



Universidad
Zaragoza

Departamento de Microbiología, Medicina Preventiva y Salud Pública

Facultad de Medicina, Universidad de Zaragoza

EFFECTOS BENEFICIOSOS DEL CONSUMO MODERADO DE VINO TINTO SOBRE LA SALUD CARDIOVASCULAR

(REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA)

HEALTH EFFECTS OF MODERATE RED WINE CONSUMPTION ON CARDIOVASCULAR HEART

(REVIEW)



TRABAJO DE FIN DE GRADO (MEDICINA)

Autor: Jesús Salcedo Delgado.

Directora: Encarnación Rubio Aranda.

ÍNDICE

1. Resumen / Abstract	1
2. Introducción	3
2.1 Historia	3
2.2 Composición de la uva	3
2.3 Morfología de la uva	4
2.4 Elaboración del vino	5
2.5 Efectos sobre el organismo	6
2.6 Consumo excesivo de alcohol	7
3. Justificación y Objetivos	8
4. Metodología	8
4.1 Estrategia de búsqueda	11
4.2 Criterios de inclusión	11
4.3 Criterios de exclusión	12
5. Resultados	13
5.1 Análisis descriptivo	14
5.2 Análisis categorial	15
6. Discusión	32
7. Conclusión	34
8. Bibliografía	35

1. RESUMEN

Introducción: el vino ha sido un elemento importante en la alimentación desde hace miles de años como remedio natural ante la enfermedad o como preventivo en la salud. El vino forma parte de la dieta mediterránea, que es también un estilo de vida.

Extraído en el proceso de fermentación de la uva, los polifenoles ejercen una serie de actividades antioxidantes, anti-inflamatorias, y mejora la función endotelial, y el síndrome metabólico al disminuir las concentraciones de lipopolisacáridos, glucosa, triglicéridos, y colesterol. **Objetivos:** el objetivo principal fue conocer toda la literatura publicada en los últimos años sobre el tema y evaluar los efectos beneficiosos de un consumo moderado de vino tinto. **Materiales y métodos:** se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica, con las palabras clave "Resveratrol", "Cardiovascular Disease" y "Wine". **Resultados:** se extrajeron 1207 artículos, tras una serie de descartes, resultaron un total de 19 artículos a estudiar, que dividimos según el objetivo o la población de estudio. **Conclusión:** beber vino moderadamente y durante las comidas, es saludable para el organismo ya que tiene un efecto cardioprotector y anti-aterogénico, que se asocia con una reducción del riesgo de muerte vascular en pacientes con manifestaciones clínicas de enfermedad vascular o con factores de alto riesgo cardiovasculares. Se necesitarían más estudios sobre el uso y consumo de manera general para conocer si el bienestar de los pacientes proviene del vino y así poder recomendarlo, moderadamente en la dieta.

Palabras clave: " Resveratrol", "vino", "enfermedad cardiovascular"

1. ABSTRACT

Introduction: the wine has been an important diet ingredient for thousands of years as a natural remedy against diseases or as a preventative for health.

Wine is part of the Mediterranean diet, which has been also recognized as a lifestyle. Extracted in the process of fermentation of the grape, polyphenols exerts a series of antioxidant, anti-inflammatory activities, improves endothelial function, and the metabolic syndrome by decreasing the concentrations of lipopolysaccharides, glucose, triglycerides, and cholesterol. Objectives: the main objective was to know all the current literature available on the subject and to evaluate the beneficial effects of a moderate consumption of red wine. Materials and methods: a bibliographic search was carried out, with the key words "Resveratrol", "Cardiovascular Disease" and "Wine". Results: 1207 articles were extracted, after a series of discards, there were a total of 19 articles to be studied, which we divided according to the objective or study population. Conclusion: drinking wine moderately and during meals is healthy for the organism since it has a cardioprotective and anti-atherogenic effect, which is associated with a reduced risk of vascular death in patients with clinical manifestations of vascular disease or with high cardiovascular risk factors. More studies on the use and consumption of general way would be needed to know if the well-being of the patients comes from the wine and thus to be able to recommend it, moderately in the diet.

Key words: " Resveratrol ", "wine", "cardiovascular disease".

2. INTRODUCCIÓN

La ley española define el vino como "el alimento natural obtenido exclusivamente por la fermentación alcohólica total o parcial de la uva fresca, estrujada o no, o de mosto de uva" ⁽¹⁾.

Louis Pasteur, al que podríamos considerar como el padre de la enología, hablaba del vino como "la más sana e higiénica de las bebidas" ⁽²⁾.

Francisco de Quevedo ⁽³⁾ decía: "Para conservar la salud y cobrarla si se pierde, conviene alargar en todo y en todas maneras el uso del beber vino, por ser, con moderación, el mejor vehículo del alimento y la más eficaz medicina".

2.1 HISTORIA

No cabe duda que desde tiempos inmemoriales el vino ha sido considerado importante tanto para la alimentación como elemento básico, como para la medicina como tratamiento de diversas afecciones.

Ébulo, escribía en el 375 a.C. que "Yo preparo tres copas para los moderados: una para su salud, que es la que tomarán primero, la segunda para el amor y el placer, y la tercera para el sueño. Al terminar esta copa, los invitados sabios se van ya a su casa" ⁽⁴⁾.

El propio Hipócrates lo mencionaba tanto para la salud como para la enfermedad, siempre en la justa medida, y en la época romana tomó mucha importancia en la tarea médica como bactericida y para las afecciones del estómago y la disentería entre otras.

El consumo de vino durante las comidas forma parte de la dieta mediterránea, llevada a cabo por los países del sur de Europa, debido a que en estos países es dónde se concentra la producción tradicionalmente, dadas sus características climáticas. A este elemento se le dio gran importancia mediática después de que surgiera la "paradoja francesa", en la que se estudió que la tasa de mortalidad en Francia por enfermedad coronaria era menor y que el vino podría desempeñar un papel importante en la relación ⁽⁵⁾, ya que se comparaban los hábitos alimenticios de países del Norte de Europa, en los cuáles se daba una mayor incidencia de problemas cardíacos, en general.

2.2 COMPOSICIÓN DE LA UVA

España actualmente es el principal país productor de vino, y sus vinos siempre se han caracterizado por la calidad y variedad de los mismos.

Para conocer el vino, hay que empezar por conocer el principio, la uva, ya que como se mostrará a continuación, este fruto contiene algunos componentes fenólicos que se encuentran en pocos productos de origen vegetal. El mosto o zumo de uva, contiene:

- Azúcares: glucosa y fructosa son los compuestos predominantes a excepción del agua, y cuando la uva está madura, están presentes en concentraciones similares.

