

# **LAS PROPIEDADES SALUDABLES DEL VINO**



## LAS PROPIEDADES SALUDABLES DEL VINO

La cultura del vino ha estado muy ligada a la civilización mediterránea desde el periodo neolítico y, posiblemente, desde mucho antes, tanto desde el punto de vista económico, religioso, social, como de salud. La primera constancia histórica de que una vasija había contenido vino data de los años 8000 a. C. Durante el periodo del Antiguo Egipto ya se elaboraban diferentes tipos de vinos: blanco, tinto e incluso un vino con un tipo de elaboración más compleja, que sería como un actual vino de Málaga, el *Shedeh*. Asimismo, se tiene constancia que hace más de 2000 años ya se atribuían efectos saludables al consumo moderado de vino. No obstante, hacia el año 1800, coincidiendo con el avance de la medicina científica de aquella época, se perdieron las nociones referentes a los posibles efectos beneficiosos del consumo de vino para considerar solo sus efectos tóxicos. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), 3,3 millones de personas mueren cada año debido al uso nocivo del alcohol, representando el 5,9% de la mortalidad total; sin embargo, el consumo regular o moderado de alcohol en personas sanas se asocia con una menor incidencia de eventos cardiovasculares (CV) y mortalidad por cualquier causa, con un menor riesgo de demencia vascular o cualquier demencia, y una disminución de los factores de riesgo CV.

Actualmente existen evidencias científicas para poder afirmar que el consumo moderado de vino, que es uno de los principales componentes de la dieta mediterránea, reduce la mortalidad global, y muy especialmente la mortalidad cardiovascular, y la incidencia de infarto de miocardio y de accidentes vasculares. Por ello, cuando se hace mención a las propiedades saludables de la dieta mediterránea, con un alto consumo de cereales, fruta y verdura y el uso de aceite de oliva virgen como grasa, se incluye el consumo moderado de vino.

El vino es una bebida alcohólica obtenida por la fermentación de mosto de uva, por lo que contiene una amplia gama de compuestos (ver tabla 1) que proceden principalmente de los granos de uva, tales como vitaminas, minerales, ácido tartárico y málico y polifenoles. Otros componentes del vino, como el etanol, se forman durante el proceso de fermentación. Además de etanol, los polifenoles del vino parecen ser los principales compuestos responsables de los efectos en la salud atribuidos al consumo moderado de vino. Aunque



Componentes	Porcentaje (g/100 ml)
Agua	87
Etanol	11
Azúcares, ácidos	<1
Volátiles	0,5
Polifenoles en el vino tinto	0,2
Polifenoles en el vino blanco	0,02

**Tabla 1** Composición del vino

el perfil de polifenoles del vino depende de la variedad de la uva, las condiciones de cultivo, el proceso de vinificación y el tiempo de almacenamiento, efectos beneficiosos similares se han observado en los diferentes tipos de vino tinto. El vino blanco, al tener un menor contenido en polifenoles, parece presentar un menor efecto sobre el sistema cardiovascular (CV). Una copa de vino blanco contiene aproximadamente 48 mg de polifenoles, mientras que una de vino tinto, alrededor de 300 mg (ver figura 1). Este mayor efecto del vino tinto parece, por lo tanto, estar relacionado con un contenido polifenólico superior, consecuencia de la maceración en contacto con los hollejos durante el proceso de elaboración del vino, lo que favorece la extracción fenólica de las partes sólidas de la baya de la uva.

