



RECIENTES EVIDENCIAS CIENTÍFICAS SOBRE EL
EFECTO EN LA SALUD DEL CONSUMO INTELIGENTE DE
VINO

Concepción Sánchez-Moreno González

CUADERNOS DE ESTUDIOS MANCHEGOS 31

2007

I.S.S.N.: 0526-2623

RECIENTES EVIDENCIAS CIENTÍFICAS SOBRE EL EFECTO EN LA SALUD DEL CONSUMO INTELIGENTE DE VINO

Concepción Sánchez-Moreno González

RESUMEN:

El consumo inteligente de vino, en especial de vino tinto, puede presentar potenciales efectos beneficiosos para la salud. El vino es rico en antioxidantes, especialmente en compuestos polifenólicos. Dichos compuestos se ha demostrado que son compuestos bioactivos, no nutrientes, que se encuentran de forma natural y en concentraciones muy bajas en el vino, procedentes de las uvas de origen, y que pueden tener un impacto significativo en la salud. Existen numerosos estudios epidemiológicos que asocian el consumo regular y moderado de vino, con una menor incidencia de mortalidad y morbilidad por enfermedades cardiovasculares en los países europeos Mediterráneos. En el siguiente trabajo se muestran recientes estudios *in vitro* e *in vivo*, en modelos celulares, animales y humanos, así como estudios epidemiológicos, que avalan los efectos favorables del consumo moderado de vino como parte de una dieta variada y equilibrada, como lo es la dieta Mediterránea.

PALABRAS CLAVE:

Vino / Antioxidantes / Compuestos Polifenólicos / Salud

1. INTRODUCCIÓN

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la población de los países europeos Mediterráneos tiene una expectativa de vida más elevada que el resto de los países del mundo. En 1980, Keys (1980) lanzó la hipótesis de que la tradicional dieta Mediterránea tenía efectos beneficiosos sobre un elevado número de enfermedades, y comprobó su hipótesis respecto a las enfermedades cardiovasculares. La tradicional dieta Mediterránea se caracteriza por el elevado consumo de grasas mono y poliinsaturadas frente a las saturadas, elevado consumo de cereales, legumbres, frutas, frutos secos y vegetales, bajo consumo de carne y productos relacionados, moderado

consumo de leche y derivados lácteos y moderado consumo de vino (Trichopoulou y Lagiou, 1997; Trichopoulou y col., 1999, Lairon, 1999). Por otro lado, la arteriosclerosis y la cardiopatía coronaria han sido ligadas a un exceso en el consumo de grasa dietética, particularmente de grasa saturada y colesterol; sin embargo, en un país Mediterráneo como Francia (uno de los mayores productores de vino de Europa) se consume gran cantidad de alimentos grasos y se sufre menos de enfermedades cardiovasculares que en Norteamérica o en regiones de Europa del Norte donde no se bebe regularmente el vino; a lo que se ha dado en llamar “La Paradoja Francesa” por la aparente compatibilidad de una dieta alta en grasa y factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares (como el hábito de fumar y niveles elevados de colesterol sanguíneo) y baja incidencia de cardiopatía isquémica. Este hecho ha sido atribuido al consumo regular de vino tinto en Francia, el cual posee un alto contenido en compuestos polifenólicos naturales antioxidantes (St Leger y col., 1979; Renaud y de Lorgeril, 1992; Renaud y Ruff, 1994; Criqui y Ringel, 1994).

Los polifenoles del vino ejercen numerosos efectos bioquímicos, potencialmente beneficiosos para el organismo, además de su conocida acción antioxidante. Entre estos efectos destacan su actividad antiinflamatoria, antialérgica, antitrombótica, antiaterogénica, antimicrobiana y antineoplásica (Gerritsen y col., 1995; Muldoon y Kritchevsky, 1996; Wiseman y Halliwell, 1996; Takechi y col., 2004; Yu y col., 2005; Actis-Goretta y col., 2006). Estos efectos han sido demostrados tanto *in vitro* y en estudios usando modelos celulares, como *in vivo* en estudios usando modelos animales y en estudios de intervención en humanos. Además se han realizado importantes estudios en los que se ha evaluado la biodisponibilidad de dichos compuestos en el organismo humano, es decir, el grado de absorción y metabolismo después de su ingesta, así como los niveles plasmáticos alcanzados (Manach y col., 2005; Williamson y Manach, 2005).

Por otro lado, numerosos estudios epidemiológicos asocian una dieta rica en frutas y verduras con una menor mortalidad general

y una menor incidencia de enfermedad coronaria (Liu y col., 2000; Kris-Etherton y col., 2002; Hu, 2003; Vita, 2005). Uno de los principales factores que contribuye a los efectos beneficiosos para el organismo de estos alimentos es su contenido en polifenoles (Shahidi y Naczk, 1995), y numerosos estudios han demostrado el elevado contenido en polifenoles del vino, especialmente del vino tinto (Singleton y col., 1978; Tomás-Lorente y col., 1989; Gorinstein y col., 1993, 2000; Frankel y col., 1995; Campos y Lissi, 1996; Ghiselli y col., 1998; Sánchez-Moreno y col., 1999a, b, 2002).

En este trabajo se presenta una revisión de los estudios científicos más recientes sobre el efecto en salud del consumo regular y moderado de vino, destacando determinados estudios tanto *in vitro* como *in vivo*, realizados en modelos celulares, animales o humanos, así como estudios epidemiológicos.