- Ácidos orgánicos: los ácidos tartárico y málico son los más abundantes después de los azúcares.
- Polialcoholes: excluyendo los azúcares, se encuentran en bajas cantidades.
- Compuestos nitrogenados: principalmente como aminoácidos. El contenido en proteínas puede variar y es un factor importante a tener en cuenta para la estabilidad del vino. El contacto con los hollejos o la prensada puede, en algunos casos, duplicar la cantidad de aminoácidos del vino. Las vitaminas están presentes en cantidades pequeñas pero suficientes para cubrir las necesidades de las levaduras.
- Compuestos fenólicos: los fenoles presentes en los mostos de uva blanca son muy variados e incluyen a catequinas, fenoles no flavonoideos, flavonoles y flavonas. Los compuestos fenólicos que se encuentran en el mosto de uvas blancas, también estarán en el vino (debido a que son más solubles en el medio hidroalcohólico del vino) y aumentan si hay contacto con los hollejos o crianza en madera. En los vinos tintos, se extraen de los hollejos grandes cantidades de fenoles, en particular antocianinas, durante la fermentación por efecto de los remontados en el depósito.
- Otros componentes: en el mosto hay bajas concentraciones de alcoholes, ácidos grasos, sulfatos y más componentes, y que constituyen solamente un porcentaje muy pequeño del total ⁽⁶⁾.

Los efectos beneficiosos que vamos a tratar son gracias a los polifenoles. Estos polifenoles o compuestos fenólicos que nacen en la uva podemos clasificarlos en dos grupos:

- Flavonoides, entre los que se encuentran las antocianinas, taninos, catequinas, flavonoles y flavonas.
- No flavonoides, que recoge a los ácidos fenoles (ácido gálico, ácido tartárico, ácido p-cútárico y ácido ferúlico) y estilbenos (de los cuales destacamos el resveratrol) ⁽⁷⁾.

Los compuestos fenólicos, en la uva están distribuidos con un 10% en el jugo, 30% en la piel y 60% en las pepitas.

2.3 MORFOLOGÍA DE LA UVA

Como es a partir de la uva de dónde se obtiene el vino, hay que comprender la morfología de la misma para entender el producto final. El racimo de uva está constituido por dos partes bien diferenciadas: la parte leñosa o raspón y los granos, llamados también bayas. El raspón contiene agua, sales minerales, clorofila, ácido málico y tartárico y taninos. Los granos están formados por el hollejo o piel (dónde se encuentran la mayoría de las antocianinas), las pepitas o semillas, y la pulpa, tejido frágil cuya ruptura proporciona el zumo o mosto.

Las antocianinas son las responsables del color característico del vino tinto y se encuentran localizadas en el hollejo de la uva.

La coloración amarilla del vino blanco, es atribuida por las flavonas, que existen en cantidades muy pequeñas también en la piel de la uva.

Los taninos condensados, están localizados en las semillas y en el hollejo, son abundantes en el raspón y están constituidos a partir de las proantocianidinas o leucoantocianinas. Existen tanto

en vinos blancos, como en vinos tintos, aunque en mayor cantidad en estos últimos y son los responsables de la astringencia y amargor del vino.

La pulpa es rica en ácido gálico y los ácidos caftárico, p-cutárico y fertárico.

Podemos entender que los compuestos fenólicos presentes en la uva, desempeñan un papel importante en cuanto a la calidad, estructura, y características organolépticas de los vinos ya que, además de proporcionar a los vinos su color y gran parte de su sabor, también explican su evolución ⁽⁸⁾.

2.4 ELABORACIÓN DEL VINO

Tras la vendimia, el transporte de la uva a la bodega debe hacerse de forma cuidadosa para evitar que la uva sufra agresiones y presiones excesivas, se rompa y se produzcan oxidaciones y fermentaciones tempranas ⁽⁹⁾. Una cinta transportadora (para evitar daños a los racimos) o un tornillo sinfín transportarán la uva desde su recepción en bodega hasta la estrujadora.

El objetivo del estrujado o pisado es romper las bayas para que, con el mínimo daño al hollejo, el zumo procedente de la uva pueda salir fácilmente.

En los hollejos de las uvas se encuentran la mayoría de los compuestos fenólicos, ya que estando en su parte externa, cumplen funciones diversas, como proteger a la uva de la radiación UV o bien ser tóxicos para hongos. Excepto para algunas variedades blancas en las que los hollejos de estas uvas están en contacto con el mosto durante unas pocas horas, la elaboración de vino blanco se hace sin presencia de hollejos, fermentando el mosto en prensa, ya que los hollejos pueden dar excesiva astringencia al vino. Esta es la razón de que los vinos blancos tengan menor concentración de polifenoles que los vinos tintos.

Las uvas tintas, ya en el depósito, si se maceran unas pocas horas y después se prensan: el mosto tiene un color rosado y a partir de él se elabora el vino rosado. Por tanto, un vino rosado tiene algo más contenido fenólico que un vino blanco. Para elaborar un vino tinto, las uvas y sus hollejos están en contacto con el mosto a lo largo de la fermentación, de esta forma se consigue el color característico de este vino: es decir, una alta concentración de compuestos fenólicos y también, astringencia.

Durante la fermentación, hay que tener en cuenta que a una adecuada temperatura (26-30°C) y mayor tiempo de contacto con los hollejos, se logra extraer mayor cantidad de compuestos fenólicos, mayor color, olor y gusto ⁽⁶⁾.

Aunque la tendencia actual de los consumidores es disfrutar de vinos más afrutados, por lo que la temperatura de fermentación es más baja, siendo próxima a 20°C.

Como se ha visto anteriormente, en el hollejo o piel de la uva se encuentran los taninos, que son los responsables de los efectos saludables en nuestro organismo, y es en el vino tinto donde se encuentran la mayor cantidad de este compuesto (debido al prolongado contacto con la piel de la uva), por lo tanto, se han descrito mayores efectos beneficiosos en ese tipo de vino.

2.5 EFECTOS SOBRE EL ORGANISMO

De acuerdo con los ensayos clínicos realizados hasta el momento, parece evidente que el vino tinto ejerce beneficios cardioprotectores a través de la mejora de los marcadores inflamatorios, el perfil aterogénico, el metabolismo de la glucosa y la función endotelial ⁽¹⁰⁾.

En general los efectos más pronunciados del vino tinto son una reducción del peso corporal en pacientes obesos, disminución de presión arterial sistólica, así como de la glucemia en ayunas y de los niveles de HbA1c en la diabetes mellitus de ensayos clínicos ⁽¹⁰⁾.

Además de esas características que le otorgan al vino, los polifenoles poseen amplias actividades sobre nuestro cuerpo.

Actúan como antioxidantes, siendo el contenido total de polifenoles de un vino directamente proporcional a su capacidad antioxidante. El efecto o actividad antioxidante es atribuido, sobre todo, al resveratrol ⁽¹¹⁾.

