

VINO Y CORAZÓN

Dr. Guillermo Bustamante-Novella¹

RESUMEN

Los estudios epidemiológicos y experimentales han revelado que beber vino en forma moderada, particularmente el vino tinto, atenúa el riesgo de enfermedad cardiovascular, cerebrovascular, y Enfermedad vascular periférica.

Sin embargo, la base experimental para tales hechos no se entiende completamente.

El efecto cardioprotector del vino se ha atribuido a ambos componentes del vino; al alcohol y a la porción sin alcohol que contiene los antioxidantes, como es el resveratrol, catequina, epicatequina y protoanicianidinas. El Resveratrol se encuentra principalmente en la cáscara de la uva mientras que las protoanicianidinas se encuentran solamente en las semillas. Los estudios recientes han demostrado que el resveratrol y la protoanicianidina son compuestos principales presentes en uvas y vinos que son responsables del efecto cardioprotector. Además debemos mencionar que este efecto cardioprotector también se debe al incremento de las lipoproteínas de alta densidad (HDL-C) que es causada por el consumo de alcohol. El propósito de esta revisión es proporcionar evidencia de que la uva y los vinos, son importantes en la reducción del riesgo de morbi-mortalidad cardiovascular y cerebral.

INTRODUCCIÓN

“Noé, el labrador de la tierra, fue el primero en plantar un viñedo, bebió el vino y se embriagó, y se desnudó en medio de la tienda”. Génesis 9:20-21.

Noé ha sido identificado como el primer enólogo y el primero en sufrir la vergüenza de estar ebrio. Ha sido evidente por milenios que beber en forma abundante produce un daño social y corporal y que la ingesta leve a moderada era menos dañina o inofensiva.

El vino es una bebida obtenida de la uva (variedad *Vitis vinifera*), mediante la fermentación alcohólica de su mosto o zumo. La fermentación se produce por la acción metabólica de levaduras que transforman los azúcares del fruto en alcohol etílico y gas en forma de dióxido de carbono. El azúcar y los ácidos que posee

la fruta *Vitis vinifera* hacen que sean suficientes para el desarrollo de la fermentación. No obstante, el vino es una suma de un conjunto de factores ambientales: clima, latitud, altitud, horas de luz, etc.¹

La historia del vino se ha entrelazado con la historia de otras actividades humanas, como la agricultura, la gastronomía, las actividades lúdicas de las civilizaciones, así como del devenir del hombre mismo.

El vino es una bebida alcohólica que en cantidades moderadas provoca la expresión sincera de sentimientos, mientras que en grandes cantidades se trata de un narcótico. La naturaleza humana ha estado, desde sus comienzos, sedienta de vino y esto ha provocado que sea una mercancía de valor en diferentes culturas. Existen evidencias arqueológicas en las que se indica que la producciones de vino más antiguas provienen de una extensa área que abarcaba Georgia e Irán. Estos comienzos datan del periodo que va desde el 6000 hasta el 5000 a. C. Los primeros cultivos de la