2. COMPUESTOS FENÓLICOS DEL VINO

Los compuestos fenólicos son de particular importancia en las características y calidad del vino. Ellos contribuyen directamente en características como color, sabor, astringencia, o bien por interacción con proteínas, polisacáridos u otros compuestos fenólicos. También son importantes por sus efectos bactericidas, así como por considerarse esenciales en el envejecimiento del vino. Por ello, el estudio cuali y cuantitativo de estos componentes, unido al desarrollo de técnicas precisas, anteriormente citado, han permitido su identificación y cuantificación. Su concentración en vinos blancos y rosados es más baja que en los tintos. Los fenoles y compuestos relacionados intervienen en el aspecto, sabor, olor, fragancia y propiedades antimicrobianas del vino. Proceden de la uva (piel y semillas) y de los tallos de la vid, producidos por el metabolismo de las levaduras, o por procesos de extracción de la madera (Shahidi y Naczk, 1995; Mazza, 1998). Los dos grupos principales de compuestos fenólicos que están presentes en las uvas y en el vino son los ácidos fenólicos, principalmente ácidos hidroxicinámicos y ácidos benzoicos, y

los flavonoides. Los principales ácidos hidroxí-cinámicos e hidroxibenzoicos son ácido cinámico, ácido cafeico, ácido ferúlico, y ácido gálico, entre otros. Dentro de los flavonoides los más comunes son los flavonoles, catequinas (flavan-3-oles), antocianinas y antocianidinas, en vinos tintos. También están presentes pequeñas cantidades de leucoanto-cianidinas (flavan-3,4-dioles). Los flavonoides están presentes libres y/o polimerizados con otros flavonoides, con azúcares (formando glicósidos), con ácidos benzoicos (formando acil-derivados) o una combinación de estos compuestos.

Los flavonoides proceden principalmente de la piel, semillas, y tallos de la uva. Los flavonoles y antocianinas proceden principalmente de la piel, mientras que las catequinas y leucoantocianinas proceden de las semillas y los tallos (Thorngate y Singleton, 1994). En vinos tintos, los flavonoides constituyen más del 85% del contenido de los fenoles totales (\square 1100 mg/L). En vinos blancos, los flavonoides comprenden $<$ 20% del contenido total de fenoles (\square 50 mg/L). Frankel y col. (1995) han determinado por cromatografía líquida de alta eficacia el contenido en los principales constituyentes fenólicos de vinos tintos y blancos (Tabla 1).

Tabla 1. Concentración en mg/L de los principales constituyentes fenólicos en el vino

Compuesto Fenólico	Vino Tinto	Vino Blanco
Acido Gálico	95	7
Catequina	191	35
Epicatequina	82	21
Acido Cafeico	7.1	2.8
Cianidina	2.8	0.0
Malvidin-3-glucósido	23.5	1.0
Miricetina	8.5	0.0
Quercetina	7.7	0.0
Resveratrol	1.5	0.03

La cantidad de compuestos fenólicos extraídos durante los procesos de vinificación está influenciada por muchos factores, tales como temperatura, tiempo de contacto con la piel de la uva, tipo de envase usado en el proceso de fermentación, concentración de etanol, SO₂, cepa de levadura, pH y enzimas pectolíticas. Finalmente, la extracción está limitada por la cantidad de polifenoles presentes en la uva, y esta cantidad varía en función del cultivo, de la cosecha, de las condiciones climáticas de la región, y de los procesos de vinificación.

3. ESTUDIOS IN VITRO Y ESTUDIOS EN MODELOS CELULARES

Dentro de los principales estudios in vitro, destacan aquellos encaminados a evaluar la *actividad antioxidante* del vino y productos relacionados, así como de sus distintas fracciones con el fin de evaluar los compuestos responsables de dicha actividad. Además, aunque no serán tratados en esta revisión, en numero-

sos estudios se ha evaluado la capacidad antioxidante de los distintos compuestos puros con el fin de conocer la contribución relativa de cada uno de ellos (Sánchez-Moreno, 2002). De este modo, destaca un estudio realizado para medir la capacidad antioxidante de vinos croatas a través de la reacción de Briggs-Rauscher (Kljusuric y col., 2005), y de vinos eslovacos a través de la medida del secuestro de radicales libres, como el 1,1'-diphenil-2-picril-hidrazil (DPPH) o el 2,2'-azino-bis (ácido 3-etilbentiazolin-6-sulfónico) (ABTS), o los iniciadores de radicales $K_2S_2O_8$ y dihidrocloruro de 2,2'-diazobis-(2-amidinopropano) (AAPH) (Stasko y col., 2006). Roussis y col. (2005) han estudiado la capacidad de diferentes vinos tintos y blancos de secuestrar el radical estable 1,1'-difenil-2-picril-hidrazil (DPPH), el radical hidroxilo, el radical superóxido, y el oxígeno singlete, así como han analizado la composición fenólica de dichos vinos, correlacionándola con su actividad antioxidante. Destaca un estudio en el que se ha evaluado la estabilidad de las antocianinas procedentes de vino tinto en un sistema de digestión in vitro que simula los cambios físico-químicos que tienen lugar en la parte superior del tracto gastrointestinal, concluyendo que el aumento de la estabilidad gastrointestinal de algunas de ellas podría tener como consecuencia un aumento de la biodisponibilidad y de la bioefectividad in vivo (McDougall y col., 2005). Sánchez-Moreno y col. (2003) estudiaron la capacidad antioxidante a través de la medida del secuestro de radicales peroxilo (método "Oxygen Radical Absorbance Capacity (ORAC)" de diferentes vinos tintos y blancos, correlacionando la actividad de los diferentes vinos con el contenido en antocianinas y proantocianidinas. En este mismo sentido, Lopez-Velez y col. (2003) y Minussi y col. (2003) estudiaron la relación entre el potencial antioxidante total de vinos comerciales y el contenido en compuestos polifenólicos, siendo el ácido gálico, la catequina y la epicatequina los compuestos fenólicos más abundantes. En otro estudio se han comparado la actividad antioxidante, medida a través de diferentes métodos (inhibición de la quimioluminiscencia inducida por luminol,