El resveratrol, es una sustancia fenólica aislada inicialmente de *Veratrum grandiflorum*, ricamente presente en la uvas, así como en arándanos, maní y té *Idaori*. La noción de que el resveratrol puede ser un beneficioso cardioprotector surgió de datos epidemiológicos de la llamada "paradoja francesa", según la cual a pesar del alto consumo de grasas saturadas en esta población, presentaban un riesgo bajo de enfermedades cardiovasculares y los efectos protectores se atribuyeron al mayor consumo de vino, ya que este reduce la oxidación lipídica ⁽¹¹⁾. El resveratrol inhibe la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), retardando la aparición de aterosclerosis debido a que la oxidación del colesterol LDL está fuertemente asociada con la enfermedad cardiovascular ^(12, 13). Además el vino tinto aumenta la capacidad antioxidante del plasma, al suprimir la generación de especies reactivas de oxígeno, al aumentar la capacidad de absorción de radicales de oxígeno en suero y al disminuir el daño del ADN oxidativo.

Otros beneficios cardioprotectores del vino tinto se deben a un aumento en la formación del óxido nítrico vasculoprotector, tal efecto se observó en células endoteliales humanas de la vena umbilical humana, donde el resveratrol indujo la expresión de síntesis de óxido nítrico endotelial. Estos efectos se deben a que el resveratrol se ve influido por la activación de receptores de estrógeno y a la proteína quinasa activada por mitógeno (MAPK). Estos efectos protectores del resveratrol se reprodujeron también en modelos animales; la alimentación de conejos hipercolesterolémicos con resveratrol, mejoró la función del endotelio, según lo detectado por mediciones del flujo de la arteria femoral, estas alteraciones se correspondieron con una disminución de la endotelina 1 (ET-1) y niveles mejorados de Noradrenalina en plasma ⁽¹⁰⁾.

También ejercen un efecto antitrombótico mediante su actividad vasodilatadora, ya que disminuye los niveles séricos de colesterol total y triglicéridos; según diversos estudios realizados sobre el metabolismo lipídico: aumenta las lipoproteínas de alta densidad (HDL), inhibe las de baja densidad (LDL); como se ha comentado anteriormente, la apolipoproteína B, y el activador del plasminógeno trombogénico tipo 1 ^(13, 15). Además el resveratrol reduce la agregación plaquetaria y, por lo tanto, contrarresta la formación de coágulos de sangre o

trombos. El efecto antitrombótico, antioxidante, y la disminución de la agregación plaquetaria mejora la función endotelial y conduce a un aumento de la sintasa endotelial de óxido nítrico, involucrada con la regulación de la función vascular. Por lo que el vino tinto tiene un efecto aterogénico, ya que se asocia a una reducción de la aterosclerosis, e inhibe las señales aterotrombóticas en células mononucleares de sangre periférica.

Este flavonoide posee una actividad antiinflamatoria, debido al aumento de la adiponectina sérica antiinflamatoria, disminuye la liberación de histamina, inhibe a la fosfolipasa A2, y también actúan en la inhibición de la actividad catalítica de la ciclooxigenasa-1 (COX-1), la ciclooxigenasa-2 (COX-2) y la 5-lipoxigenasa, con la consiguiente supresión de prostaglandinas, tromboxanos, y la formación de leucotrienos. Se ha observado que resveratrol atenúa los factores proinflamatorios derivados de los macrófagos-mastocitos como son el factor activador de las plaquetas, y el factor de necrosis tumoral ⁽¹⁰⁾.

Además los polifenoles poseen acciones antimutagénicas, por su gran capacidad para unirse a agentes cancerígenos; El resveratrol, el más frecuente de los estilbenos, posee capacidad quimiopreventiva y quimioterapéutica. Los efectos quimiopreventivos se atribuyen principalmente a la inhibición de ciclooxigenasa, quinasas y citocromo P 450 al inactivar estas a carcinógenos, que inhiben la expresión de genes mutagénicos ^(11, 13). Además en estudios el resveratrol aumenta la eficacia de quimioterapia tradicional y radioterapia, disminuyendo la resistencia de las células tumorales a los agentes quimioterapéuticos.

Estudios en modelos in vitro y preclínicos demostraron que el vino tinto mejora la capacidad aeróbica de los músculos y alivia la disfunción endotelial inducida por la diabetes y la obesidad, ya que contrarresta los efectos de la obesidad inducida por la dieta y disminuye la resistencia a la insulina en modelos animales, mejorando la función motora y aumentando el número de mitocondrias, resultando una mejor sensibilidad a la insulina y un aumento de la proteína quinasas (AMPK), siendo esta proteína conocida por su capacidad para ayudar a la homeostasis energética del organismo ⁽¹⁰⁾.

2.7 CONSUMO EXCESIVO DE ALCOHOL

¿Cuánto es el consumo moderado? El Instituto Nacional Americano para el Abuso de Alcohol y Alcoholismo (NIAAA) considera un consumo moderado, no superar las 4 bebidas (una copa contiene 14 g de alcohol, es decir, no más de 56 g de alcohol) en un día ó 14 bebidas a la semana (196 g de alcohol) en el caso de los hombres y 3 bebidas al día ó 7 bebidas a la semana para las mujeres. Todo esto considerando que una bebida puede ser: 125 mL de vino. A pesar de las diferencias entre países, éstas son las recomendaciones más consensuadas ⁽¹⁶⁾.

Hay que resaltar que los efectos beneficiosos del vino, surgen de un consumo moderado del mismo, es decir, consumir alcohol de manera habitual pero por debajo del límite de riesgo.

Existen diversos métodos para calcular el consumo de alcohol ingerido, siendo el más empleado el siguiente ⁽¹⁷⁾:

Gramos de ingesta alcohólica = Mililitros de bebida x Graduación de bebida x 0,8 / 100

3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

A pesar de los numerosos problemas de salud, sociales y laborales, que puede provocar el consumo excesivo de vino tinto en esta revisión se justifica el consumo moderado de vino tinto como promoción de la salud y en la prevención de enfermedades y/o patologías relacionadas con el sistema cardiovascular. Pretendiendo explicar y enseñar, en definitiva educar, a la población en unos hábitos de vida saludables; dándoles unas pautas a seguir, en este caso, relacionadas con el consumo de vino tinto en la dieta.

OBJETIVOS

- **GENERAL:** Conocer los efectos beneficios cardiovasculares del consumo moderado de vino tinto sobre la salud de la población.

- **ESPECÍFICOS:**
 1. Valorar la asociación entre el consumo de vino y la prevención de los factores de riesgo cardiovascular en pacientes hipercolesterolémicos o con sobrepeso.
 2. Evaluar los efectos cardio-metabólicos de iniciar el consumo moderado de vino en personas con diabetes mellitus tipo 2
 3. Examinar si el consumo moderado de vino tinto afecta a la progresión de la aterosclerosis en sujetos con alto riesgo de enfermedad cardiovascular.
 4. Evaluar si la ingesta de vino disminuye la mortalidad en pacientes que han padecido un evento cardiovascular grave.

