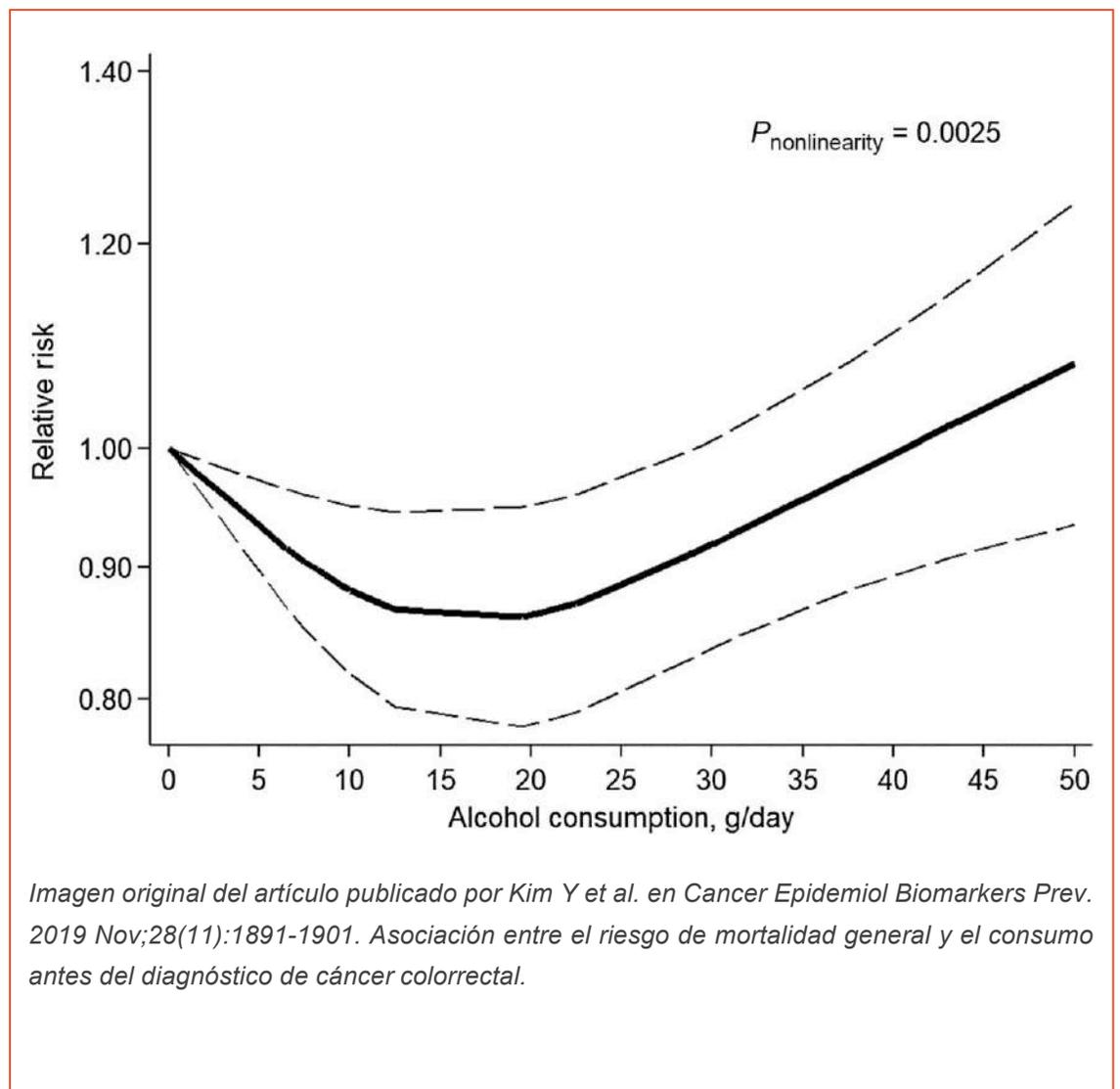
### Association between Alcohol Consumption and Survival in Colorectal Cancer: A Meta-analysis.

- Kim Y, Je Y, Giovannucci EL.
- Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2019 Nov;28(11):1891-1901.
- doi: 10.1158/1055-9965.EPI-19-0156. Epub 2019 Aug 9.
- #metanálisis #vino #cáncer #cáncercolorrectal #supervivencia

En este metanálisis se analiza la relación entre el consumo antes y después del diagnóstico de cáncer colorrectal y la probabilidad de supervivencia. Incluye 12 artículos de cohortes publicados hasta diciembre 2018, con un total de 32 846 pacientes de cáncer colorrectal. Los autores definieron un consumo bajo como <12,5 g/día, moderado de entre 12,5-37,5 g/día y elevado >37,5 g/día.

En comparación con los no bebedores, un consumo bajo y moderado, antes del diagnóstico de cáncer colorrectal, se asociaba con un menor riesgo de mortalidad general (-13%, RR: 0,87; IC 95% 0,81-0,94 y -8% RR: 0,92; IC 95% 0,85-1,00, respectivamente), y un consumo bajo, antes del diagnóstico de cáncer colorrectal, se asociaba con un menor riesgo de fallecer a consecuencia de él (RR: 0,87; IC 95% 0,78-0,98). No se encontró asociación, ni positiva ni negativa, entre el consumo elevado antes del diagnóstico y la supervivencia al cáncer colorrectal. La asociación entre el consumo antes del diagnóstico de cáncer colorrectal y el riesgo relativo de sobrevivir a él no era lineal, de manera que consumos inferiores a 30 g/día se asociaban con un menor riesgo de mortalidad (-13%). En comparación con los no bebedores de vino, tomar vino de forma baja o moderada, antes del diagnóstico, se asociaba con un menor riesgo de mortalidad general (RR: 85; IC 95 0,75-0,96 y RR: 0,79; IC 95%: 0,63-0,99) y un consumo bajo de vino se asociaba con un menor riesgo de fallecer a causa del cáncer colorrectal (RR: 0,82; IC 95% 0,69- 0,97). Por otro lado, cuando se analizó el impacto del consumo tras el diagnóstico del cáncer de colon, no se observó una asociación, ni positiva ni negativa, con el riesgo de mortalidad.