¹ Clínica San Borja Junio 2010

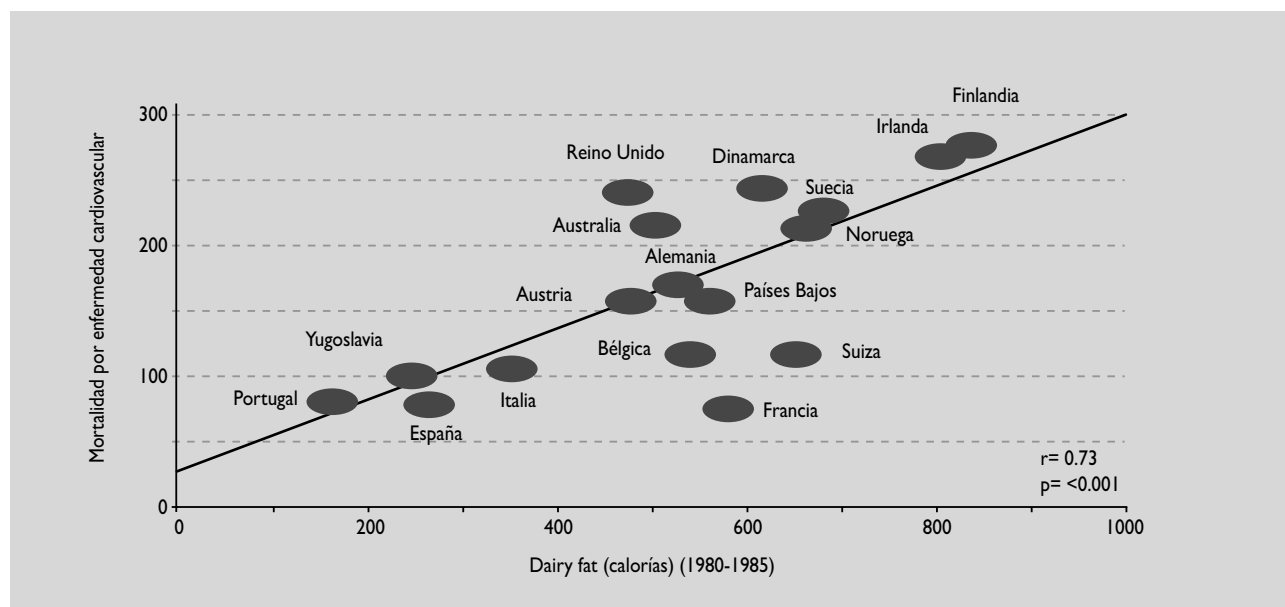


Figura 1. Relación entre muerte y consumo diario de grasa en países que reportan consumo de vino.

uva (*Vitis vinifera*) ocurrieron en la Edad del Bronce en lugares cercanos al Oriente próximo, Sumeria y el Antiguo Egipto, alrededor del tercer milenio A. C.

Hace muchos siglos, Hipócrates el padre de la medicina moderna dijo “dejad que el alimento sea tu medicina”. La medicina de hoy, fundamentalmente la dieta mediterránea de vegetales, frutas, verduras, cereales, aceite de oliva, pescado y vino en forma moderada han demostrado una disminución en la morbimortalidad solamente con esta dieta.²

Las ventajas cardiovasculares del vino tinto se convirtieron en una gran actividad de investigación después de la observación de la paradoja francesa, que fue descrita por Renaud y sus colaboradores, en 1992.³ Este estudio epidemiológico realizado en Europa encontró una disminución de morbimortalidad por enfermedad cardíaca isquémica entre la población francesa en comparación con otros países como España, Italia, Austria, Alemania, Noruega, Dinamarca, Finlandia, a pesar que los franceses tenían un alto consumo de grasas saturadas, además de otros factores de riesgo, como el tabaco. Eso fue atribuido a la dieta mediterránea, que incluye un producto como es el vino (Figura 1).

Los informes subsecuentes han confirmado que el resveratrol, presente en el vino tinto, y el incremento del HDL, producido por el alcohol, son responsables de su efecto cardioprotector. Esta revisión se centrará en su función cardioprotectora.

EFECTO CARDIOPROTECTOR DEL VINO

El vino contiene más de 500 compuestos orgánicos, pero solo algunos de estos compuestos contienen niveles superiores a 100 mg/L. Los polifenoles, derivados de la cáscara y semillas de la uva, son responsables de la amargura, la astringencia y el color del vino. Estos polifenoles sirven como preservantes y también actúan como antioxidantes.

El componente básico del vino es agua, que ocupa un volumen de 80% a 90%, el alcohol, de 12% a 15% del volumen, y los compuestos polifenólicos que se encuentran disueltos en el agua o en suspensión coloidal.