4. METODOLOGÍA

PROTOCOLO

Se realizó un protocolo sobre el diseño de la revisión y la ejecución de la misma, quedando recogida la creación de un esquema de trabajo, la formulación de una pregunta clínica de investigación empleando la metodología PICO, la clasificación de dicha pregunta y la elección de diseños de estudio apropiados a ella, la elaboración de una estrategia de búsqueda en las principales bases de datos médicas electrónicas, la selección de criterios de inclusión y exclusión de artículos para refinar la estrategia de búsqueda primaria.

VALORACIÓN DE SESGOS

Se utilizaron las plantillas CASPe (Critical Appraisal Skills Programme en español) como herramienta para evaluar y valorar los artículos seleccionados. Diseñadas por una organización sin ánimo de lucro creada en 1998 y asociada a CASP internacional, estas plantillas están compuestas por 11 preguntas que ayudan a ejercer una lectura crítica ante determinados diseños de investigación (ensayo clínico, cohorte, revisión, etc).

A partir de la lectura crítica de los artículos se elaboraron tablas de evidencia que recopilaban las principales características generales de los estudios incluidos en la revisión:

- Acrónimo del estudio o nombre del primer autor, título, país donde se ejecutaron y año de publicación.
- Diseño metodológico: objetivo del estudio, tipo de estudio y tamaño muestral.
- Población a estudio: Criterios de inclusión y de exclusión.
- Intervención realizada, comparación con otras intervenciones.
- Duración del seguimiento.
- Resultados principales.
- Limitaciones y eventos adversos (si los hubiese).
- Calidad de la evidencia científica.

La calidad de la evidencia científica se clasificó en tres niveles: adecuada, moderada o escasa. Siguiendo criterios similares a los utilizados por la Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Esta escala ayuda a clasificar los estudios dependiendo del nivel de evidencia y grado de recomendación, del riesgo de posibles sesgos cometidos y del beneficio de la medida estudiada ⁽¹⁸⁾.

Nivel de Evidencia	Tipo de Estudio
Ia	Meta-análisis de ensayos clínicos controlados y aleatorizados.
Ib	Ensayo clínico controlado y aleatorizado.
IIa	Estudio prospectivo controlado, bien diseñado y sin aleatorizar.
IIb	Estudio casi experimental, bien diseñado.
III	Estudios descriptivos no experimentales, bien diseñados (estudios comparativos, casos y controles).
IV	Documentos u opiniones de expertos y/o experiencias clínicas de autoridades de prestigio.
Grado de recomendación	Nivel de Evidencia
A	Buena. Recoge los niveles de evidencia científica Ia y Ib.
B	Moderada. Recoge los niveles de evidencia científica IIa, IIb y III.
C	Regular. Recoge el nivel de evidencia IV.
X	Mala.

Tabla 1. Niveles de evidencia científica y grados de recomendación AHRQ.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN (PICO)

La revisión se centra en una pregunta clínica general de investigación de la que parten otras preguntas más específicas formadas por cuatro elementos y siguiendo el método PICO: Población a estudio, Intervenciones, Comparaciones y Outcomes (resultados) (19, 20). Obteniendo así unas estrategias de búsqueda más precisas en las bases de datos.

La pregunta de investigación fue:

¿Cuáles son los efectos beneficiosos del consumo moderado de vino tinto en pacientes con factores de riesgo cardiovasculares o enfermedad cardiovascular?

Los términos específicos empleados en esta revisión se observan en la siguiente tabla:

Población	Intervenciones	Comparaciones	Resultados
Pacientes con factores de riesgo cardiovasculares o con enfermedad cardiovascular	Ingesta moderada de vino tinto	<ul style="list-style-type: none">- Abstinencia de alcohol- Placebo, vino blanco, vino tinto desalcoholizado, agua, licor, o ginebra.- Tabletas de extracto de uva que contienen resveratrol	Efectos beneficiosos de la enfermedad y de los factores de riesgo asociados

Tabla 2. Términos utilizados en el sistema PICO

- **Participantes:** pacientes mayores de edad que padezcan enfermedad cardiovascular como puede ser una cardiopatía isquémica, un infarto de miocardio previo, una insuficiencia cardíaca crónica o una aterosclerosis carotídea. O que tengan factores de riesgo cardiovascular como son colesterol alto, diabetes, hipertensión, tabaquismo, herencia genética, estrés, obesidad y frecuencia cardíaca.
- **Intervenciones/Comparaciones:**
 - Resveratrol del vino tinto en la dieta mediterránea.
 - Resveratrol del vino tinto frente a vino tinto desalcoholizado, vino blanco, coca-cola, licor, ginebra, agua mineral o placebo.
 - Resveratrol del vino tinto frente a tabletas de extracto de uva que contienen resveratrol.
 - Vino tinto en la dieta mediterránea asociado a ejercicio físico moderado 30 min/día frente a la abstención de vino y ejercicio.
- **Resultados:** se consideran efectos beneficiosos en esta revisión:
 - Prevención de eventos cardiovasculares graves: mortalidad post-infarto, y aterosclerosis carotídea (reducción del volumen de placa).
 - Reducción de los factores de riesgo cardiovascular: disminución de glucemia, triglicéridos, lipopolisacáridos, colesterol LDL, inflamación vascular, frecuencia cardíaca y presión arterial; y el aumento de HDL, actividad antioxidante, adiponectina, y vitamina E.

4.1. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Para la selección de los artículos incluidos en esta revisión, se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en las bases de datos electrónicas siguientes: MEDLINE (Pubmed), el Registro Central Cochrane de Ensayos Controlados (CENTRAL), Web of Science (plataforma que incluye varias bases de datos) y Scopus.

Se emplearon las siguientes palabras clave para realizar la búsqueda en las distintas bases de datos: "wine", "resveratrol" y "cardiovascular disease", usando el operador booleano "AND".

Búsqueda Pubmed	("wine"[All Fields] AND "resveratrol"[All Fields] AND "cardiovascular disease"[All Fields])
Búsqueda WEB OF SCIENCE	("wine"[Tema] AND "resveratrol"[Tema] AND "cardiovascular disease"[Tema])
Búsqueda Cochrane	("wine"[Título, Resumen, Palabra clave] AND "resveratrol"[Título, Resumen, Palabra clave] AND "cardiovascular disease"[Título, Resumen, Palabra clave])
Búsqueda SCOPUS	("wine"[Article title, Abstract, Keywords] AND "resveratrol"[Article title, Abstract, Keywords] AND "cardiovascular disease"[Article title, Abstract, Keywords])

4.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyeron en la revisión aquellos estudios que cumplieron los siguientes criterios:

- El periodo de publicación aceptado es desde 2009, es decir, artículos publicados en los últimos 10 años.
- Pacientes sometidos a consumo moderado de vino tinto como intervención de estudio (no más de: 56 g de alcohol / día, 4 bebidas / día o 500 ml / día en el caso de los hombre; y en el caso de las mujeres: 3 bebidas / día o 375 ml / día).
- Investigaciones realizadas exclusivamente sobre la especie humana, y relacionadas con el ámbito médico.
- El idioma del artículo admitido debe estar escrito en inglés o en español.
- Pacientes con enfermedad cardiovascular o con factores de riesgo cardiovasculares antes del inicio del estudio.
- Diseños de estudio: Ensayos clínicos aleatorizados, estudios observacionales (cohortes, casos y controles) y revisiones sistemáticas con o sin meta-análisis que incluyan exclusivamente los criterios de inclusión previamente citados.
- Seguimiento mínimo del estudio superior a 28 días (4 semanas).