inhibición de la formación de sustancias reactivas con el ácido tiobarbitúrico-TBARS- en liposomas, protección de la oxidación inducida por AMVN en células Jurkat, de vinos tintos y diferentes tipos de té, concluyendo que la protección antioxidante proporcionada por los tres ensayos fue dosis-dependiente y encontrando correlaciones positivas significativas entre la capacidad antioxidante y el contenido total de polifenoles, especialmente en el ensayo de protección de la oxidación de células Jurkat (Actis-Goretta y col., 2002). Por último, destaca un estudio en el que se han evaluado diferentes propiedades cardiovasculares (actividad antihipertensiva o inhibitoria de la enzima convertidora de angiotensina-1, actividad fibrinolítica, actividad inhibitoria de la agregación plaquetaria y actividad inhibitoria de la enzima HMG-CoA reductasa) de vinos coreanos (Yu y col., 2005), mostrando algunos de ellos importantes valores en los parámetros cardio-vasculares analizados. Actis-Goretta y col. (2006) también han evaluado la actividad inhibitoria de la enzima convertidora de angiotensina-1 de diferentes bebidas ricas en flavonoides, concluyendo que los vinos tintos fueron más efectivos que los vinos blancos, y el té verde más efectivo que el té negro.

En cuanto a los estudios en *modelos celulares*, son varios los estudios encaminados a estudiar el efecto de la adición de vino sobre distintas líneas celulares. Destaca un estudio reciente, en el que se ha evaluado el efecto del té, del vino y de la cerveza sobre la actividad fosfatasa alcalina, que puede estar involucrada en la calcificación vascular, en células vasculares humanas de músculo liso, concluyendo que todas las bebidas inhibieron la actividad fosfatasa alcalina de acuerdo a su contenido en polifenoles, lo cual puede contribuir al efecto protector cardiovascular de estas bebidas (Negrao y col., 2006). Otro interesante estudio, ha demostrado que el vino tinto disminuyó la producción de apolipoproteína B48, que es un marcador del nivel de quilomicrones proaterogénicos intestinales, en células CaCo2, 1,0 cual, según sus autores, podría contribuir a explicar la reducción en la tasa de mortalidad por enfermedad cardiovascular atribuida

al consumo de vino (Pal y col., 2005; Takechi y col., 2004). Dell'Agli y col. (2005) evaluaron el efecto vasodilatador del vino tinto, asociado con la inhibición de fosfodiesterasas usando para ello células COS-7, concluyendo que la vasorrelajación inducida por polifenoles puede también estar relacionada con la inhibición de las fosfodiesterasas del músculo liso por las antocianinas presentes en el vino tinto y en las uvas. Choi y Myung (2005) han demostrado que el vino tinto disminuyó la diferenciación de adipocitos y disminuyó la concentración de colesterol en células HepG2, influyendo en la expresión de genes relacionados con la enfermedad cardiovascular. Cabe destacar también un estudio en el que el vino tinto incrementó la expresión de la enzima óxido nítrico sintasa en células endoteliales humanas, avalando de nuevo los efectos beneficiosos del vino tinto, ya que esta enzima posee efectos vasoprotectores en el sistema cardiovascular del organismo humano (Wallerath y col., 2003).

4. ESTUDIOS IN VIVO EN ANIMALES, ESTUDIOS DE INTERVENCIÓN EN HUMANOS Y ESTUDIOS EPIDEMIO-LÓGICOS

Los estudios *in vitro* y los realizados en modelos celulares que se han detallado anteriormente ponen de manifiesto que los efectos beneficiosos del vino sobre el organismo son resultado de una serie de actividades, como son la actividad antioxidante, antiinflamatoria, antiagregante plaquetaria, antihipertensiva, etc. A la vista de esta serie de actividades relacionadas con los beneficios cardiovasculares atribuidos al vino, son necesarios por tanto estudios *in vivo* que corroboren estos efectos y hagan extrapolables los datos *in vitro* a lo que sucede en el organismo humano tras el consumo de vino.

Entre los *estudios en animales* cabe destacar un estudio llevado a cabo por Dragoni y col. (2006) en el que han demostrado en ratas que el moderado contenido de alcohol del vino tinto incrementa la absorción de quercetina y de glucósido-3-O de quercetina, e incrementa su metabolismo hacia la O-metilación

para dar compuestos como la tamarixetina y la isoramnetina, compuestos con efectos protectores frente a cáncer y a enfermedades cardiovasculares. Padilla y col. (2005) han estudiado las propiedades vasodilatadoras de diferentes vinos tintos españoles, mostrando como todos los vinos evaluados relajaron anillos de aorta de rata contraídos, y como este efecto estuvo directamente relacionado con la concentración de miricetina y kampferol de los vinos. Estos autores concluyen que la buena correlación encontrada entre la concentración de polifenoles, especialmente kampferol, de los vinos tintos y su efecto vasodilatador les puede conferir a los vinos características únicas en la prevención de enfermedades cardiovasculares. Por otro lado, un reciente estudio llevado a cabo en ratas alimentadas con una dieta hipercalórica, ha demostrado que el consumo moderado de vino tinto puede prevenir parcialmente el incremento de peso corporal, modulando la ingesta de energía de dichas ratas obesas (Bargallo y col., 2006).

Respecto a *estudios de intervención en humanos*, son más abundantes que los estudios en animales. Entre los cuales destacamos los más significativos. Antonini y col. (2005) han estudiado el papel protector del vino tinto frente al estrés oxidativo en 26 ancianos italianos sanos (17 mujeres y 9 hombres). Para ello han medido parámetros como la capacidad antioxidante total del plasma, el sulfato de dehidroepiandrosterona y el factor-1 de crecimiento insulínico (IGF-1). El estudio ha demostrado que una dieta deficiente causa una reducción en estos tres parámetros, sin embargo el consumo de vino tinto (aproximadamente 500 mL/día) mostró un efecto protector frente a esta tendencia. Muchos han sido los estudios in vitro que han demostrado significativos efectos biológicos del resveratrol (Donnelly y col., 2004; King y col., 2005; Olas y Wachowicz, 2005; Novakovic y col., 2006), uno de los compuestos fenólicos presentes en el vino que más ha sido estudiado. El conocimiento del grado de absorción intestinal y su metabolización in vivo son requisitos indispensables para evaluar su potencial impacto en salud. Se han llevado a cabo