Consumir de forma baja o moderada antes del diagnóstico de cáncer colorrectal parecía asociarse con un menor riesgo de fallecer por todas las causas, y cuando el consumo era bajo se reducía la probabilidad de fallecer por cáncer de colon. Se observaba una asociación de tipo “curva en forma de J” donde la mayor supervivencia se observaba en personas con un consumo bajo-moderado previo al diagnóstico de la enfermedad. Si se tenía en cuenta el tipo de bebida consumida antes del diagnóstico, las personas con un consumo bajo o moderado de vino tinto parecían tener un mejor pronóstico.



Por otra parte, los investigadores no observaron relación entre el nivel de consumo tras el diagnóstico y el riesgo de mortalidad por todas las causas y por cáncer colorrectal.

En base a la evidencia, epidemiológica, analizada, un consumo bajo-moderado antes del diagnóstico no influiría de forma negativa en la supervivencia al cáncer colorrectal. De cara al futuro, son necesarios nuevos estudios a largo plazo, que incluyan a un amplio número de participantes y que analicen el consumo pre- y post- diagnóstico de forma precisa, para poder disponer de evidencias concluyentes.

### The Fluid Aspect of the Mediterranean Diet in the Prevention and Management of Cardiovascular Disease and Diabetes: The Role of Polyphenol Content in Moderate Consumption of Wine and Olive Oil.

- Ditano-Vázquez P, Torres-Peña JD, Galeano-Valle F, Pérez-Caballero AI, Demelo-Rodríguez P, Lopez-Miranda J, Katsiki N, Delgado-Lista J, Alvarez-Sala-Walther LA.
- Nutrients. 2019 Nov 19;11(11). pii: E2833.
- doi: 10.3390/nu11112833. Review.
- #revisión #vinotinto #polifenoles #salud #diabetestipo2 #enfermedadcardiovascular

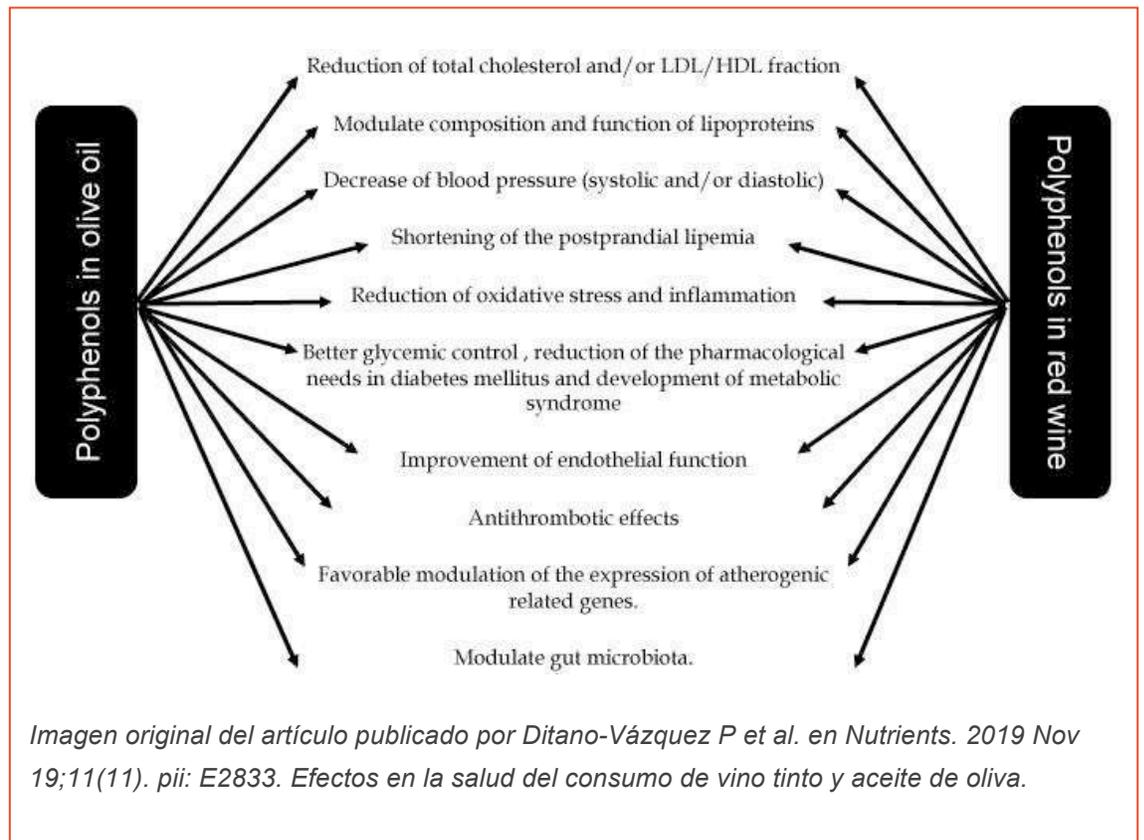
La Dieta Mediterránea se ha relacionado con efectos beneficiosos para la salud en numerosos estudios científicos. Entre los alimentos que la componen se encuentran, el vino tinto, consumido de forma moderada junto a las comidas, y el aceite de oliva, como principal fuente de grasas en la dieta. Ambos alimentos son ricos en polifenoles, compuestos minoritarios que potencialmente contribuyen a su efecto beneficioso sobre la salud. En esta revisión se repasa la evidencia disponible sobre el efecto del vino tinto, el aceite de oliva virgen y sus polifenoles en la salud: efecto en la concentración de lípidos sanguíneos, presión arterial, formación de la placa de ateroma y metabolismo de la glucosa.