4.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Para esta revisión, los artículos que se han excluido han sido:

- Aquellos de los que disponíamos acceso parcial al texto.
- Publicaciones anteriores al año 2009.
- Artículos que no incluyen información de interés con el tema de la revisión en el título o en el abstract. Deben tratar sobre enfermedad cardiovascular e incorporar la palabra clave “vino” en su investigación.
- Investigaciones realizadas sobre animales, y estudios “in vitro”.
- Editoriales y cartas al editor.
- Artículos duplicados.
- Estudios que empleen como factor principal de intervención la suplementación vía oral con capsulas de resveratrol o el resveratrol proveniente de otros alimentos o del extracto de la uva, en vez de centrarse en el resveratrol proveniente del consumo de vino tinto. O que hablen del alcohol en su concepto más amplio, sin hacer hincapié en el vino tinto.
- Pacientes que no padezcan una enfermedad cardiovascular o no tengan factores de riesgo cardiovasculares.

5. RESULTADOS

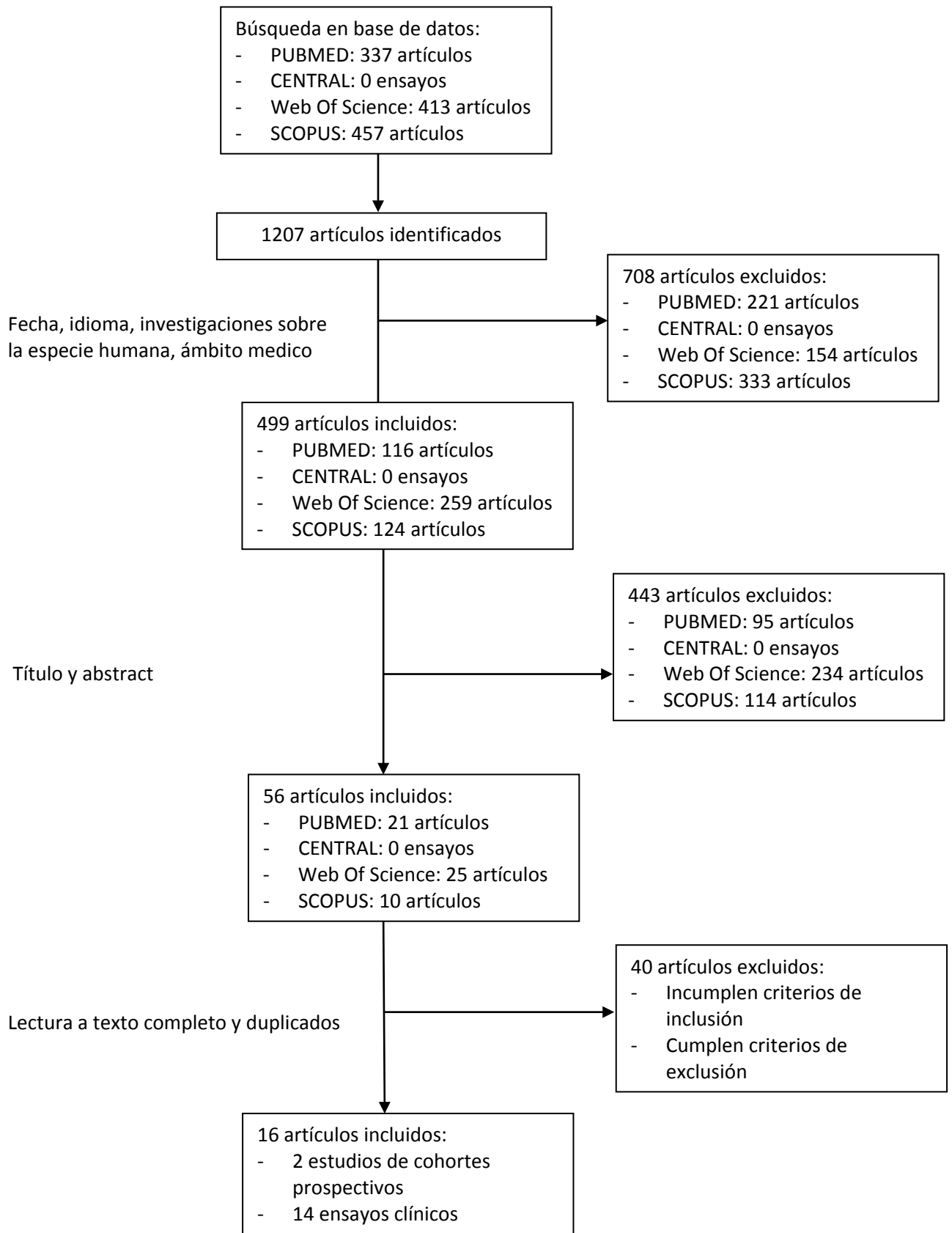


Figura 1. (Diagrama de flujo de resultados obtenidos)

5.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Se obtuvieron 1207 resultados a finales de Abril de 2019, sin aplicar ningún filtro para obtener una aproximación de la evidencia científica disponible sobre el tema en los 10 años anteriores. Un total de 708 artículos fueron excluidos en la primera fase por no cumplir los criterios de inclusión: fecha de publicación (artículos con un periodo de publicación comprendido dentro de los últimos 10 años), idioma (inglés y español), investigaciones realizadas exclusivamente sobre la especie humana. Por lo que quedan 499 artículos en esta primera fase.

En la segunda fase fueron excluidos 443 artículos, por cumplir los criterios de exclusión tales como: no disponer del texto completo, no incluir información de interés con el tema de la revisión en el título o en el abstract (ausencia palabras clave como “enfermedad cardiovascular”, “vino” y “resveratrol” en su investigación), tratarse de investigaciones realizadas sobre animales, estudios “in vitro”, ser editoriales o cartas al editor, o emplear suplementación vía oral con capsulas de resveratrol. Esto hizo que quedasen 56 artículos, de los cuales la mayoría correspondían a revisiones bibliográficas que contenían múltiples estudios. Sin embargo, tras una lectura a texto completo, se descartaron 40 artículos por no cumplir algunos de los criterios de inclusión: estudios con personas sanas sin ninguna enfermedad cardiaca o factores de riesgo cardiovasculares, el tiempo de seguimiento era inferior a 4 semanas, no discernían entre el vino tinto y el resto de alcoholes en la conclusión, ni tampoco diferenciaban si el resveratrol provenía del vino tinto o de otro alimento. Además, no hablaban del vino tinto como factor principal de intervención, y/o estaban duplicados debido a que muchos de los estudios que se obtuvieron como resultados finales se repetían en más de una revisión. De dichas revisiones se extrajeron los 16 artículos que cumplían los criterios de inclusión mencionados anteriormente; 2 son estudios de cohortes prospectivos y 14 son ensayos clínicos. A continuación se explica con más detalle cómo se obtuvieron dichos resultados.