estudios de biodisponibilidad en animales y humanos usando el compuesto puro a elevadas dosis. Sin embargo, en esta revisión vamos a destacar un estudio en el que se ha evaluado la biodisponibilidad del resveratrol a partir del consumo moderado de vino tinto en 25 humanos sanos. El consumo del vino se asoció con tres tipos de comida: comida regular, comida rica en lípidos, y comida baja en lípidos. Los autores concluyen que la biodisponibilidad del resveratrol fue independiente del contenido de lípidos de la comida, encontrando glucurónidos de resveratrol, frente al compuesto libre, como metabolito mayoritario en plasma, con una elevada variabilidad interindividual, lo que eleva algunas dudas sobre el efecto en salud del consumo de resveratrol dietético, y sugiere que los beneficios asociados al consumo de vino tinto se deben al pool de antioxidante presentes en él (Vitaglione y col., 2005). Un interesante estudio ha investigado si el consumo diario de moderadas cantidades de vino blanco durante 3 meses tiene alguna influencia en la efectividad de una dieta hipocalórica en 40 sujetos con sobrepeso y obesos (edad: 48.1 ± 11.4 años, índice de masa corporal: 34.2 ± 6.4 kg/m²), concluyendo que todos los individuos alcanzaron importantes reducciones de peso corporal, y parámetros como el porcentaje de grasa corporal, la circunferencia de la cintura, la presión sanguínea, la glucosa, la insulina, los triglicéridos y el colesterol se redujeron (Flechtner-Mors y col., 2004). Cabe destacar también, un importante estudio de intervención en 115 sujetos con diabetes que habían sufrido un primer infarto de miocardio sin consecuencias y que recibieron una cantidad diaria moderada de vino tinto durante 1 año. En este estudio en los sujetos con diabetes, el consumo de vino tinto tomado con las comidas redujo significativamente marcadores de estrés oxidativo, como la nitrotirosina, y marcadores de inflamación, como la proteína C-reactiva y citoquinas proinflamatorias (TNF-alpha, IL-6, IL-18; y mejoró la función cardíaca después del infarto de miocardio, medida también a través de determinados índices, como el flujo Doppler transmitral, el flujo venoso pulmonar, entre otros (Marfella y col.,

2006). En otro estudio en el que también se ha evaluado el efecto del consumo de vino tinto sobre marcadores de inflamación, se seleccionaron 87 individuos sanos, no fumadores, con 50 años de edad media, que consumieron 150 mL/día (15 g alcohol/día) durante 3 semanas. En este caso se produjo una ligera disminución en los niveles de fibrinógeno, mientras que los niveles de proteína C-reactiva no se redujeron (Retterstol y col., 2005). En otro estudio llevado a cabo en personas diabéticas el consumo de 360 mL/día de vino tinto durante 2 semanas mejoró la resistencia a la insulina, pero no la función endotelial (Napoli y col., 2005). En otro estudio llevado a cabo en 45 mujeres postmenopáusicas hipercolesterolémicas, el consumo de 400 mL/día de vino tinto durante 6 semanas redujo significativamente el colesterol LDL en un 8% e incrementó el colesterol HDL en un 17% (Naissides y col., 2006). Por otro lado, la suplementación de la dieta de 48 sujetos sanos de ambos sexos con 250 mL/día de vino tinto disminuyó el ratio LDL/HDL, fibrinógeno, proteína C-reactiva, y LDL oxidadas, e incrementó el colesterol HDL, Apo A1, TGF-beta-1, t-PA, PAI y la capacidad antioxidante total del plasma. Los autores de este estudio concluyen que el consumo de los vinos sicilianos estudiados mostró un efecto positivo en diferentes factores de riesgo cardiovascular, y en algunos biomarcadores de inflamación, sugiriendo que el consumo moderado de vino tinto en la población adulta es un componente positivo de la dieta Mediterránea (Avellone y col., 2006). En este mismo sentido, Hansen y col. (2005) estudiaron el efecto del vino tinto en los lípidos sanguíneos, en factores hemostáticos, y en otros factores de riesgo para las enfermedades cardiovasculares en un total de 69 mujeres y hombres sanos. En este estudio de intervención los hombres tomaron 300 mL/día (correspondientes a 38.3 g alcohol/día) y las mujeres 200 mL/día (correspondientes a 25.5 g alcohol/día) durante 4 semanas. Los autores observaron que el consumo de vino durante este periodo de intervención estuvo asociado con un incremento en el colesterol HDL y una disminución en el fibrinógeno. Estos autores defienden la

hipótesis de que el impacto del vino en los factores de riesgo cardiovascular medidos pudiera ser atribuido al contenido en alcohol del vino; y además sugieren que la diferencia en los factores de riesgo cardiovascular existentes tras el consumo de vino frente a otras bebidas alcohólicas podría ser explicado por los diferentes estilos de vida más que por el contenido de componentes no alcohólicos del vino. Mezzano (2004) y Mezzano y Leighton (2003) estudiaron en dos grupos de 21 jóvenes masculinos sanos, que recibieron uno de ellos una dieta tipo Mediterránea, y otro una dieta rica en grasas durante 90 días. Entre los días 30-60 ambas dietas fueron suplementadas con 240 mL/día de vino tinto. Como resultado se obtuvo que la suplementación con vino tinto de ambas dietas, produjo menores niveles de fibrinógeno y de factor VIIc en plasma e incrementó los niveles de t-PA y PAI-1, concluyendo que la dieta Mediterránea y el consumo moderado de vino tinto mostró efectos beneficiosos en los factores hemostáticos de riesgo cardiovascular. Además también estudiaron los niveles de ácidos grasos plasmáticos tras esta intervención, encontrando que la suplementación con vino tinto redujo los ácidos grasos monoinsaturados e incrementó los ácidos grasos poliinsaturados en ambos grupos, sugiriendo que el vino podría mejorar la dieta con un buen ratio omega-6/omega-3 (Urquiaga y col., 2004).