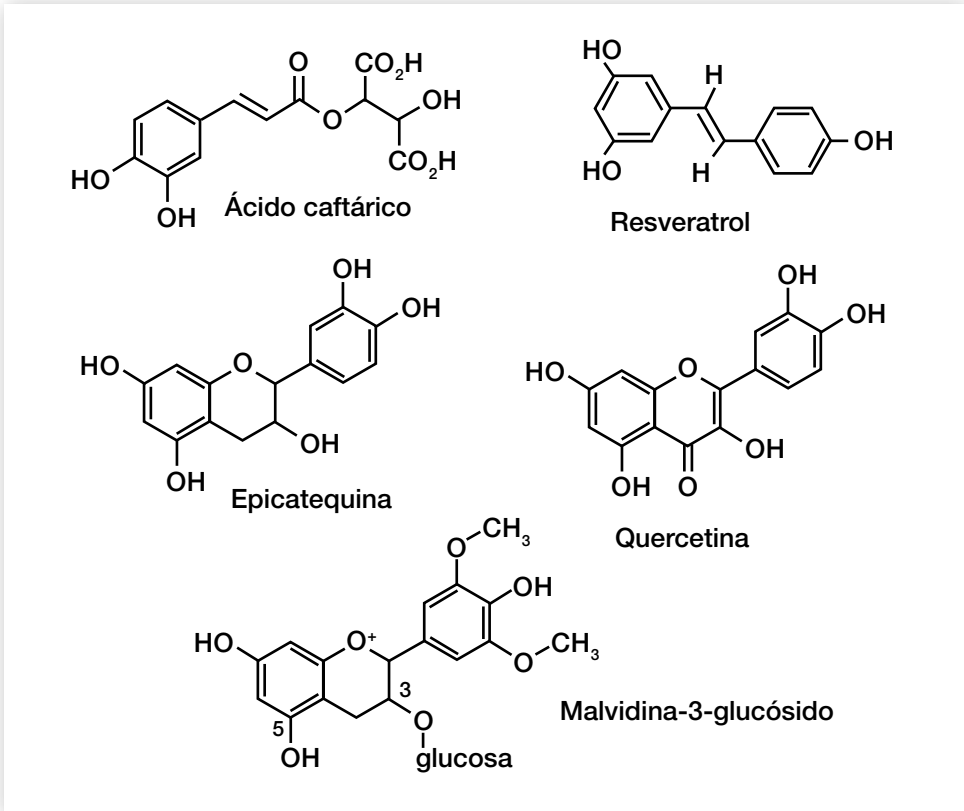


**Figura 1** Aporte de polifenoles por unidad de bebida



# 01 > ¿QUÉ SON LOS POLIFENOLES?

Los polifenoles no son considerados nutrientes, ya que no son esenciales para el organismo humano. Se definen como un grupo muy heterogéneo de compuestos bioactivos, con más de 8.000 moléculas diferentes. Se caracterizan por la presencia de uno o varios grupos fenólicos en su estructura (ver figura 2), y en consecuencia se dividen en cinco grupos principales: ácidos fenólicos (ácido caftárico), flavonoides (epicatequina, quercetina), estilbenos (resveratrol), lignanos y otros como los secoiridoides. Son los antioxidantes más abundantes en nuestra dieta. El consumo de polifenoles se estima entre 800 mg/día y 1 g/día, alrededor de 10 veces mayor que la ingesta de vitamina C y 100 veces superior que la vitamina E o la ingesta de carotenoides. Sin embargo, no todos los polifenoles tienen la misma función, ya que sus diversas estructuras confieren propiedades fisiológicas muy diferentes.



**Figura 2** Compuestos fenólicos presentes en el vino

El mecanismo por el cual estos polifenoles del vino pueden ejercer un efecto beneficioso en la salud pueden ser los siguientes:

## LOS POLIFENOLES DEL VINO Y EL ESTRÉS OXIDATIVO

Aunque el alcohol por sí mismo se sabe que induce estrés oxidativo, los polifenoles del vino parecen contrarrestar este efecto. Varios ensayos clínicos han demostrado el efecto antioxidante del consumo moderado de vino tinto. Aunque, en la actualidad, se considera que no hay suficiente evidencia científica, que sostenga que el consumo de vino ofrece beneficios antioxidantes que no sean para contrarrestar un posible efecto prooxidante del alcohol; por el contrario, el estrés oxidativo postprandial parece ser contrarrestado por la ingestión de vino tinto, efecto que se atribuye a los polifenoles del vino. Se ha propuesto que los polifenoles, incluyendo los no absorbibles, podrían ejercer efectos citoprotectores antioxidantes en el tracto gastrointestinal, donde están presentes en altas cantidades. Sobre esta base, el patrón de dieta mediterránea que incluye el consumo moderado de vino con las comidas contrarrestaría el efecto prooxidante de la digestión de los alimentos.