Se obtuvieron 337 artículos en PubMed, plataforma de búsqueda del Medline. A esta estrategia de búsqueda se le aplicaron una serie de filtros, explicados en los criterios de inclusión y exclusión, que supuso la exclusión de 221 artículos, por lo que quedaron 116 publicaciones que pasaron a formar parte del estudio con el que se inicia esta revisión. Se seleccionaron aquellos artículos que el título o el resumen (abstract) tuviesen relación con el resveratrol del vino y con alguna enfermedad cardiovascular, quedando sólo 21 artículos y eliminando un total de 95 artículos.

En Cochrane Library se empleó la misma estrategia de búsqueda y se obtuvieron 0 estudios en el Registro Central Cochrane de Ensayos Controlados (CENTRAL).

Los resultados de búsqueda en WEB OF SCIENCE, sin aplicar filtros y empleando misma estrategia de búsqueda que en los anteriores, fueron 413 artículos. Aplicando los criterios de inclusión y exclusión se redujeron a 259 artículos (excluyendo 154 artículos). Tras la lectura de título y abstract de los artículos de acceso libre se redujeron a sólo 25 artículos que tratasen sobre enfermedad cardiovascular e incorporasen resveratrol y vino en su investigación, por lo que se eliminaron 234 artículos.

En la última búsqueda, realizada con la base de datos SCOPUS, se aplicó la misma estrategia de búsqueda vista anteriormente se obtuvieron 457 artículos, de los cuales 124 artículos cumplían los requisitos de inclusión, y eliminando un total de 333 artículos con los criterios de exclusión. Una vez terminada la lectura de título y abstract de los artículos de acceso libre se obtuvieron 10 artículos de interés relacionados con el tema en cuestión (y se excluyeron 114 artículos).

5.2. ANÁLISIS CATEGORIAL

Los 16 estudios incluidos en la revisión se pueden dividir en 2 categorías según el objetivo o la población de estudio.

Objetivos del estudio	Estudios de referencia
Perfil metabólico	Zamora-Ros et al; Gepner Y et al; Rotches-Ribalta et al; Apostolidou et al.
Efectos lipídicos	Gepner Y et al; Droste et al; Clemente-Postigo et al; Mori et al; Rifler et al.
Función endotelial	P.L. da Luz et al; Golan R. et al; Taborsky et al; Rifler et al.
Efectos antiinflamatorios	Karadeniz et al; Chiva-Blanch et al; Cosmi MD et al.
Efectos sobre la presión arterial	Gepner Y et al; Mori T. A. et al.
Mortalidad	Levantesi G. et al.

Tabla 3. Clasificación de los efectos del vino tinto sobre el organismo.

Población de estudio	Estudios de referencia
Pacientes con enfermedad cardiovascular	Droste D.W. et al; Levantesi G. et al; Cosmi, MD et al; Rifler JP. et al.
Pacientes con riesgo cardiovascular	Zamora-Ros et al; Gepner et al; Rotches-Ribalta et al; Karadeniz, M. et al; Chiva-Blanch et al; P.L. da Luz et al; Clemente-Postigo, M. et al; C. Apostolidou et al; Golan R. et al; Gepner Y et al; Taborsky, M. et al; Mori, T. A. et al.

Tabla 4. Clasificación de los estudios según los factores de riesgo o enfermedad de los participantes.

Título y autor Acrónimo del estudio y año de publicación País	Objetivo del estudio Tipo de estudio Tamaño muestral (N)	Población de estudio	Intervención del estudio / Comparación del estudio Seguimiento	Resultados principales	Limitaciones	Calidad de la evidencia
<p>High urinary levels of resveratrol metabolites are associated with a reduction in the prevalence of cardiovascular risk factors in high-risk patients</p> <p>Zamora-Ros et al.</p> <p>Pharmacological Research 65 (2012) 615– 620</p> <p>Realizado en España</p>	<p><u>Objetivo:</u> valorar la asociación entre los metabolitos urinarios totales del resveratrol como biomarcadores del consumo de vino y los factores de riesgo cardiovascular.</p> <p><u>Tipo de estudio:</u> Ensayo clínico aleatorizado, paralelo, multicéntrico, controlado, de diseño transversal</p> <p><u>Tamaño muestral:</u> 1000</p>	<p><u>Criterios de inclusión:</u> pacientes con diabetes mellitus tipo 2 o al menos 3 factores de riesgo cardiovascular principales.</p> <p><u>Criterios de exclusión:</u> no mencionados.</p>	<p><u>Intervención:</u> Resveratrol del vino tinto en la dieta mediterránea</p> <p><u>Seguimiento:</u> 2 años.</p>	<p>Los metabolitos urinarios totales se asociaron directamente con concentraciones más bajas de glucemia y triglicéridos en ayunas, y también con una frecuencia cardíaca más baja. No se observaron diferencias significativas de colesterol total, HDL y LDL, o presión arterial. Por lo tanto, resveratrol puede ayudar a disminuir el riesgo cardiovascular.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Diseño transversal 2. El resveratrol urinario es un biomarcador de la ingesta de resveratrol del vino tinto y de otros compuestos fenólicos del vino y es difícil separar ambos. 	<p>Buena (1b)</p>