El efecto protector del consumo moderado de vino en el riesgo de enfermedad cardiovascular ha sido consistentemente mostrado en varios *estudios epidemiológicos*. Ruf (2003) ha realizado una revisión de varios estudios poblacionales prospectivos, en los que varios autores concluyen que en sujetos que consumen vino con moderación el riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular es entre el 20%-30% más bajo que entre los que no lo consumen. También afirma que el vino es la principal bebida alcohólica que contiene sustancias fenólicas antioxidantes, conocidas por inhibir la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), afectar la hemostasis y la carcinogénesis. Huxley y Neil (2003) llevaron a cabo un meta-análisis de estudios prospectivos publicados antes de Septiembre de 2001,

para evaluar la asociación entre la ingesta de flavonoles dietéticos y el riesgo de mortalidad por enfermedad coronaria, concluyendo que una ingesta elevada de flavonoles dietéticos, procedentes de frutas, verduras, té y vino tinto está asociado con un reducido riesgo de mortalidad por enfermedad coronaria en "free-living" poblaciones. Una interesante revisión llevada a cabo por Burns y col. (2001) concluye que evidencias tanto experimentales como clínicas sugieren que el vino tinto ofrece mayor protección frente a la salud que otras bebidas alcohólicas, estando esta protección atribuida a los compuestos fenólicos antioxidantes procedentes de la uva, especialmente en el vino tinto. Wollin y Jones (2001) en una revisión llevada a cabo entre la literatura existente relacionada con los efectos y los mecanismos de acción del consumo de vino tinto frente a otras bebidas alcohólicas y el riesgo de enfermedad cardiovascular, afirman que los componentes claves del vino tinto responsables de sus efectos protectores incluyen su contenido en compuestos fenólicos y su contenido en alcohol. Otra revisión de estudios epidemiológicos realizados durante 20 años relacionando alcohol, vino y salud, puso de manifiesto que el alcohol por sí mismo tiene efectos favorables en los niveles de colesterol HDL, y en la inhibición de la agregación plaquetaria. El vino, en particular el vino tinto, por su contenido en compuestos fenólicos tiene una influencia favorable en múltiples sistemas bioquímicos, como son el incremento en el colesterol HDL, actividad antioxidante, disminución de la agregación plaquetaria y adhesión endotelial, supresión del crecimiento de células tumorales, y promoción de la producción de óxido nítrico (de Lorimier, 2000). Cabe destacar una reciente revisión en la que se han examinado las evidencias epidemiológicas y biológicas que soportan que la ingesta de vino tinto es importante en la reducción de la aterosclerosis. Basándose en dichos estudios epidemiológicos, los autores concluyen que la ingesta moderada de bebidas alcohólicas, incluyendo el vino tinto, reduce el riesgo de enfermedad cardiovascular, cerebrovascular y enfermedad vascular periférica de la población. Además de los efectos

favorables del alcohol en el perfil lipídico, en los factores hemostáticos, y en la reducción de la resistencia a la insulina, los compuestos fenólicos del vino tinto interfieren con los procesos moleculares involucrados en la iniciación, la progresión y la ruptura de las placas ateroscleróticas. Según estos autores para comprobar si el vino tinto es más beneficioso que otras bebidas alcohólicas son necesarios más estudios a gran escala (Szmítko y Verma, 2005). Por último, cabe destacar un estudio del Dr. Gronbaek, en el que participaron 28448 mujeres y 25052 hombres, sin enfermedad cardiovascular antes del estudio y con edades comprendidas entre 50 y 65 años. Analizando los riesgos de sufrir enfermedades cardiovasculares de diferentes personas, con una frecuencia de consumo de vino diferente, se observó que el riesgo más bajo estaba en los hombres que consumían vino una vez por semana. Entre las mujeres se observó que el hecho de consumir alcohol era el determinante máximo entre la relación inversa del consumo y la disminución de la incidencia de enfermedad coronaria. De esta forma, las mujeres que tomaban vino al menos una vez a la semana tenían menos riesgo que las que lo tomaban menos de un día a la semana. El Dr. Gronbaek concluye en su estudio que es importante saber que es beneficioso para la salud beber vino en pequeñas cantidades y de forma regular (Tolstrup y col., 2006).

5. CONCLUSIONES

Considerables evidencias apoyan los efectos saludables del consumo regular y moderado de vino tinto. Estudios *in vitro* e *in vivo*, en modelos celulares, animales y humanos, así como estudios epidemiológicos, avalan los efectos beneficiosos del consumo inteligente de vino como parte de una dieta variada y equilibrada, como lo es la dieta Mediterránea. Estos estudios ponen en evidencia la actividad antioxidante, antiinflamatoria, antiagregante plaquetaria, antihipertensiva, etc del vino, potencialmente atribuidas, por la mayoría de los autores, al contenido en compuestos polifenólicos y, en parte también, al contenido en

alcohol del vino. Si bien, se hacen necesarios estudios de intervención y epidemiológicos de mayores dimensiones que corroboren estas afirmaciones.

6. BIBLIOGRAFÍA

ACTIS-GORETTA, L., MACKENZIE, G.G., OTEIZA, P.I., FRAGA, C.G. "*Comparative study on the antioxidant capacity of wines and other plant-derived beverages*". Alcohol Wine Health Dis. 957, 2002, pp. 279-283.

ACTIS-GORETTA, L., OTTAVIANI, J.I., FRAGA, C.G. "*Inhibition of angiotensin converting enzyme activity by flavanol-rich foods*". J. Agric. Food Chem. 54, 2006, pp. 229-234.