Los antioxidantes polifenólicos químicamente son bencenos cíclicos que se componen de uno o más grupos hidroxílicos conectados directamente a la estructura del anillo. Los polifenoles están caracterizados en dos grupos, los flavonoides y los no flavonoides. Los no flavonoides consisten en los estilbenos, los más representativos de este grupo son el resveratrol, los hidroxicinamatos (ácido caseico y ácido coutárico) y los hidroxibenzoatos. Los flavonoides, que se agrupan en los flavonoles, son la quercetina, miricetina, flavan-3-ols (catequina y epicatequina) y las antocianinas. El grupo del resveratrol se encuentra principalmente en la cáscara y semillas de las uvas, mientras que los flavonoles y antocianinas se originan mayormente en la semilla de la uva. En el vino tinto, el grupo del resveratrol comprende aproximadamente

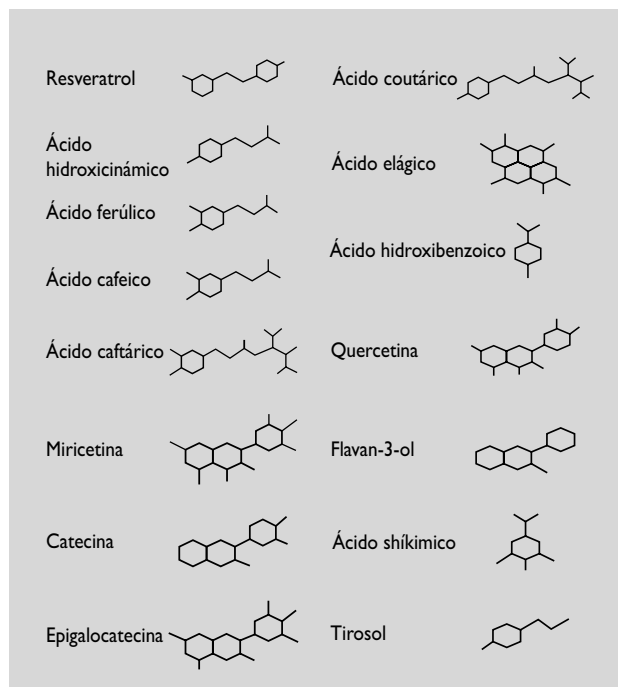


Figura 2. Estructuras químicas de polifenoles presentes en el vino

85% del contenido fenólico mientras que en el vino blanco es más o menos de 20% a 25%.⁴

Las estructuras químicas de polifenoles presentes en el vino son mostradas en la (Figura 2).

Una botella de vino tinto contiene un total de 1,8 g/L de polifenoles, mientras que una botella de vino blanco contiene solo de 0,2 a 0,3 g/L de polifenoles. Un estándar de bebida alcohólica de 5 onzas de vino es igual a 12 onzas de cerveza e igual a 1,5 onzas de licor.

IMPORTANCIA DEL ALCOHOL Y RESVERATROL PRESENTES EN EL VINO

Dentro de los polifenoles encontrados en el vino tinto están los estilbenos, el más conocido componente que pertenece a esta clase es el trans-resveratrol (3,4',5-trihidroxistilbeno) (Figura 3). Este estilbeno fue ya conocido como un componente de *Polygonum cuspidatum* y de *Veratrum formosanum* en la tradicional medicina asiática y en la medicina precolombina en Sudamérica. Ha sido probado que posee una actividad antiproliferativa, además produce alteraciones de la expresión del gen y actividad antiinflamatoria (Figura 4). Recientes estudios han mostrado que el resveratrol es también capaz de suprimir la activación eosinofílica sugiriendo que podría tener aplicaciones en el tratamiento de asma bronquial.⁵⁻⁸