Título y autor Acrónimo del estudio y año de publicación País	Objetivo del estudio Tipo de estudio Tamaño muestral (N)	Población de estudio	Intervención del estudio / Comparación del estudio Seguimiento	Resultados principales	Limitaciones	Calidad de la evidencia
<p>Effects of Initiating Moderate Alcohol Intake on Cardiometabolic Risk in Adults With Type 2 Diabetes</p> <p>Gepner et al.</p> <p>Ann Intern Med. 2015;163:569-579</p> <p>Realizado en Israel</p>	<p><u>Objetivo:</u> evaluar los efectos cardio-metabólicos de iniciar el consumo moderado de alcohol en personas con diabetes mellitus tipo 2 y evaluar el tipo de vino.</p> <p><u>Tipo de estudio:</u> Ensayo clínico aleatorizado y controlado.</p> <p><u>Tamaño muestral:</u> 224 pacientes asignados al azar</p>	<p><u>Criterios de inclusión:</u> adultos con riesgo cardiometabólico o con diabetes mellitus tipo 2 bien controlada. Todos los grupos siguieron una dieta mediterránea sin restricción calórica.</p> <p><u>Criterios de exclusión:</u> Mas de 1 bebida alcohólica/semana; antecedentes de tabaquismo; accidente cerebro-vascular o infarto de miocardio; cirugía importante en los últimos 3 meses; > 2 inyecciones insulina / día o uso de bomba; triglicérido >400 mg / dL, Hb A1c < 6,4%; mujeres con cáncer de mama o embarazadas.</p>	<p><u>Intervención:</u> 150 ml de vino tinto con la cena.</p> <p><u>Comparación 1:</u> 150 ml de agua mineral con la cena.</p> <p><u>Comparación 2:</u> 150 ml de vino blanco con la cena.</p> <p><u>Seguimiento:</u> 2 años.</p>	<p>El vino tinto aumentó significativamente el nivel de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y apolipoproteína (A1), y disminuyó el colesterol total. Esto sugiere que iniciar una ingesta moderada de vino, especialmente vino tinto, entre los diabéticos bien controlados como parte de una dieta saludable, es aparentemente seguro y disminuye moderadamente el riesgo cardiometabólico. Las interacciones genéticas sugieren que el etanol juega un papel importante en el metabolismo de la glucosa.</p>	<p>Los participantes conocían la asignación de tratamiento.</p>	<p>Buena (1b)</p>

Título y autor Acrónimo del estudio y año de publicación País	Objetivo del estudio Tipo de estudio Tamaño muestral (N)	Población de estudio	Intervención del estudio / Comparación del estudio Seguimiento	Resultados principales	Limitaciones	Calidad de la evidencia
<p>Gut and microbial resveratrol metabolite profiling after moderate long-term consumption of red wine versus dealcoholized red wine in humans by an optimized ultra-high-pressure liquid chromatography tandem mass spectrometry method</p> <p>Rotches-Ribalta et al.</p> <p>Journal of Chromatography A, 1265 (2012) 105– 113</p> <p>Realizado en España</p>	<p><u>Objetivo:</u> validar la metodología para el análisis de metabolitos de resveratrol en muestras de orina.</p> <p><u>Tipo de estudio:</u> Ensayo clínico aleatorizado, cruzado y controlado.</p> <p><u>Tamaño muestral:</u> 59</p>	<p><u>Criterios de inclusión:</u> participantes sanos, de edad ≥ 55 años, pero con alto riesgo cardiovascular</p> <p><u>Criterios de exclusión:</u> no mencionados.</p>	<p><u>Intervención:</u> 272 ml de vino tinto con 30 g de etanol / día</p> <p><u>Comparación:</u> 272 ml de vino tinto desalcoholizado</p> <p><u>Seguimiento:</u> Consumieron vino todos los días durante cuatro semanas (28 días), ambos grupos siguiendo la misma dieta.</p>	<p>Mejora en HDL, triglicéridos en plasma, frecuencia cardíaca y glucemia en ayunas. Los metabolitos del vino tinto se excretaron en proporciones más altas después del consumo a largo plazo tanto de vino tinto como de vino tinto desalcoholizado. Por lo tanto, parece que la biodisponibilidad de resveratrol no estaría influenciada por la matriz alcohólica del vino.</p>	<p>El tamaño del estudio fue modesto.</p>	<p>Buena (1b)</p>

Título y autor Acrónimo del estudio y año de publicación País	Objetivo del estudio Tipo de estudio Tamaño muestral (N)	Población de estudio	Intervención del estudio / Comparación del estudio Seguimiento	Resultados principales	Limitaciones	Calidad de la evidencia
<p>Cardiovascular risk and benefits from antioxidant dietary intervention with red wine in asymptomatic hypercholesterolemics</p> <p>Apostolidou et al</p> <p>Clinical Nutrition ESPEN 10 (2015) e224ee233</p> <p>Realizado en Grecia</p>	<p><u>Objetivo:</u> conocer el papel del vino tinto en la prevención del riesgo cardiovascular en individuos hipercolesterolémicos libres de enfermedad cardiovascular.</p> <p><u>Tipo de estudio:</u> estudio de cohorte prospectivo</p> <p><u>Tamaño muestral:</u> 40</p>	<p><u>Criterios de inclusión:</u> voluntarios sanos, hombres y mujeres, hipercolesterolémicos libres de enfermedad cardiovascular</p> <p><u>Criterios de exclusión:</u> dislipidemia, enfermedad crónica del hígado, desnutrición, enfermedades infecciosas neoplásicas o agudas, uso habitual de suplementos vitamínicos y antioxidantes, y hábitos alimenticios poco comunes (como vegetarianismo) y</p>	<p><u>Intervención:</u> vino tinto una vez al día en el grupo de hipercolesterolémicos</p> <p><u>Comparación:</u> placebo en el grupo de normocolesterolémicos</p> <p><u>Seguimiento:</u> 2 meses (primer mes consumo de vino, segundo periodo de lavado)</p>	<p>La capacidad antioxidante total aumentó significativamente después de la intervención en todos los sujetos en el grupo de hipercolesterolémicos y normocolesterolémicos. La vitamina E aumentó significativamente en el grupo de hipercolesterolémicos después del consumo de vino tinto. Los hipercolesterolémicos después de una intervención dietética temprana, parecen reducir los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular al aumentar la concentración de antioxidantes circulantes y α-tocoferol (vitamina E), y la proporción de vitamina E / capacidad antioxidante total.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pequeño tamaño de la muestra 2. La intervención fue realizada por los propios participantes en sus hogares y no en un entorno clínico bajo la inspección de los investigadores. 	<p>Moderada (IIa)</p>