ANTONINI, F.M., PETRUZZI, E., PINZANI, P., ORLANDO, C., PETRUZZI, I., PAZZAGLI, M., MASOTTI, G. "*Effect of diet and red wine consumption on serum total antioxidant capacity (TAC) dehydroepiandrosterone-sulphate (DHEAS) and insulin-like growth factor-1 (IGF-1) in Italian centenarians*". Arch. Gerontol. Geriatrics. 41, 2005, pp. 151-157.

AVELLONE, G., DI GARBO, V., CAMPISI, D., DE SIMONE, R., RANELI, G., SCAGLIONE, R., LICATA, G. "*Effects of moderate Sicilian red wine consumption on inflammatory biomarkers of atherosclerosis*". Eur. J. Clin. Nutr. 60, 2006, pp. 41-47.

BARGALLO, M.V., GRAU, A.A., FERNANDEZ-LARREA, J.D., ANGUIANO, G.P., SEGARRA, M.C.B., ROVIRA, M.J.S., FERRE, L.A., OLIVE, M.B. "*Moderate red-wine consumption partially prevents body weight gain in rats fed a hyperlipidic diet*". J. Nutr. Biochem. 17, 2006, pp. 139-142.

BURNS, J., CROZIER, A., LEAN, M.E.J. "*Alcohol consumption and mortality: Is wine different from other alcoholic beverages?*". Nutr. Metab. Cardiovas. Dis. 11, 2001, pp. 249-258.

CAMPOS, A. M., LISSI, E. A. "*Total antioxidant potential of Chilean wines*". Nutr. Res. 16, 1996, pp. 385-389.

CHOI, H., MYUNG, K.H. "*Comparative study of red wine and Korean black raspberry wine in adipocyte differentiation and cardiovascular disease related gene expression*". Food Sci. Biotechnol. 14, 2005, pp. 514-517.

CRIQUI, M.H., RINGEL, B.L. "*Does diet or alcohol explain the French paradox?*". Lancet. 344, 1994, pp. 1719-1723.

DE LORIMIER, A.A. "*Alcohol, wine, and health*". Am. J. Surg. 180, 2000, pp. 357-361.

DELL'AGLI, M. GALLI, G.V., VRHOVSEK, U., MATTIVI, F., BOSISIO, E. "*In vitro inhibition of human cGMP-Specific phosphodiesterase-5 by polyphenols from red grapes*". J. Agric. Food Chem. 53, 2005, pp. 1960-1965.

DONNELLY, L.E., NEWTON, R., KENNEDY, G.E., FENWICK, P.S., LEUNG, R.H.F., ITO, K., RUSSELL, R.E.K., BARNES, P.J. "*Anti-inflammatory effects of resveratrol in lung epithelial cells: molecular mechanisms*". Am. J. Physiol.-Lung Cell. Mol. Physiol. 287, 2004, pp. L774-L783.

DRAGONI, S., GEE, J., BENNETT, R., VALOTI, M., SGARAGLI, G. "*Red wine alcohol promotes quercetin absorption and directs its metabolism towards isorhamnetin and tamarixetin in rat intestine in vitro*". Br. J. Pharmacol. 147, 2006, pp. 765-771.

FLECHTNER-MORS, M., BIESALSKI, H.K., JENKINSON, C.P., ADLER, G., DITSCHUNEIT, H.H. "*Effects of moderate consumption of white wine on weight loss in overweight and obese subjects*". Int. J. Obesity. 28, 2004, pp. 1420-1426.

FRANKEL, E.N., WATERHOUSE, A.L., TEISSEDE, P.L. "*Principal phenolic phytochemicals in selected California wines and their antioxidant activity in inhibiting oxidation of human low-density lipoproteins*". J. Agric. Food Chem. 43, 1995, pp. 890-894.

GERRITSEN, M.E., CARLEY, W.W., RANGES, G.E., SHEN, C-P., PHAN, S.A., LIGON, G.F., PERRY, C.A. "*Flavonoids inhibit cytokine-induced endothelial cell adhesion protein gene expression*". Am. J. Pathol. 147, 1995, pp. 278-292.

GHISELLI, A., NARDINI, M., BALDI, A., SCACCINI, C. "*Antioxidant activity of different phenolic fractions separated from an Italian red wine*". J. Agric. Food Chem. 46, 1998, pp. 361-367.

GORINSTEIN, S., CASPI, A., ZEMSER, M., TRAKHTENBERG, S. "*Comparative contents of some phenolics in beer, red and white wines*". Nutr. Res. 20, 2000, pp. 131-139.

GORINSTEIN, S., WEISZ, M., ZEMSER, M., TILIS, K., STILLER, A., FLAM, I., GAT, Y. "*Spectroscopic analysis of polyphenols in white wines*". J. Ferment. Bioeng. 75, 1993, pp. 115-120.

HANSEN, A.S., MARCKMANN, P., DRAGSTED, L.O., NIELSEN, I.L.F., NIELSEN, S.E., GRONBAEK, M. "*Effect of red wine and red grape extract on blood lipids, haemostatic factors, and other risk factors for cardiovascular disease*". Eur. J. Clin. Nutr. 59, 2005, pp. 449-455.

HU, F.B. "*Plant-based foods and prevention of cardiovascular disease: an overview*". Am. J. Clin. Nutr. 78, 2003, pp. 544S-551S.

HUXLEY, R.R., NEIL, H.A.W. "*The relation between dietary flavonol intake and coronary heart disease mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies*". Eur. J. Clin. Nutr. 57, 2003, pp. 904-908.

KEYS, A. *Seven countries: a multivariate analysis of death and coronary heart disease*. Harvard University Press, Cambridge. 1980.

KING, R.E., KENT, K.D., BOMSER, J.A. "*Resveratrol reduces oxidation and proliferation of human retinal pigment epithelial*

cells via extracellular signal-regulated kinase inhibition". Chemico-Biol. Interact. 151, 2005, pp. 143-149.

KLJUSURIC, J.G., DJAKOVIC, S., KRUHAK, I., GANIC, K.K., KOMES, D., KURTANJEK, Z. "*Application of Briggs-Rauscher reaction for measurement of antioxidant capacity of Croatian wines*". Acta Alimentaria. 34, 2005, pp. 483-492.