En relación al vino. El vino está formado mayoritariamente por agua y contiene aldehídos, ésteres, cetonas, lípidos, minerales, ácidos orgánicos, proteínas solubles, azúcares, vitaminas y polifenoles. Los polifenoles destacan por su capacidad antioxidante y para interactuar con metales pesados y radicales libres. Para su

elaboración es necesaria la fermentación del zumo de uva y su composición final depende de múltiples factores: variedad la de uva, clima, suelo, técnicas de elaboración, condiciones de maceración y envejecimiento, entre otros. El vino tinto contiene hasta 10 veces más polifenoles que el vino blanco (ej. vino tinto 1,8 g/L y vino blanco ~0,3 g/L). Entre los polifenoles se pueden diferenciar los compuestos flavonoides presentes en la piel de la uva, las semillas y los tallos y los compuestos no flavonoides, que se encuentran principalmente en la pulpa. Las clases de polifenoles más características del vino son: flavonoles (quercetina y miricetina), flavanoles (catequina y epicatequina), y antocianinas y estilbenos (resveratrol). El resveratrol, por sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, anticancerígenas y frente al envejecimiento, es el polifenol más ampliamente estudiado en el vino.

El consumo bajo-moderado de vino tinto se ha asociado, en estudios epidemiológicos, con un menor riesgo de mortalidad general y de enfermedades cardiovasculares. Por el contrario, un consumo elevado o nulo se ha asociado con un mayor riesgo, dando lugar a una asociación de tipo "curva en forma de U o J". Este patrón también se ha descrito en relación a enfermedades cardíacas isquémicas, e ictus. Respecto al patrón de consumo de vino mediterráneo, un estudio de cohortes que siguió a 18 394 participantes españoles durante 12 años, mostró el efecto positivo de un consumo regular y moderado de vino, como parte de una Dieta Mediterránea.

El consumo bajo-moderado se ha relacionado con mayores concentraciones de colesterol HDL y los polifenoles se han asociado con cambios positivos en los lípidos y lipoproteínas plasmáticos (triglicéridos, colesterol LDL, apolipoproteínas A y B, VLDL, enzima lipoproteína lipasa). Su consumo también se ha asociado con mejoras en el perfil lipídico de pacientes con diabetes, dislipemia y enfermedad cardiovascular.



En relación a la presión arterial, un consumo elevado es causa de hipertensión. Por el contrario, hay evidencias que asocian un consumo bajo-moderado con mejoras en los valores de presión arterial de pacientes con enfermedad cardiovascular ("curva en forma de J"). El consumo de vino tinto, y sus componentes, se ha relacionado con una mayor vasodilatación y relajación del endotelio, probablemente debida al estímulo generado por la liberación de óxido nítrico (NO). Efectos similares se han observado en pacientes con diabetes tipo 2.

La base de la mayoría de los eventos cardiovasculares es la aterosclerosis, una enfermedad caracterizada por el acúmulo de lípidos en las paredes de los vasos sanguíneos, endotelio, en la que tienen lugar procesos de inflamación, oxidación y de activación celular. El resveratrol puede inhibir enzimas inflamatorias, la producción de citoquinas y marcadores de inflamación y regular la activación de vías de señalización relacionadas. Como resultado se disminuye la activación celular, y el reclutamiento de células del sistema inmune al endotelio dañado, monocitos y leucocitos, y también se

reduce la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), que son parte esencial del proceso aterosclerótico.

Los polifenoles del vino tinto también se han asociado con mejoras en el control de la glucemia y resistencia a la insulina. En pacientes con diabetes tipo 2, obesidad, síndrome metabólico y en adultos mayores, la suplementación con resveratrol se ha asociado con una menor resistencia a la insulina. Aunque las dosis utilizadas en los diferentes estudios son heterogéneas. El resveratrol podría actuar en las células beta del páncreas de pacientes con diabetes tipo 2. Son necesarios más ensayos clínicos para comprender el efecto de la suplementación con resveratrol en la salud de pacientes con diabetes tipo 2.

El consumo bajo-moderado de vino tinto se asocia con una mejor salud cardiometabólica, con un menor riesgo cardiovascular, de diabetes tipo 2, obesidad y síndrome metabólico. En base a la evidencia disponible, estos efectos están relacionados con la reducción de los marcadores de inflamación y estrés oxidativo, con mejoras en el perfil lipídico, de la sensibilidad a la insulina, de la función endotelial (antiateroscleróticos) y de procesos de coagulación.