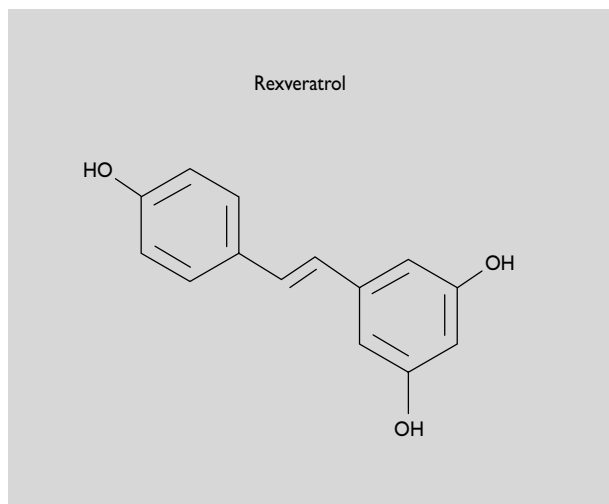


Figura 3. Chemical name: 3,4,5-[Trihidrox - trans - stilbene]; 5-(1E)-2-(4-Hydroxyphenyl) ethenyl]-1,3-benzenediol

El resveratrol se encuentra en el vino, fundamentalmente en el vino tinto. Como se ha mencionado anteriormente, esto es porque la concentración de estilbeno es particularmente alta en la cáscara de la uva y es extraído durante la maceración con la ayuda del etanol que se forma naturalmente durante la fermentación. Durante la vinificación del vino blanco, la cáscara de la uva es usualmente removida inmediatamente. Esta es la razón porque los vinos blancos contienen poca cantidad de estilbenos y, por lo tanto, menos cantidad de resveratrol.

El alcohol en el vino se encuentra en concentraciones de 13% a 15% del volumen. Se ha demostrado que el alcohol tiene varias acciones: incrementa los niveles de HDL-C; acción antitrombótica, vía inhibición de la síntesis de prostaglandinas; afecta la producción de fibrinógeno y de inhibidores del activador de plasminógeno.^{9,10}

BENEFICIOS CONSEGUIDOS EN ESTUDIOS HUMANOS

El INTERHEART es un estudio extenso que fue conducido en 15 152 pacientes que habían experimentado previamente un infarto miocárdico agudo. Este trabajo fue realizado en 52 países, demostrando la relación de morbilidad con los principales factores de riesgo. Sin embargo, como parte del estudio se vio que el consumo regular del alcohol (tres o más veces por semana) tiene una protección adicional en la disminución del infarto miocárdico agudo especialmente en mujeres. Los efectos cardioprotectores del vino se han visto principalmente en las poblaciones que lo consumen