KRIS-ETHERTON, P.M., HECKER, K.D., BONANOME, A., COVAL, S.M., BINKOSKI, A.E., HILPERT, K.F., GRIEL, A.E., ETHERTON, T.D. "*Bioactive compounds in foods: their role in the prevention of cardiovascular disease and cancer*". Am. J. Med. 113, 2002, pp. 71S-88S.

LIU, S., MANSON, J.E., LEE, I.-M., COLE, S.R., HENNEKENS, C.H., WILLETT, W.C., BURING, J.E. "*Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Study*". Am. J. Clin. Nutr. 72, 2000, pp. 922-928.

LOPEZ-VELEZ, M., MARTINEZ-MARTINEZ, F., DEL VALLE-RIBES, C. "*The study of phenolic compounds as natural antioxidants in wine*". Crit. Review Food Sci. Nutr. 43, 2003, pp. 233-244.

MANACH, C., WILLIAMSON, G., MORAND, C., SCALBERT, A., REMESY, C. "*Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. I. Review of 97 bioavailability studies*". Am. J. Clin. Nutr. 81, 2005, pp. 230S-242S.

MARFELLA, R., CACCIAPUOTI, F., SINISCALCHI, M., SASSO, F.C., MARCHESE, F., CINONE, F., MUSACCHIO, E., MARFELLA, M.A., RUGGIERO, L., CHIORAZZO, G., LIBERTI, D., CHIORAZZO, G., NICOLETTI, G.F., SARON, C., D'ANDREA, F., AMMENDOLA, C., VERZA, M., COPPOLA, L. "*Effect of moderate red wine intake on cardiac prognosis after recent acute myocardial infarction of subjects with Type 2 diabetes mellitus*". Diabetic Med. 23, 2006, pp. 974-981.

MAZZA, G. *Functional foods. Biochemical and processing aspects. Technomic Publishing Company, Inc, Lancaster, Pennsylvania.* 1998.

MCDUGALL, G.J., FYFFE, S., DOBSON, P., STEWART, D. "Anthocyanins from red wine - Their stability under simulated gastrointestinal digestion". *Phytochemistry.* 66, 2005, pp. 2540-2548.

MEZZANO, D. "Distinctive effects of red wine and diet on haemostatic cardiovascular risk factors". *Biol. Res.* 37, 2004, pp. 217-224.

MEZZANO, D., LEIGHTON, F. "Haemostatic cardiovascular risk factors: Differential effects of red wine and diet on healthy young population". *Pathophysiol. Haemostasis Thromb.* 33, 2003, pp. 472-478.

MINUSSI, R.C., ROSSI, M., BOLOGNA, L., CORDI, L., ROTILIO, D., PASTORE, G.M., DURAN, N. "Phenolic compounds and total antioxidant potential of commercial wines". *Food Chem.* 82, 2003, pp. 409-416.

MULDOON, M.F., KRITCHEVSKY, S.B. "Flavonoids and heart disease". *Br. Med. J.*, 312, 1996, pp. 458-459.

NAISSIDES, M., MAMO, J.C.L., JAMES, A.P., PAL, S. "The effect of chronic consumption of red wine on cardiovascular disease risk factors in postmenopausal women". *Atherosclerosis.* 185, 2006, pp. 438-445.

NAPOLI, R., COZZOLINO, D., GUARDASOLE, V., ANGELINI, V., ZARRA, E., MATARAZZO, M., CITTADINI, A., SACCA, L., TORELLA, R. "Red wine consumption improves insulin resistance but not endothelial function in type 2 diabetic patients". *Metab.-Clin. Exp.* 54, 2005, pp. 306-313.

NEGRAO, M.R., KEATING, E., FARIA, A., AZEVEDO, I., MARTINS, M.J. "Acute effect of tea, wine, beer, and polyphenols on ecto-alkaline phosphatase activity in human

vascular smooth muscle cells". J. Agric. Food Chem. 54, 2006, pp. 4982-4988.

NOVAKOVIC, A., GOJKOVIC, L., PERIC, M., NEZIC, D., DUKANOVIC, B., LESIC, A., BUMBASIREVIC, M., MARKOVIC-LIPKOVSKI, J. "*Endothelium-dependent relaxation of internal mammary artery produced by resveratrol*". Acta Vet.-Beogr. 56, 2006, pp. 203-213.

OLAS, B., WACHOWICZ, B. "*Resveratrol, a phenolic antioxidant with effects on blood platelet functions*". Platelets. 16, 2005, pp. 251-260.

PADILLA, E., RUIZ, E., REDONDO, S., GORDILLO-MOSCOSO, A., SLOWING, K., TEJERINA, T. "*Relationship between vasodilation capacity and phenolic content of Spanish wines*". Eur. J. Pharmacol. 517, 2005, pp. 84-91.

PAL, S., HO, S.S., TAKECHI, R. "*Red wine polyphenolics suppress the secretion of ApoB48 from human intestinal CaCo-2 cells*". J. Agric. Food Chem. 53, 2005, pp. 2767-2772.

RENAUD, S., DE LORGERIL, M. "*Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease*". Lancet. 339, 1992, pp. 1523-1526.

RENAUD, S., RUF, J.C. "*The French paradox: vegetables or wine*". Circulation. 90, 1994, pp. 3118-3119.

RETTSTOL, L., BERGE, K.E., BRAATEN, O., EIKVAR, L., PEDERSEN, T.R., SANDVIK, L. "*A daily glass of red wine: Does it affect markers of inflammation?*". Alcohol Alcoholism. 40, 2005, pp. 102-105.

ROUSSIS, I.G., LAMBROPOULOS, I., SOULTI, K. "*Scavenging capacities of some wines and wine phenolic extracts*". Food Technol. Biotechnol. 43, 2005, pp. 351-358.

RUF, J.C., "*Overview of epidemiological studies on wine, health and mortality*". Drug. Exp. Clin. Res. 29, 2003, pp. 173-179.