### **Mediterranean products as promising source of multi-target agents in the treatment of metabolic syndrome.**

- Bagetta D, Maruca A, Lupia A, Mesiti F, Catalano R, Romeo I, Moraca F, Ambrosio FA, Costa G, Artese A, Ortuso F, Alcaro S, Rocca R.
- Eur J Med Chem. 2020 Jan 15;186:111903.
- doi: 10.1016/j.ejmech.2019.111903. Epub 2019 Nov 21. Review.
- #revisión #vinotinto #polifenoles #DietaMediterránea #síndromemetabólico

El síndrome metabólico, es un estado en el que el riesgo de desarrollar enfermedades de base metabólicas, como las enfermedades cardiovasculares o la diabetes tipo 2, está incrementado. Según la OMS, se caracteriza por la presencia de al menos 3 de los siguientes factores (aunque la definición puede variar entre organismos): obesidad, hipertensión, diabetes tipo 2, hipercolesterolemia o colesterol HDL reducido e

hipertrigliceridemia. Este síndrome está estrechamente relacionado con el estado nutricional.

La Dieta Mediterránea se ha relacionado en estudios epidemiológicos con un efecto positivo frente al síndrome metabólico. Está basada en alimentos de origen vegetal, como el aceite de oliva, los frutos secos, la fruta y verdura, alimentos ricos en fibra, como los cereales de grano completo y el consumo moderado de vino, especialmente tinto. Un consumo moderado de pescado, carne de ave, patatas, huevos, y bajo de carne roja y procesada. Junto con un estilo de vida activo y saludable. Esta dieta contiene antioxidantes y compuestos con propiedades antiinflamatorias, entre los que destacan los polifenoles y los ácidos grasos mono y poliinsaturados. En esta revisión los autores tratan sobre los compuestos bioactivos presentes en la Dieta Mediterránea y la última evidencia científica de su interacción con el síndrome metabólico (aceite de oliva, cebolla, el regaliz, romero, avellana, pistacho, manzana, vino tinto, guindilla, cítricos, azafrán, ajo), información sobre los compuestos, sus estructuras químicas y sobre los mecanismos de acción propuestos.

En relación al vino tinto. Se ha descrito un "patrón de consumo mediterráneo", dónde se bebe vino tinto de forma regular y moderada, junto con las comidas. En caso de consumir, se recomienda que las mujeres no tomen más de una copa al día, o 2 en el caso de los hombres (Guías Dietéticas EE.UU.). El consumo moderado de vino se ha relacionado con una menor mortalidad general y con un menor riesgo cardiovascular, especialmente en adultos mayores, en comparación con consumos nulos o elevados.

Se trata de una bebida fermentada, obtenida a partir de la uva, cuya composición depende de múltiples factores, como el tipo de variedad de uva, la región de cultivo y las técnicas de elaboración y maduración. Su proporción acuosa es elevada, aproximadamente del 78%, contiene alcohol producido durante la fermentación, así como azúcares, compuestos lipídicos, minerales, vitaminas, ácidos orgánicos y polifenoles. Entre los polifenoles destacan los flavonoides, estrechamente relacionados con las propiedades organolépticas, pero también con su efecto en la salud (enfermedades cardiovasculares, obesidad, enfermedades neurodegenerativas y



diabetes, entre otras). Entre los compuestos más ampliamente estudiados por sus efectos en el síndrome metabólico se encuentran el resveratrol, la quercetina y la rutina.

El resveratrol se ha relacionado con un efecto anti-diabético y cardioprotector (antihipertensivo y antiaterogénico), teniendo múltiples mecanismos de acción. Estudios experimentales lo han relacionado con mejoras en el perfil lipídico, en marcadores de inflamación y oxidación. Además, se han descrito interacciones de interés con estatinas y fármacos utilizados en el tratamiento de la tensión arterial. Estudios in vitro e in vivo han propuesto que el efecto del resveratrol en la disminución del riesgo de diabetes tipo 2 y cardiovascular depende de su efecto sobre la activación de SIRT-1 y AMPK. La rutina parece tener un efecto hipoglucemiante, al alterar la absorción intestinal de glucosa, estimular la liberación de insulina y facilitar la absorción celular de glucosa. También se ha apuntado que la rutina podría actuar de forma equivalente a la insulina en tejidos musculares concretos, modulando la adipogénesis y a través de la regulación de enzimas implicados en la gluconeogénesis.

En conclusión, la alimentación es una pieza fundamental en el desarrollo del síndrome metabólico y todas las alteraciones asociadas. Dada su alta prevalencia, especialmente en los países en vías de desarrollo y desarrollados, es necesario actuar promocionando hábitos de vida saludables, con el objetivo de prevenir su desarrollo y mejorar su tratamiento. Dietas ricas en compuestos bioactivos, como la Dieta Mediterránea, que

han demostrado experimentalmente interaccionar de forma positiva con factores de riesgo, son estrategias útiles que deben ser consideradas.

### Perspective: The Role of Beverages as a Source of Nutrients and Phytonutrients.

- Ferruzzi MG, Tanprasertsuk J, Kris-Etherton P, Weaver CM, Johnson EJ.
- Adv Nutr. 2019 Nov 22. pii: nmz115.
- doi: 10.1093/advances/nmz115. [Epub ahead of print]
- #revisión #vino #polifenoles

Este artículo trata sobre las bebidas y su papel en la dieta, en base a la evidencia científica disponible, procedente de estudios en humanos (>2 años), observacionales, ensayos clínicos y metanálisis. Prestando especial atención a las bebidas con un contenido elevado en polifenoles. Las bebidas son una fuente importante de nutrientes y polifenoles, pudiendo tener un papel como parte de una dieta saludable. Las Guías Dietéticas Americanas 2015-2020 emiten recomendaciones únicamente en cuanto al consumo de leche, de zumo 100% elaborado a partir de frutas y alcohol. El consumo de bebidas azucaradas y leche se ha reducido durante los últimos años, mientras que el de café, té y bebidas energéticas ha crecido.