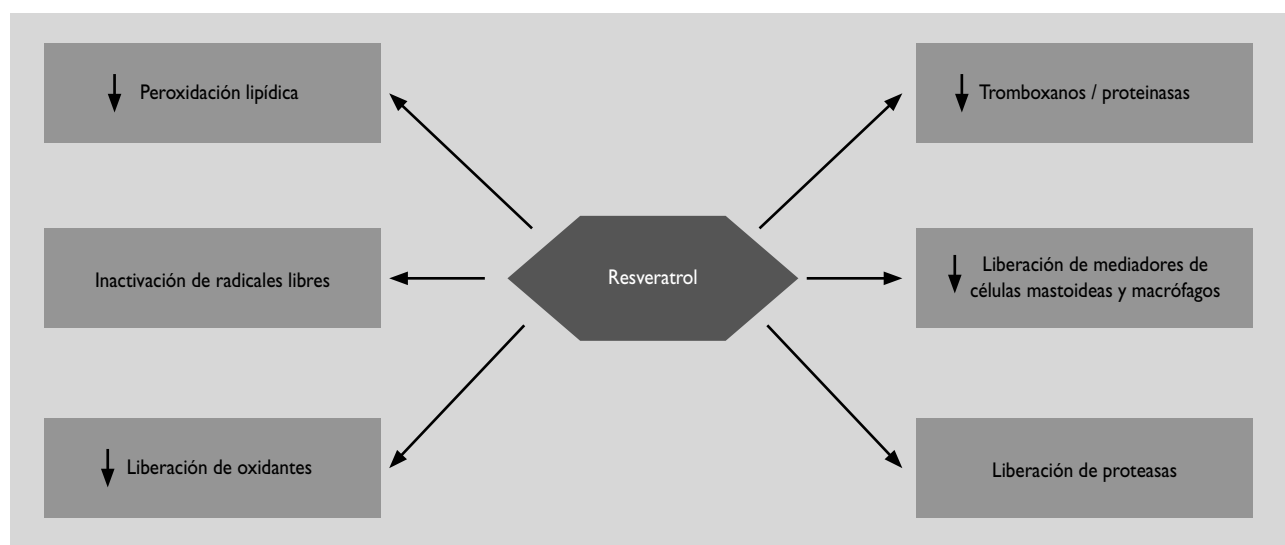


Figura 4. Actividad del resveratrol.

regularmente, como son los habitantes de los países mediterráneos (Italia, Grecia, España, y Francia).¹¹

Un metaanálisis de 26 estudios de pacientes que consumieron alcohol demostraron una disminución de morbilidad siguiendo la curva J, es decir después de una disminución progresiva inicial del riesgo vascular coronario y cerebral cuando se va incrementando el consumo de alcohol, se alcanza una meseta, después de lo cual la ventaja desaparece. Esto fue lo esperado, ya que el consumo elevado de alcohol es asociado a *stroke*, cáncer, y cirrosis hepática. La meseta coincidió con el consumo diario de 150 mL de vino.¹²

Diversos estudios han determinado diferencias en la morbilidad de varias clases de bebidas alcohólicas. Se ha encontrado que los efectos más favorables son alcanzados con el vino. Es interesante la publicación de un estudio francés, publicado por Ruidavets y colaboradores, que demostró que los consumidores de vino tienen generalmente un estilo de vida más saludable que los consumidores de otras bebidas alcohólicas en términos de fumar y otras clases de comportamiento, sin embargo, estos datos epidemiológicos deben ser apoyado por una explicación biológica más plausible.¹³