SÁNCHEZ-MORENO, C. "Review: Methods used to evaluate the radical scavenging activity in foods and biological systems". Food Sci. Technol. Int. 8, 2002, pp 121-137.

SÁNCHEZ-MORENO, C., CAO, G.H., OU, B.X., PRIOR, R.L. "Anthocyanin and proanthocyanidin content in selected white and red wines. Oxygen radical absorbance capacity comparison with nontraditional wines obtained from highbush blueberry". J. Agric. Food Chem. 51, 2003, pp. 4889-4896.

SÁNCHEZ-MORENO, C., JIMÉNEZ-ESCRIG, A., SAURACALIXTO, F. "LDL oxidizability indexes in the measure of the antioxidant activity of selected Spanish wines". Nutr. Res, 22, 2002, pp. 507-517.

SÁNCHEZ-MORENO, C., LARRAURI, J. A., SAURACALIXTO, F. "Free radical scavenging capacity of selected red, rosé and white wines". J. Sci. Food Agric. 79, 1999a, pp. 1301-1304.

SÁNCHEZ-MORENO, C., LARRAURI, J. A., SAURACALIXTO, F. "Free radical scavenging capacity and inhibition of lipid oxidation of wines, grape juices and related polyphenolic constituents". Food Res. Int. 32, 1999b, pp. 407-412.

SHAHIDI, F., NACZK, M. *Food phenolics: sources, chemistry, effects, applications*. Technomic Publishing Company., Inc, Lancaster, Pennsylvania. 1995.

SINGLETON, V. L., TIMBERLAKE, C. F., LEA, A. G. H. "The phenolic cinnamates of white grapes and wine". J. Sci. Food Agric. 29, 1978, pp. 403-410.

ST LEGER, A.S., COCHRANE, A.L., MOORE F. "Factors associated with cardiac mortality in developed countries with particular reference to the consumption of wine". Lancet. 1, 1979, pp. 1017-1020.

- STASKO, A., POLOVKA, M., BREZOVA, V., BISKUPIC, S., MALIK, F. "*Tokay wines as scavengers of free radicals (an EPR study)*". Food Chem. 96, 2006, pp. 185-196.
- SZMITKO, P.E., VERMA, S. "*Antiatherogenic potential of red wine: clinician update*". Am. J. Physiol.-Heart Circ. Physiol. 288, 2005, pp. H2023-H2030.
- TAKECHI, R., HIRAMATSU, N., MAMO, J.C.L., PAL, S. "*Red wine polyphenolics suppress the secretion and the synthesis of Apo B48 from human intestinal CaCo-2 cells*". Biofactors. 22, 2004, pp. 181-183.
- THORNGATE, J.H., SINGLETON, V.L. "*Localization of procyanidins in grape seeds*". Am. J. Enol. Vitic. 45, 1994, pp. 259-262.
- TOLSTRUP, J., JENSEN, M.K., TJØNNELAND, A., OVERVAD, K., MUKAMAL, K.J., GRØNBÆK, M. "*Prospective study of alcohol drinking patterns and coronary heart disease in women and men*". Br. Med. J. 332, 2006, pp. 1244-1248.
- TOMÁS-LORENTE, F., GARCÍA-VIGUERA, C., FERRERES, F., TOMÁS-BARBERÁN, F. A., NAVARRO, G. "*Análisis por HPLC de polifenoles en algunos vinos tintos españoles*". Rev. Agroquím. Tecnol. Aliment. 29, 1989, pp. 399-406.
- TRICHOPOULOU, A., LAGIOU, P. "*Healthy traditional Mediterranean diet: an expression of culture, history, and lifestyle*". Nutr. Rev. 55, 1997, pp. 383-389.
- TRICHOPOULOU, A., VASILOPOULOU, E., LAGIOU, A. "*Mediterranean diet and coronary heart disease: are antioxidants critical?*". Nutr. Rev. 57, 1999, pp. 253-255.
- URQUIAGA, I., GUASCH, V., MARSHALL, G., SAN MARTIN, A., CASTILLO, O., ROZOWSKI, J., LEIGHTON, F. "*Effect of Mediterranean and occidental diets, and red wine, on plasma fatty acids in humans. An intervention study*". Biol. Res. 37, 2004, pp. 253-261.

VITA, J.A. *"Polyphenols and cardiovascular disease: effects on endothelial and platelet function"*. Am. J. Clin. Nutr. 81, 2005, pp. 292S-297S.

VITAGLIONE, P., SFORZA, S., GALAVERNA, G., GHIDINI, C., CAPORASO, N., VESCOVI, P.P., FOGLIANO, V. MARCHELLI, R. *"Bioavailability of trans-resveratrol from red wine in humans"*. Mol. Nutr. Food Res. 49, 2005, pp. 495-504.

WALLERATH, T., POLEO, D., LI, H.G., FORSTERMANN, U. *"Red wine increases the expression of human endothelial nitric oxide synthase - A mechanism that may contribute to its beneficial cardiovascular effects"*. J. Agric. Food Chem. 41, 2003, pp. 471-478.

WILLIAMSON, G., MANACH, C. *"Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. II. Review of 93 intervention studies"*. Am. J. Clin. Nutr. 81, 2005, pp. 243S-255S.

WISEMAN, H., HALLIWELL, B. *"Damage to DNA by reactive oxygen and nitrogen species: role in inflammatory disease and progression to cancer"*. Biochem. J. 313, 1996, pp. 17-19.

WOLLIN, S.D., JONES, P.J.H. *"Alcohol, red wine and cardiovascular disease"*. J. Nutr. 131, 2001, pp. 1401-1404.

YU, H.E., LEE, D.H., LEE, J.H., CHOI, S.Y., LEE, J.S. *"Quality characteristics and cardiovascular activities of Korean traditional wines and liquors"*. Food Sci. Biotechnol. 14, 2005, pp. 772-777.