En relación al consumo de bebidas las Guías Dietéticas Americanas recomiendan: 1) priorizar las bebidas sin calorías, principalmente el agua, o que aporten un nivel relevante de nutrientes, 2) el consumo de leche y zumo de frutas 100%, según las recomendaciones para cada grupo de edad y teniendo en cuenta la ingesta calórica, 3) limitar o controlar la nata, leche, azúcar u otros ingredientes añadidos al café, té o las aguas de sabores, 4) limitar el consumo de cafeína a 400 mg/d, 5) las bebidas azucaradas incrementan las calorías ingeridas pero tienen un valor nutricional reducido y 6) en caso de tomar bebidas con alcohol, su consumo debe ser moderado (<1 bebida/día en las mujeres, <2 bebidas/día en los hombres), \*haber alcanzado la edad legal permitida y su consumo está contraindicado durante el embarazo, en aquellas circunstancias donde las habilidades puedan verse comprometidas, o si se está bajo un tratamiento farmacológico que pueda dar lugar a interacciones.

En relación al consumo. El consumo elevado o de riesgo tiene un efecto pernicioso en la salud. Por el contrario, según un metanálisis de 84 estudios de cohortes, el riesgo de morir como consecuencia de una enfermedad arterial coronaria se reducía en adultos con un consumo de 1-2 bebidas/día. Otro metanálisis observó que la mortalidad por ictus estaba reducida en adultos que tomaban <1 bebidas/día. Un consumo de ~15 g/día se asociaba con niveles más bajos de presión arterial, sistólica y diastólica (efecto dosis-dependiente). El consumo de <15 g/día se ha asociado con un menor riesgo de enfermedad cardíaca, diabetes y demencia. Mientras que consumos elevados se han relacionado con un mayor riesgo de cáncer colorrectal, de pulmón y de mama. Respecto a la mortalidad por todas las causas, un estudio reportó que en comparación con personas abstemias, los bebedores con un consumo bajo (0,1-2,9 g/día) tenían un riesgo de mortalidad general aumentado. Por otro lado, un metanálisis de 34 estudios prospectivos observó que el consumo de <4 bebidas/día en los hombres y de 2 bebidas/día en las mujeres se asociaba con una menor mortalidad general, mientras que dosis mayores incrementaban el riesgo de mortalidad.

Atendiendo al tipo de bebida consumida, un metanálisis de 16 estudios de cohortes observó que el consumo de vino, <1 copa/día y >1 copa/día, se asociaba inversamente con el riesgo de cáncer de pulmón..

Aunque la composición de las bebidas es limitada en cuanto a su aporte en vitamina E, fibra, o ácidos grasos esenciales, su consumo se ha relacionado con efectos en la salud, más allá de la hidratación. Algunas de ellas destacan por su contenido en polifenoles. Asimismo, de cara al futuro, sería interesante conocer más en detalle sus propiedades y valorar posibles reformulaciones o procesos de innovación que permitan mejorar su perfil nutricional.

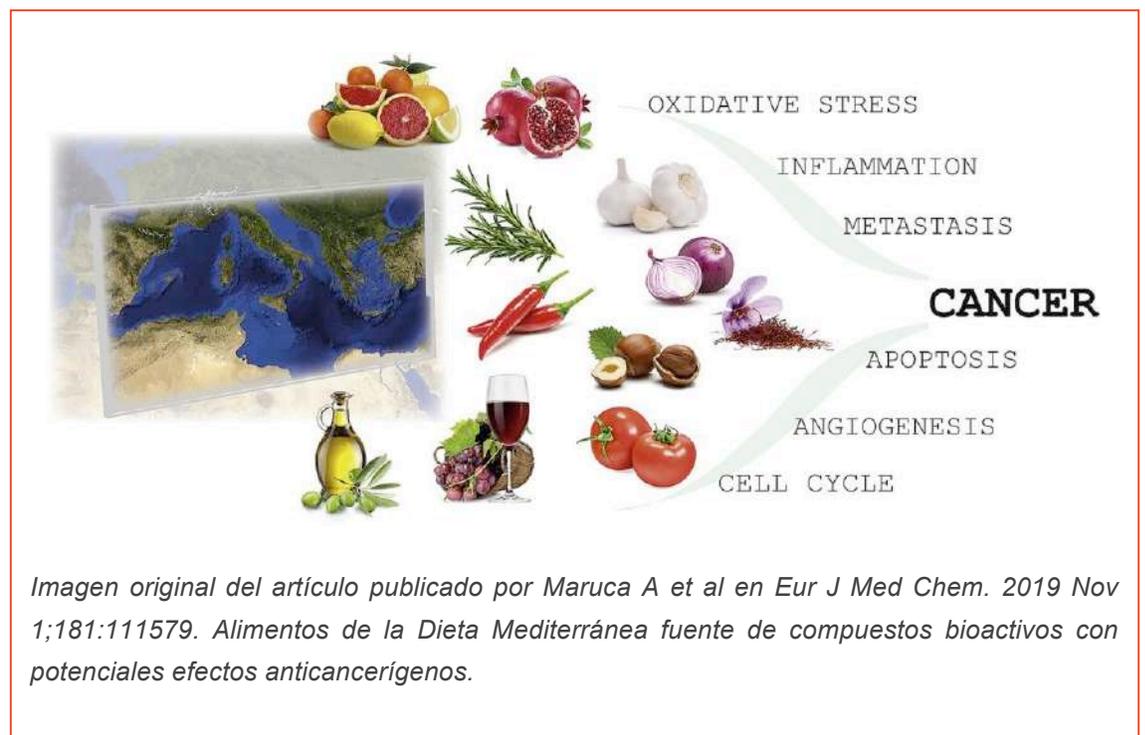
### The Mediterranean Diet as source of bioactive compounds with multi-targeting anti-cancer profile.