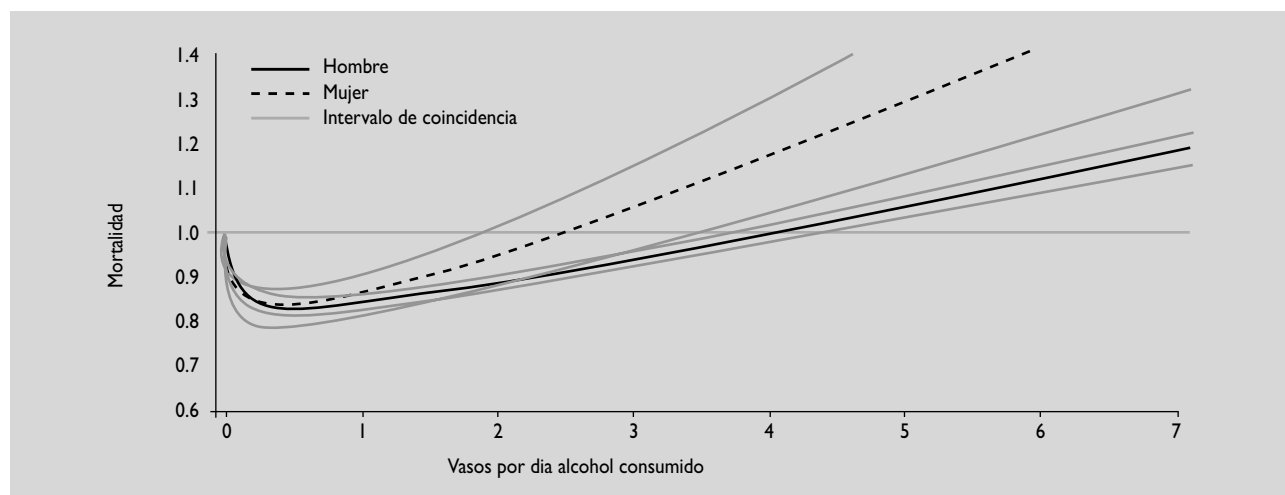


Figura 5. Alcohol y causa de mortalidad

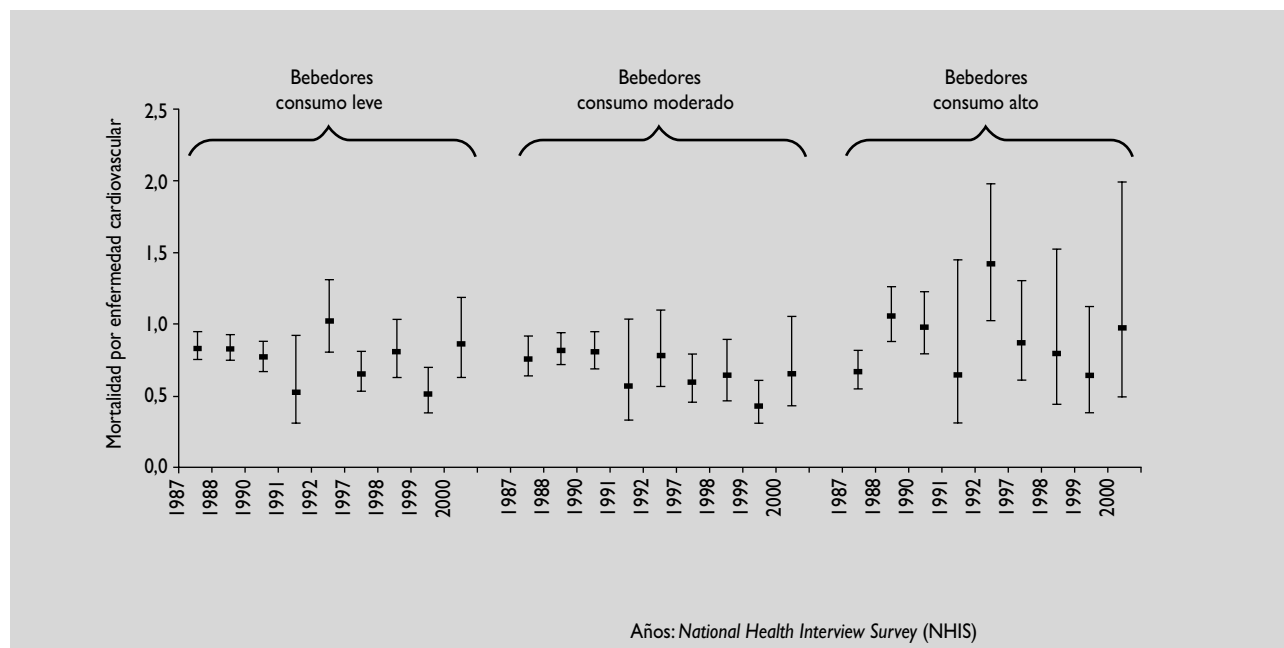


Figura 6. Mortalidad cardiovascular de acuerdo a la ingesta de alcohol

Existen dos artículos publicados en el Journal of American College, publicados por Keefe (2007) y Mukamal (2010),^{1,14,15} en los que se verifica que el consumo de alcohol en forma moderada se asoció a un riesgo más bajo de morbilidad cardiovascular, siguiendo, además, la curva J de publicaciones anteriores. Este efecto cardioprotector es atribuido en gran parte al incremento del colesterol HDL y a los polifenoles encontrados en los vinos tintos (Figuras 5 y 6).