## LOS POLIFENOLES DEL VINO Y LA INFLAMACIÓN

Cada vez hay más pruebas de los efectos antiinflamatorios del consumo sostenido de vino, incluso en individuos de bajo riesgo cardiovascular. El estrés oxidativo y la inflamación son procesos entrelazados: la inflamación promueve el estrés y el daño oxidativo, y

viceversa. El vino tinto, pero no la ginebra, disminuyen la proteína C reactiva en plasma en sujetos sanos y modula la formación de interleucinas antiinflamatorias, citocinas y moléculas de adhesión leucocitarias.

## LOS POLIFENOLES DEL VINO Y LA PRESIÓN ARTERIAL

Se ha observado una correlación lineal entre el consumo de alcohol y el aumento de la presión arterial en sujetos normales y pacientes hipertensos. Sin embargo, en cantidades moderadas parece ejercer un efecto neutro o incluso beneficioso sobre la presión arterial, y el efecto del vino tinto parece ser superior al de las otras bebidas alcohólicas a este respecto. Así, en un ensayo de intervención en humanos, se observó que dosis moderadas de vino tinto desalcoholizado disminuyeron la presión arterial sistólica y diastólica, mientras que aumentaba el óxido nítrico (NO) en plasma, que actúa como vaso relajante. En el mismo estudio, el vino tinto tuvo un patrón similar al vino tinto desalcoholizado; sin embargo, los cambios no alcanzaron significación estadística. El consumo moderado de ginebra, por contra, no tuvo ningún efecto. Por lo tanto, estos efectos deben ser atribuidos a los polifenoles del vino tinto y no al alcohol. Los efectos beneficiosos de los polifenoles de la dieta sobre la presión arterial también se han demostrado en el ensayo PREDIMED. La disminución de la presión arterial se correlacionó con un aumento en la concentración plasmática de NO, y el vino era una de las principales fuentes de polifenoles en esta población mediterránea.



## LOS POLIFENOLES DEL VINO Y EL PERFIL LIPÍDICO

El efecto beneficioso del vino tinto sobre el sistema cardiovascular parece que en parte se explica también por su acción sobre el perfil lipídico y las lipoproteínas, y no únicamente por su capacidad antioxidante. Los polifenoles en el vino tinto también ayudan a mejorar el perfil lipídico.



## LOS POLIFENOLES DEL VINO Y LA DIABETES MELLITUS

Parece que tanto el etanol como los polifenoles son responsables del efecto beneficioso observado en el metabolismo de la glucosa.

## EFFECTOS PREBIÓTICOS DEL VINO



En un estudio en el que se incluyeron 10 varones sanos, que consumieron tanto vino tinto como vino tinto desalcoholizado o ginebra durante 20 días, se observó que los polifenoles del vino tinto podían inhibir las bacterias no beneficiosas de la microbiota humana y potenciar el crecimiento de bacterias probióticas, tales como las bifidobacterias, lo que podría estar implicado en la reducción de la proteína C reactiva (PCR) y el colesterol.

## LOS POLIFENOLES DEL VINO Y EL CÁNCER

Es muy difícil evaluar el efecto del vino sobre el cáncer con ensayos clínicos de intervención, tanto por razones éticas como por la duración de los estudios. Sin embargo, cuando se estudian marcadores del daño en el ADN, parece que los polifenoles del vino pueden proteger contra la fase de iniciación del cáncer.

## EL VINO TINTO Y LA DEMENCIA

Aún no hay publicaciones con el vino en los ensayos clínicos de intervención para evaluar el posible efecto protector del vino en la demencia. Sin embargo, los polifenoles podrían proteger frente el Alzheimer mediante la modulación de múltiples factores modificadores de la enfermedad, como la  $\beta$ -amiloide-dependiente y otros mecanismos independientes.