- Maruca A, Catalano R, Bagetta D, Mesiti F, Ambrosio FA, Romeo I, Moraca F, Rocca R, Ortuso F, Artese A, Costa G, Alcaro S, Lupia A.
- Eur J Med Chem. 2019 Nov 1;181:111579.
- doi: 10.1016/j.ejmech.2019.111579. Epub 2019 Jul 31. Review.
- #revisión #DietaMediterránea #vino #cáncer #compuestosbioactivos

La Dieta Mediterránea es una fuente de compuestos bioactivos, que han demostrado tener múltiples efectos beneficiosos sobre la salud. Asimismo se ha observado una menor incidencia de cáncer en las regiones mediterráneas donde la adherencia a este patrón alimentario y de estilo de vida es mayor. En esta revisión los autores repasan la última evidencia científica disponible sobre la interacción de los alimentos de la Dieta Mediterránea o sus compuestos bioactivos y el cáncer. Específicamente se trata de las propiedades del aceite de oliva virgen extra (oleuropeína, tirosol, hidroxitirosol), el tomate (licopeno, fitoeno, neurosporeno, beta-caroteno), el vino (resveratrol), la cebolla (quercetina), el ajo (alicina, ajoeno, dialilsulfuro y disulfito, S-alil-cisteína, S-Allyl-Mercapto-Cysteine), el azafrán (crocetina, safranal, crocin), las avellanas (alfa- y gamma- tocoferol,  $\beta$ -sitosterol y ácido fólico), la guindilla (capsaicina), la granada (ácido elálgico, apigenina, luteolina, ácido ursólico), el romero (ácido carnósico, rosmarinico y carnosol) y los cítricos (compuestos falvonoides: flavanonas, falvonas, flavonoles y antocianinas).

Respecto al vino. Se ha identificado el modo de consumo vino tinto en la Dieta Mediterránea como un patrón de consumo característico, que es moderado, regular y habitualmente acompaña a las comidas. El vino es un alimento complejo, obtenido a partir de la fermentación de la uva, cuya composición depende de múltiples factores, como la variedad de uva, el clima o las técnicas de elaboración, envejecimiento y conservación, entre otros. Tiene un elevado contenido acuoso ~86% y de etanol ~12%, y contiene glicerol, polisacáridos ~1% y compuestos minoritarios como ácidos y compuestos volátiles y los polifenoles. Muchos de ellos provienen de la

piel y las semillas de la uva, por lo que el vino tinto, cuya fermentación se realiza en su presencia contiene cantidades mucho más elevadas de estos compuestos, que el vino blanco, que sólo se fermenta en presencia de la uva.



Entre los compuestos bioactivos del vino tinto destaca el resveratrol, uno de los polifenoles más estudiados hasta la fecha. Se ha descrito que el resveratrol puede actuar frente al cáncer a través de diferentes mecanismos de acción. Este compuesto puede ejercer su efecto en diferentes fases de la carcinogénesis: iniciación, promoción, progresión y metástasis. Tiene propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y reguladoras del sistema inmune, que reducen el impacto del estrés oxidativo y en consecuencia, el daño al material genético celular y la oxidación de proteínas y lípidos, mejorando la defensa inmunológica frente al cáncer. Por otro lado, el resveratrol podría prevenir, detener o retrasar el desarrollo tumoral actuando sobre dianas moleculares y vías de señalización vinculadas con su desarrollo (factores de crecimiento extracelulares, receptores de la tirosina quinasa, vías apoptóticas, de inflamación y sistema redox, de señalización hormonal, entre otras). Por ejemplo, se ha descrito que el resveratrol puede bloquear el incremento en la expresión de factores de crecimiento

y de receptores de tirosina necesarios en determinadas etapas de la carcinogénesis, y puede reducir los procesos de formación de nuevos vasos sanguíneos y el riesgo de metástasis. En el artículo se describen en detalle los resultados obtenidos en diferentes líneas celulares de cáncer, que arrojan información sobre las posibles vías de acción del resveratrol frente al cáncer.

Dado que el cáncer es una de las principales causas de muerte en el mundo, y las limitaciones que presentan los tratamientos utilizados en la actualidad, como su elevada toxicidad, identificar, investigar y desarrollar nuevos abordajes terapéuticos es de especial relevancia. Los compuestos bioactivos presentes en la Dieta Mediterránea tratados en esta revisión son potenciales candidatos en el desarrollo de nuevos fármacos, por lo que es necesario profundizar en su investigación, para obtener resultados basados en una sólida evidencia científica que permitan en un futuro su uso en pacientes.

## Estudios en humanos

### ▪ *Ensayo clínico*

Cardiovascular benefits of tyrosol and its endogenous conversion into hydroxytyrosol in humans. A randomized, controlled trial.

- Boronat A, Mateus J, Soldevila-Domenech N, Guerra M, Rodríguez-Morató J, Varon C, Muñoz D, Barbosa F, Morales JC, Gaedigk A, Langohr K, Covas MI, Pérez-Mañá C, Fitó M, Tyndale RF, de la Torre R.
- Free Radic Biol Med. 2019 Nov 1;143:471-481.
- doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2019.08.032. Epub 2019 Aug 31.
- #ensayo clínico #tirosol #vinotinto #enfermedad cardiovascular

Uno de los polifenoles presentes en el vino tinto es el tirosol. Este compuesto, y especialmente su derivado, el hidroxitirosol, tiene una gran capacidad antioxidante y se ha relacionado con un menor riesgo cardiovascular. Su consumo a partir de una Dieta Mediterránea parece mejorar el perfil lipídico sanguíneo. Recientemente la Agencia Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) ha aprobado una declaración de salud alimentaria, según la que el consumo de 5 mg o más de hidroxitirosol o sus derivados reducen la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL).