Existen dos últimos artículos que relacionan una disminución en la morbilidad cardiovascular en relación al consumo moderado de alcohol por los cambios favorables en varios biomarcadores cardíacos (aumento en la concentración de HDL y adiponectina y disminución en la de fibrinógeno), que producen un efecto protector en enfermedad coronaria.^{17,18}

CONCLUSIONES

Numerosos estudios epidemiológicos han hallado una asociación inversa entre el consumo moderado de vino tinto (una o dos copas por día) y el riesgo de mortalidad cardiovascular. El efecto cardioprotector ha sido atribuido a las propiedades del alcohol que tiene acciones antitrombóticas y, principalmente, a su capacidad de aumentar los niveles de HDL colesterol.

El vino, especialmente el vino tinto, ha sido postulado que contiene elementos adicionales al alcohol llamados polifenoles que proporcionan beneficios cardiovasculares agregados por sus propiedades antioxidantes, antitrombóticas y antiaterogénicas.

Es también imperativo considerar los efectos adversos asociados con el alcohol. Individuos que consumen tres o más copas por día, significativamente aumentan su riesgo de condiciones tales como: cardiomiopatías, arritmias cardíacas, hipertensión arterial, hipertrigliceridemia y *stroke*.

Con base en las recomendaciones de la American Heart Association,¹⁶ los hombres no deberían tomar más de dos copas de vino y las mujeres no más de una copa de vino por día (una copa de vino equivale a 120 mL).

BIBLIOGRAFÍA

1. Klatsky AL. Alcohol and cardiovascular mortality: common sense and scientific truth. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:1336-8, 2010
2. Bertelli AAA, Das DK. Grapes, wines, resveratrol, and heart health. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2009;54:468-476.
3. Renaud S. Wine, alcohol, platelets and the French paradox for coronary heart disease *Lancet*. 1992;339:1523-1526.
4. Saremi A. The Cardiovascular implications of alcohol and red wine. *Am J Therap*. 2008;15:265-277.
5. Lippi G. Moderate red wine consumption and cardiovascular disease risk: beyond the "French

- paradox". *Semin Thromb Hemost*. 2010;36(1):59-70.
6. Varma S. Resveratrol: a promising agent in promoting cardioprotection coronary heart disease *Can J Physiol Pharmacol*. 2009;87(4): 275-86.
 7. Ramprasath VR, Jones PJH. Anti-atherogenic effects of resveratrol. *Eur J Clin Nutr*. 2010;64:660-668.
 8. Spanier G, Xu H, Xia N, Tobias S, Deng S. Resveratrol reduces endothelial oxidative stress by modulating the gene expression of superoxide dismutase 1 (SOD1), glutathione peroxidase 1 (GPx1) and NADPH oxidase subunit (Nox4). *J Physiol Pharmacol*. 2009;60 Suppl 4:111-6.
 9. Klatsky A. Alcohol and cardiovascular health. *Physiol Behavior*. 2010;100(1):76-81.
 10. Klatsky AL. Alcohol and cardiovascular disease. *Expert Rev Cardiovas Ther*. 2009;7(5):499-506.
 11. Yusuf S. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART Study). *Lancet*. 2004;364:937-952.
 12. Di Castelnuovo A. Meta-analysis of wine and beer consumption in relation to vascular risk. *Circulation*. 2002;105:2836-2844.
 13. Ruidavets JB, Bataille V. Alcohol intake and diet in France, the prominent role of lifestyle. *Eur Heart J*. 2004;25:1153-1162.
 14. James H. Alcohol and cardiovascular health: the razor-sharp double-edged sword. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:1009-14.
 15. Costanzo S, DiCastelnuovo A. Alcohol consumption and mortality in patients with cardiovascular disease: A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:1328-35.
 16. Diet and Lifestyle Recommendations Revision 2006: A Scientific Statement From the American Heart Association Nutrition.Circulation. 2006;114:82-96.
 17. Ronksley PE, Brien SE, Turner BJ, Mukamal KJ, Ghali WA. Effect of alcohol consumption on biological markers associated with risk of coronary heart disease systematic review and meta-analysis of interventional studies. *BMJ*. 2011;342:d636.
 18. Association of alcohol consumption with selected Cardiovascular disease outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2011;342:671.