Al hablar de los beneficios de los polifenoles del vino hay que hacer mención de uno de los polifenoles más estudiados en estos últimos años, el resveratrol.

### ¿QUÉ ES EL RESVERATROL?

El resveratrol es un polifenol, el 3,5,4'-trihidroxiestilbeno (ver figura 2). Es una fitoalexina, lo que significa que es un compuesto que se sintetiza en la planta en respuesta a situaciones de estrés, tales como la radiación ultravioleta o infecciones fúngicas. Según la base de datos Phenolexplorer (<http://phenol-explorer.eu/>), los alimentos que, por ración, presentan unos mayores niveles de resveratrol son la uva y el vino, aunque también se halla presente en el cacahuete y en algunos frutos rojos, pero los niveles son mucho más bajos. La cantidad de resveratrol en el vino es muy variable y depende de diversos factores, principalmente de la variedad de uva y de la tecnología empleada en la elaboración del vino. Por ello, el vino tinto, al estar obtenido por maceración con los hollejos, presenta unos niveles mayores de resveratrol que el vino rosado, y este último que el vino blanco, que es el que tiene los niveles más bajos. Entre las variedades de uva, las que más destacan por unos niveles altos de resveratrol son Merlot y Pinot Noir.

El aporte de resveratrol con el consumo de vino es bajo: se considera que una copa de vino tinto proporcionaría aproximadamente 1 mg de resveratrol, una de rosado 0,3 mg y una de vino blanco 0,1 mg. Por tanto, para obtener una dosis terapéutica necesitaríamos consumir varios litros de vino al día, por lo que es totalmente inviable.

El resveratrol es el polifenol del vino que ha sido más estudiado, sobre todo en estos últimos años. Ejerce diferentes funciones en el organismo, pero la más destacada por la bibliografía es la propiedad antienvjecimiento.





## ANTIENVEJECIMIENTO

En el 2006, un equipo de investigación dirigido por el doctor Sinclair, profesor de la Universidad de Harvard y especialista de fama mundial en el campo del antienvjecimiento, publicó en la revista *Nature* que el resveratrol producía un incremento del 30 por ciento en la vida media de los ratones y de las levaduras.

El resveratrol puede actuar imitando el proceso de restricción calórica. Afecta la actividad de las sirtuinas, las cuales controlan varias rutas biológicas y se sabe que están implicadas en el proceso de envejecimiento. En los seres humanos obesos, el consumo de resveratrol imita los beneficios para la salud de la restricción calórica; sin embargo, en los seres humanos sanos, el resveratrol a corto plazo actúa solo a nivel transcriptómico, pero no se observa ningún efecto fisiológico. Desde noviembre del 2014, los estudios se están focalizando en utilizar el resveratrol con otra sustancia para favorecer el efecto sinérgico de ambos. En concreto, se están utilizando derivados del resveratrol conjuntamente con la ribosa de nicotinamida, sustancia que favorece la síntesis del NAD y puede trabajar sinérgicamente con el resveratrol para ayudar a revitalizar la mitocondria y prevenir enfermedades del envejecimiento. Sin embargo, se necesitan estudios a largo plazo en seres humanos sanos para apoyar esta hipótesis y recomendar el suplemento a la población general.

## CARDIOVASCULAR

El resveratrol actúa en el sistema cardiovascular de varias maneras: disminuye la adherencia de las células inmunitarias a las paredes arteriales, relaja las células del músculo liso de las arterias, aumenta los niveles de óxido nítrico (eNOS) que relajan las arterias y mejoran el flujo sanguíneo, evita la agregación plaquetaria y reduce la frecuencia cardíaca.





## ANTIOXIDANTE

El resveratrol presenta también propiedades antioxidantes. El resveratrol puede actuar eficientemente neutralizando los radicales libres hidroperoxilo y peroxilo, además de aumentar la actividad del enzima antioxidante superoxidodismutasa.