El mecanismo por el que produce este efecto no está completamente descrito. En este estudio los autores tratan de conocer en detalle el mecanismo de acción del tirosol obtenido a partir de la dieta, en humanos. 1) Confirmar que se produce la transformación de tirosol en hidroxitirosol, 2) evidenciar el efecto cardioprotector de esta transformación y 3) conocer si hay variantes genéticas que influyen en su actividad en el organismo (CYP2A6 y CYP2D6).

Se diseñó un ensayo clínico aleatorizado, cruzado y controlado por placebo, en el que participaron 33 personas con riesgo cardiovascular elevado. Los participantes tomaron durante 4 semanas vino blanco (1 bebida/día las mujeres, 2 bebidas/día los hombres), o vino blanco más una o dos cápsulas con 25 mg de tirosol (1 bebida y cápsula/día las mujeres, 2 bebidas y cápsulas/día los hombres), o bien agua, a modo de control. Y fueron clasificados como metabolizadores "lentos" o "normales" según la actividad del polimorfismo del que eran portadores.

Los resultados del estudio evidenciaron la existencia de bioconversión del tirosol en hidroxitirosol en el humano, que este proceso depende de la actividad y la presencia de los polimorfismos del citocromo P450 CYP2A6 y CYP2D6. En el organismo el hidroxitirosol además de tener un efecto antioxidante, bloqueando la actividad de especies reactivas de oxígeno, parece ser capaz de regular vías de señalización relevantes. El efecto a nivel cardiovascular en humanos está mediado tanto por el hidroxitirosol como por el tirosol en sí mismo.

### ▪ *Estudios de cohortes*

**Adherence to a healthy lifestyle and all-cause and cause-specific mortality in Chinese adults: a 10-year prospective study of 0.5 million people.**

- Zhu N, Yu C, Guo Y, Bian Z, Han Y, Yang L, Chen Y, Du H, Li H, Liu F, Chen J, Chen Z, Lv J, Li L; China Kadoorie Biobank Collaborative Group.
- Int J Behav Nutr Phys Act. 2019 Nov 4;16(1):98.
- doi: 10.1186/s12966-019-0860-z.
- #estudiodecohortes #estilodevida #salud #China

Un estilo de vida saludable se ha asociado con un menor riesgo de mortalidad y de desarrollar enfermedades no comunicables, como el cáncer o las enfermedades

cardiovasculares en estudios científicos realizados, en su mayoría, con población blanca. La evidencia disponible en otras poblaciones no es tan amplia, por lo que en este estudio los autores analizan la relación entre el estilo de vida y diferentes causas de mortalidad en población china.

Para el estudio se utilizaron datos de la cohorte *China Kadoorie Biobank* (CKB), procedentes de 487.198 adultos, de entre 30 y 79 años, sin enfermedades cardíacas, ictus o cáncer, al inicio del estudio, y a los que se realizó un seguimiento durante 10 años. Los investigadores definieron 5 estilos de vida saludables: 1) no haber fumado nunca o haber dejado de fumar por motivos no sanitarios, 2) no consumir a diario o mantener un consumo moderado, 3) tener un nivel de actividad física medio o intenso, 4) seguir una dieta rica en frutas, verduras, legumbres y pescado y reducida en carnes rojas, 5) tener un IMC (índice de masa corporal) de entre 18,5-27,9 kg/m<sup>2</sup>, considerado como normopeso, y un perímetro de cintura <90 cm en los hombres y <85 cm en las mujeres.

Tras ~10 años de seguimiento se produjeron 37.845 fallecimientos. El número de hábitos de vida saludable a los que se adherían los participantes se correlacionaba inversamente con el riesgo de morir en general, por todas las causas, y de morir por cada una de las causas estudiadas. Es decir, cuantos más hábitos saludables tenían los participantes menor era el riesgo de que falleciesen a los 10 de estudio. Si se comparaba el riesgo de los participantes que no se adherían a ninguno de los hábitos saludables, con el riesgo de aquellos que se adherían a los 5 hábitos se observaban los siguientes resultados: menor riesgo de mortalidad total, independientemente de la causa (HR: 0,32; IC 95% 0,28-0,37), menor riesgo de fallecer por enfermedades cardíacas isquémicas (HR: 0,42; IC 95% 0,26-0,67), por ictus isquémico (HR: 0,21; IC 95% 0,09-0,49), por ictus hemorrágico (HR: 0,37; IC 95% 0,22-0,60), por cáncer (HR: 0,36; IC 95% 0,29-0,45), por enfermedades respiratorias (HR: 0,26; IC 95% 0,14-0,48) y por otras causas (HR: 0,29; IC 95% 0,22-0,39).

Los investigadores estimaron que aproximadamente el 38,5% de las muertes podían ser atribuidas a una baja/nula adhesión a un estilo de vida saludable, y si se asumiese una relación de causalidad, estos resultados podrían interpretarse como que entre un 26,9% y un 47,9% de los fallecimientos podrían haberse prevenido adoptando cambios

en el estilo de vida. Así como dos quintos de los fallecimientos por enfermedades cardiovasculares y respiratorias y una cuarta parte de las muertes por cáncer. Además, los científicos observaron que estos valores son incluso superiores en el caso de los participantes con diabetes o hipertensión.

Los resultados de este estudio confirman, en población china adulta, que el riesgo de fallecer a consecuencia de las principales enfermedades no transmisibles (cardiovasculares, respiratorias y cáncer) podría reducirse a través de un estilo de vida saludable. Es importante considerar estos resultados, teniendo en cuenta el envejecimiento poblacional mundial, y el impacto que este genera en los sistemas sanitarios. La intervención en la salud a través de los cambios en el estilo de vida parece ser una estrategia rentable y asequible, incluso en el caso de países en vías de desarrollo.

Es necesario hacer hincapié en la promoción de estilos de vida saludables.

## Estudios en laboratorio

### ▪ *Modelos animales*

#### 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.
- Saudi Pharm J. 2019 Nov;27(7):1036-1043.
- doi: 10.1016/j.jsps.2019.08.006. Epub 2019 Aug 30.
- #invivo #animales #resveratrol #diabetes #colesterol

El resveratrol es un compuesto bioactivo presente en cantidades relevantes en el vino tinto, que se ha relacionado con efectos positivos en la salud. Este estudio evalúa el efecto de la suplementación con un preparado comercial de resveratrol en un modelo animal de diabetes tipo 2 y de dislipemia.

En total se utilizaron 36 animales, que se dividieron 3 grupos, a uno se le indujo hiperlipidemia a través de una dieta enriquecida en colesterol, al otro diabetes tipo 2

mediante un tratamiento con estreptozocina y fructosa en el agua de bebida y el grupo restante que fue alimentado con pienso estándar. La mitad fue suplementado con resveratrol (20 mg/kg) y la otra mitad sólo recibió suero salino, a modo de control.

En los animales con hiperlipidemia la suplementación con resveratrol se asoció con una mejora del control de la glucemia, con la reducción de los niveles de colesterol LDL y triglicéridos y con un incremento del colesterol HDL. La tolerancia a la glucosa era mejor en los animales tratados con resveratrol, pero la suplementación no tenía efecto en marcadores de función hepática y renal. Sería de interés replicar estos resultados en humanos.

### Synergy of Ginkgetin and Resveratrol in Suppressing VEGF-Induced Angiogenesis: A Therapy in Treating Colorectal Cancer.

- Hu WH, Chan GK, Duan R, Wang HY, Kong XP, Dong TT, Tsim KW.
- Cancers (Basel). 2019 Nov 20;11(12). pii: E1828.
- doi: 10.3390/cancers11121828.
- #invivo #invitro #animales #células #resveratrol #cardiovascular #angiogénesis

El resveratrol y la ginkgetina son polifenoles presentes en el vino tinto y en la hoja de ginkgo biloba, respectivamente. Estudios experimentales relacionan la ginkgetina con efectos antiinflamatorios, neuroprotectores, antifúngicos y antitumorales (frente al cáncer de próstata, mama, pulmón, colon), y el resveratrol un efecto antiinflamatorio, con una inhibición de los procesos de migración e invasión celular (en el cáncer de vejiga, colon, de estómago) y de la formación de nuevos vasos sanguíneos.

Los resultados de este estudio muestran que el resveratrol y la ginkgetina se pueden unir al factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), suprimiendo el proceso de formación de los vasos sanguíneos o angiogénesis, y actuar de forma sinérgica. En embriones de pez cebra se observó la inhibición de la formación de vasos sanguíneos subintestinales y de la formación de microvasos en anillo aórtico de ratas. En células endoteliales de vena umbilical humana, se inhibe la fosforilación del VEGFR2, Akt, eNOS y Erk, y la expresión de metaloproteinasas de matriz (MMP), implicadas en vías de señalización de crecimiento vascular. Utilizando modelos in vitro e in vivo se observa el efecto anti-tumoral de estos compuestos en el cáncer de colon. Además, utilizando

un modelo animal de cáncer de colon los investigadores observaron que el resveratrol y ginkgetina hacen sinergia con el 5-fluorouracilo (5-FU), un fármaco quimioterapéutico, reduciendo la densidad de microvasos en los tejidos tumorales y disminuyendo el nivel de inflamación (menor expresión de COX-2 y citoquinas inflamatorias), un proceso que potencia el proceso tumoral y estimula la formación de vasos sanguíneos.

Estos resultados revelan el potencial de la ginkgetina y el resveratrol en el desarrollo de nuevos abordajes terapéuticos frente al cáncer y las enfermedades inflamatorias, como la artritis reumatoide, por su capacidad para actuar sobre el VEGF e inhibir el proceso de angiogénesis e inflamación.

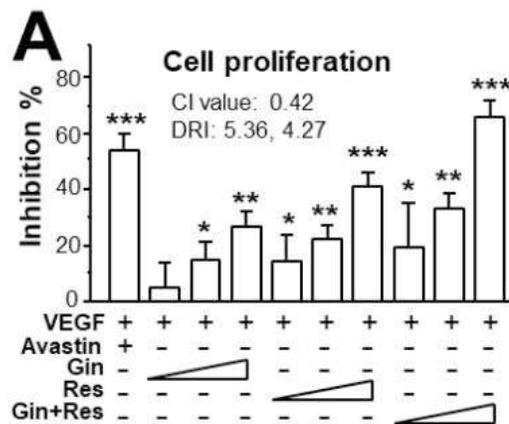


Imagen original del artículo publicado por Hu et al. en *Cancers (Basel)*. 2019 Nov 20;11(12). pii: E1828. Efecto de la intervención en la inhibición de la proliferación celular.