## ANTIDIABÉTICO

Se ha observado que en diabéticos tipo II, tras 4 semanas de suplementación con 5 mg de transresveratrol dos veces al día, los individuos mejoraban significativamente la sensibilidad a la insulina, y además disminuían los niveles de glucosa en la sangre.



## NEUROPROTECTOR

Los procesos fisiopatológicos subyacentes de las enfermedades neurodegenerativas son similares y están vinculados a los fenómenos involucrados en el envejecimiento, por lo que no es sorprendente que el resveratrol juegue un papel en la neuroprotección.

En el modelo de la enfermedad de Alzheimer, se ha demostrado que, mediante la activación de la sirtuina SIRT-1, el resveratrol inhibe indirectamente el factor nuclear kB (NF-kB) y, en consecuencia, protege contra la toxicidad del  $\beta$ -amiloide microglial.

## ANTIINFLAMATORIO

El resveratrol podría reducir la producción de varias citocinas e interleucinas producidas por células inmunes u otras células patológicas. Por otra parte, el resveratrol puede inhibir los mediadores lipídicos, como las prostaglandinas.

## ANTIANGIOGÉNICO

El resveratrol puede actuar sobre la angiogénesis a través de la inhibición del VEGF, las metaloproteinasas de matriz (MMP-9), el activador del plasminógeno tipo uroquinasa y las moléculas de adhesión.

## PATOLOGÍAS OCULARES

El resveratrol podría actuar frente a patologías oculares, tales como la catarata, la degeneración retiniana, la neuritis óptica, el glaucoma, el retinoblastoma y la degeneración macular asociada a la edad. El resveratrol también podría actuar por otros mecanismos, especialmente a través de las sirtuinas. En los ojos, parece que SIRT1 protege las células de la retina frente a los daños en el ADN, como el daño retiniano relacionado con el estrés oxidativo, la muerte apoptótica de la retina y la inflamación. Por otro lado, la degradación de SIRT1 causa daños en la retina a través de múltiples mecanismos. Por ello, el resveratrol, que se ha descrito como un agonista de las sirtuinas, podría proteger el ojo mediante la activación de SIRT1. Se están desarrollando suplementos antioxidantes incluyendo resveratrol y realizándose estudios con objeto de confirmar su papel preventivo en el desarrollo de ciertas patologías oculares como la DMAE.



## 03

## CONCLUSIONES

El consumo moderado de vino (1 copa al día para mujeres o 2 copas al día para hombres), acompañando una comida o cena, ejerce un efecto protector por el contenido de etanol y por la riqueza de polifenoles que presenta el vino. Además del efecto protector de los polifenoles, que inicialmente se atribuía a sus propiedades antioxidantes, actualmente se ha visto que estos compuestos también desempeñan importantes funciones fisiológicas en el organismo, tales como efecto antiinflamatorio, mejora del perfil lipídico, regulación de la glucemia y, más recientemente, un papel beneficioso sobre la microbiota intestinal. Asimismo, el resveratrol podría actuar ejerciendo un efecto antienvjecimiento y protector de patologías oculares.

Existe un interés creciente a nivel clínico al respecto de los polifenoles y, en concreto, se están desarrollando suplementos antioxidantes incluyendo resveratrol en el campo de la Oftalmología, realizándose estudios con objeto de confirmar su papel preventivo en el desarrollo de ciertas patologías oculares como la DMAE.

Sin embargo, todavía hacen falta estudios nutricionales de intervención para valorar el efecto del consumo moderado y mantenido de vino en eventos cardiovasculares, demencia y cáncer.

---

Autora: Rosa M. Lamuela

Grupo de Investigación Antioxidantes Naturales: Polifenoles

*Departamento de Nutrición y Bromatología, XaRTA, INSA. Facultad de Farmacia, Universitat de Barcelona  
CIBERFisiopatología de la Obesidad y la Nutrición (CIBEROBN). Instituto de Salud Carlos III*

## BIBLIOGRAFÍA

1. Romero-Pérez AI, Lamuela-Raventós RM, Waterhouse AL, De la Torre-Boronat MC (1996). Levels of cis- and trans-Resveratrol and Their Glucosides in White and Rosé *Vitis vinifera* Wines from Spain. *J Agric Food Chem.* 44: 2124–2128.
2. Romero-Pérez AI, Lamuela-Raventós RM, Buxaderas S, De la Torre-Boronat MC (1996). Resveratrol and Piceid as Varietal Markers of White Wines. *J Agric Food Chem.* 44: 1975–1978.
3. Lamuela-Raventós RM, Romero-Pérez AI, Waterhouse AL, De la Torre-Boronat MC (1995). Direct HPLC analysis of cis- and trans-resveratrol and piceid isomers in Spanish red *Vitis vinifera* wines. *J Agric Food Chem* 43:281–283
4. De Andrés-de Prado R, Yuste-Rojas M, Sort X, Andrés-Lacueva C, Torres M, Lamuela-Raventós RM (2007). Effect of soil type on wines produced from *Vitis vinifera* L. cv. Grenache in commercial vineyards. *J Agric Food Chem.* 55: 779–786.
5. Betés-Saura C, Andrés-Lacueva C, Lamuela-Raventós RM (1996). Phenolics in White Free Run Juices and Wines from Penedès by High-Performance Liquid Chromatography: Changes during Vinification. *J Agric Food Chem.* 44: 3040–3046.
6. Mukamal KJ, Conigrave KM, Mittleman MA, Camargo CA, Stampfer MJ, Willett WC, Rimm EB (2003). Roles of drinking pattern and type of alcohol consumed in coronary heart disease in men. *N Engl J Med.* 348: 109–118.
7. Brien SE, Ronksley PE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA (2011). Effect of alcohol consumption on biological markers associated with risk of coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of interventional studies. *BMJ*
8. Poli A, Marangoni F, Avogaro A, et al. (2013). Moderate alcohol use and health: a consensus document. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 23: 487–504.
9. Chiva-Blanch G, Urpi-Sarda M, Ros E, et al. (2012). Dealcoholized Red Wine Decreases Systolic and Diastolic Blood Pressure and Increases Plasma Nitric Oxide. *Circ Res.* 111: 1065–1068.
10. Chiva-Blanch G, Urpi-Sarda M, Llorach R, et al. (2012). Differential effects of polyphenols and alcohol of red wine on the expression of adhesion molecules and inflammatory cytokines related to atherosclerosis: a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr.* 95: 326–334.
11. Estruch R, Sacanella E, Mota F, et al. (2011). Moderate consumption of red wine, but not gin, decreases erythrocyte superoxide dismutase activity: a randomised cross-over trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 21: 46–53.
12. Chiva-Blanch G, Arranz S, Lamuela-Raventós RM, Estruch R (2013). Effects of wine, alcohol and polyphenols on cardiovascular disease risk factors: evidences from human studies. *Alcohol.* 48: 270–277.
13. Chiva-Blanch G, Urpi-Sarda M, Ros E, et al. (2013). Effects of red wine polyphenols and alcohol on glucose metabolism and the lipid profile: a randomized clinical trial. *Clin Nutr.* 32: 200–206.
14. Estruch R, Lamuela-Raventós R (2014). Wine, alcohol, polyphenols and cardiovascular disease. *Nutr Aging.* 2: 101–109.
15. Crozier A, Jaganath IB, Clifford MN (2009). Dietary phenolics: chemistry, bioavailability and effects on health. *Nat Prod Rep.* 26: 1001–1043.
16. Neveu V, Pérez-Jiménez J, Vos F, et al. (2010). Phenol-Explorer: an online comprehensive database on polyphenol contents in foods. Database [Oxford]
17. Queipo-Ortuño MI, Boto-Ordóñez M, Murri M, Gómez-Zumaquero JM, Clemente-Postigo M, Estruch R, Cardona-Díaz F, Andrés-Lacueva C, Tinahones FJ (2012). Influence of red wine polyphenols and ethanol on the gut microbiota ecology and biochemical biomarkers. *Am J Clin Nutr.* 95: 1323–1334.
18. Clemente-Postigo M, Queipo-Ortuño MI, Boto-Ordóñez M, Coin-Aragüez L, Roca-Rodríguez MDM, Delgado-Lista J, Cardona F, Andrés-Lacueva C, Tinahones FJ (2013). Effect of acute and chronic red wine consumption on lipopolysaccharide concentrations. *Am J Clin Nutr.* 97: 1053–1061.
19. Arendt BM, Ellinger S, Kekic K, Geus L, Fimmers R, Spengler U, Müller W-U, Goerlich R (2005). Single and repeated moderate consumption of native or dealcoholized red wine show different effects on antioxidant parameters in blood and DNA strand breaks in peripheral leukocytes in healthy volunteers: a randomized controlled trial [ISRCTN68505294]. *Nutr J.* 4: 33.
20. Pasinetti GM (2012). Novel role of red wine-derived polyphenols in the prevention of Alzheimer's disease dementia and brain pathology: experimental approaches and clinical implications. *Planta Med.* 78: 1614–1619.
21. Damianaki A, Bakogeorgou E, Kampa M, Notas G, et al. (2000). Potent inhibitory action of red wine polyphenols on human breast cancer cells. *J Cell Biochem.* 78: 429–441.
22. Sgambato A, Ardito R, Faraglia B, Boninsegna A, et al. (2001). Resveratrol, a natural phenolic compound, inhibits cell proliferation and prevents oxidative DNA damage. *Mutat Res.* 496: 171–180.
23. Afaq F, Adhami VM, Ahmad N, Mukhtar H (2002). Botanical antioxidants for chemoprevention of photocarcinogenesis. *Front Biosci.* 7: d784–792.
24. Leonard SS, Xia C, Jiang BH, Stinefelt B, et al. (2003). Resveratrol scavenges reactive oxygen species and effects radical-induced cellular responses. *Biochem Biophys Res Commun.* 309: 1017–1026.
25. Awad AB, Burr AT, Fink CS (2005). Effect of resveratrol and beta-sitosterol in combination on reactive oxygen species and prostaglandin release by PC-3 cells. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 72: 219–226.
26. Goodwin JS, Ceuppens J (1983). Regulation of the immune response by prostaglandins. *J Clin Immunol.* 3: 295–315.
27. Kaneuchi M, Sasaki M, Tanaka Y, Yamamoto R, et al. (2003). Resveratrol suppresses growth of Ishikawa cells through down-regulation of EGF. *Int J Oncol.* 23: 1167–1172.
28. Aggarwal BB, Takada Y, Oommen OV (2004). From chemoprevention to chemotherapy: common targets and common goals. *Expert Opin Investig Drugs.* 13: 1327–1338.
29. Aggarwal BB, Bhardwaj A, Aggarwal RS, Seeram NP, et al. (2004). Role of resveratrol in prevention and therapy of cancer: preclinical and clinical studies. *Anticancer Res.* 24: 2783–2840.
30. Cao Z, Fang J, Xia C, Shi X, Jiang BH (2004). trans-3,4,5'-Trihydroxystibene inhibits hypoxia-inducible factor 1 $\alpha$  and vascular endothelial growth factor expression in human ovarian cancer cells. *Clin Cancer Res.* 10: 5253–5263.
31. Kimura Y, Okuda H (2001). Resveratrol isolated from *Polygonum cuspidatum* root prevents tumor growth and metastasis to lung and tumor-induced neovascularization in Lewis lung carcinoma-bearing mice. *J Nutr.* 131: 1844–1849.
32. Kubota S, Kurihara T, Ebinuma M, Kubota M, et al. (2010). Resveratrol prevents light-induced retinal degeneration via suppressing activator protein-1 activation. *Am J Pathol.* 177: 1725–1731.