		alcoholismo.				
--	--	--------------	--	--	--	--

Título y autor Acrónimo del estudio y año de publicación País	Objetivo del estudio Tipo de estudio Tamaño muestral (N)	Población de estudio	Intervención del estudio / Comparación del estudio Seguimiento	Resultados principales	Limitaciones	Calidad de la evidencia
<p>A daily glass of red wine associated with lifestyle changes independently improves blood lipids in patients with carotid arteriosclerosis: results from a randomized controlled trial</p> <p>Droste D.W. et al.</p> <p>Nutrition Journal 2013, 12:147</p> <p>Realizado en Luxemburgo</p>	<p><u>Objetivo:</u> evaluar si el vino tinto y los cambios en el estilo de vida tienen un efecto hipolipemiente en pacientes con arteriosclerosis carotídea.</p> <p><u>Tipo de estudio:</u> Ensayo clínico aleatorio, prospectivo, no cegado</p> <p><u>Tamaño muestral:</u> 108 pacientes</p>	<p><u>Criterios de inclusión:</u> adultos con aterosclerosis carotídea sin compromiso hemodinámico en al menos una arteria carótida común, la bifurcación carotídea o la arteria carótida interna (terapia con estatinas y con una LDL media baja de 104.9 mg / dl)</p> <p><u>Criterios de exclusión:</u> antecedentes de isquemia ocular o cerebral en los últimos 3 meses / fibrilación auricular / incapacidad de dar un consentimiento informado.</p>	<p><u>Comparación 1:</u> 28 cambiaron su estilo de vida (ejercicio físico moderado 30 min/día y dieta mediterránea), y consumieron vino tinto (100 ml/ día en mujeres, 200 ml en hombres).</p> <p><u>Comparación 2:</u> 27 no bebieron vino, ni cambiaron estilo de vida.</p> <p><u>Comparación 3:</u> 25 no bebieron vino, pero cambiaron su estilo de vida.</p> <p><u>Comparación 4:</u> 28 bebieron vino, pero no cambiaron estilo de vida.</p> <p><u>Seguimiento:</u> 20 semanas.</p>	<p>Los cambios en el estilo de vida que incluyen una dieta mediterránea modificada y el ejercicio físico, así como una copa de vino tinto al día, mejoran la relación LDL / HDL en pacientes con arteriosclerosis carotídea, aunque la gran mayoría ya estaba en tratamiento con estatinas.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tamaño del estudio modesto. 2. Ensayo abierto, no se mostró el beneficio clínico 3. El tiempo de seguimiento de la intervención fue bastante corto (solo 20 semanas). 	Buena (Ib)

Título y autor Acrónimo del estudio y año de publicación País	Objetivo del estudio Tipo de estudio Tamaño muestral (N)	Población de estudio	Intervención del estudio / Comparación del estudio Seguimiento	Resultados principales	Limitaciones	Calidad de la evidencia
<p>Effect of acute and chronic red wine consumption on lipopolysaccharide concentrations</p> <p>Clemente-Postigo, M. et al.</p> <p>(Am J Clin Nutr 2013;97:1053–61)</p> <p>Realizado en España</p>	<p><u>Objetivo:</u> evaluar el efecto del consumo crónico de vino tinto sobre los lipopolisacáridos en relación con la alta ingesta de grasa en hombres de mediana edad.</p> <p><u>Tipo de estudio:</u> ensayo clínico aleatorizado, controlado y cruzado.</p> <p><u>Tamaño muestral:</u> 10</p>	<p><u>Criterios de inclusión:</u> hombres adultos de 45-50 años sin enfermedad inflamatoria aguda o crónica, infecciones virales, cáncer o un evento cardiovascular previo y no han recibido tratamiento con antidiabéticos, antihipertensivos, antibióticos, prebióticos, probióticos, simbióticos, suplementos vitamínicos ni ningún otro tratamiento médico que influya en la microbiota intestinal</p>	<p><u>Intervención:</u> 272 ml / día de vino tinto</p> <p><u>Comparación 1:</u> 272 ml / día de vino tinto desalcoholizado</p> <p><u>Comparación 2:</u> 100 mL / día de ginebra</p> <p><u>Seguimiento:</u> se dividió en 4 períodos consecutivos: un período de lavado inicial de 15 días donde los participantes no consumieron alcohol o vino tinto, seguidos de 3 períodos consecutivos de 20 días cada uno.</p>	<p>No hubo diferencias significativas en el cambio en las concentraciones séricas postprandiales de lipopolisacáridos entre el consumo agudo y crónico de vino tinto, vino tinto desalcoholizado y ginebra junto con una comida grasa. El consumo crónico de vino tinto aumenta las cantidades de Bifidobacterium y Prevotella, que pueden tener efectos beneficiosos al reducir las concentraciones de lipopolisacáridos.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. El tamaño de la muestra pequeño. 2. Falta de períodos de lavado entre las intervenciones. 	<p>Buena (Ib)</p>

Título y autor Acrónimo del estudio y año de publicación País	Objetivo del estudio Tipo de estudio Tamaño muestral (N)	Población de estudio	Intervención del estudio / Comparación del estudio Seguimiento	Resultados principales	Limitaciones	Calidad de la evidencia
<p>The effects of alcohol on ambulatory blood pressure and other cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: a randomized intervention</p> <p>Mori T. A. et al</p> <p>Journal of Hypertension, 2016, 34(3), 421–428.</p> <p>Realizado en Australia</p>	<p><u>Objetivo:</u> examinar los efectos del consumo de alcohol en la presión arterial y la frecuencia cardíaca de 24 h, el colesterol de lipoproteínas de alta densidad, el fibrinógeno, la proteína C reactiva, la homocisteína y el control glucémico en la diabetes tipo 2 bien controlada.</p> <p><u>Tipo de estudio:</u> ensayo clínico aleatorizado y cruzado.</p> <p><u>Tamaño muestral:</u> 24</p>	<p><u>Criterios de inclusión:</u> adultos con diabetes tipo 2, mujeres que consumen 20–30 g de alcohol /día y hombres 30-40 g de alcohol / día. No se excluyeron los que toman antihipertensivos o hipolipemiantes.</p> <p><u>Criterios de exclusión:</u> diabetes tipo 1 / cardiopatía <3 meses / angina de pecho / infarto de miocardio / accidente cerebro-vascular/ vasculopatía periférica/ cirugía mayor de <3 meses, PA > 170 /100 mmHg/ enfermedad hepática o renal, HbA1c > 8,5%, y fumadores o exfumadores de < 2 años.</p>	<p><u>Intervención:</u> las mujeres bebían vino tinto 230 ml / día (24 g de alcohol / día) y los hombres bebían vino tinto 300 ml / día (31 g de alcohol / días)</p> <p><u>Comparación 1:</u> volúmenes equivalentes de vino tinto desalcoholizado</p> <p><u>Comparación 2:</u> agua</p> <p><u>Seguimiento:</u> 4 semanas</p>	<p>En individuos diabéticos tipo 2 bien controlados, 24-31 g de vino tinto / día (2-3 bebidas estándar) eleva la presión arterial sistólica y diastólica, y el ritmo cardiaco de 24h en relación con el agua y el vino tinto desalcoholizado, pero no modifica de manera favorable ni adversa el control glucémico ni ningún otro factor de riesgo cardiovascular.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Mal cumplimiento de las dos fases de abstinencia 2. Elección de un diseño cruzado en lugar de un diseño paralelo para la intervención 3. Los participantes eran conscientes de cuándo consumían alcohol como vino tinto en comparación con la abstinencia. 4. El tamaño del estudio fue pequeño. 	<p>Buena (1b)</p>

Título y autor Acrónimo del estudio y año de publicación País	Objetivo del estudio Tipo de estudio Tamaño muestral (N)	Población de estudio	Intervención del estudio / Comparación del estudio Seguimiento	Resultados principales	Limitaciones	Calidad de la evidencia
<p>A moderate red wine intake improves blood lipid parameters and erythrocytes membrane fluidity in post myocardial infarct patients</p> <p>Rifler JP. et al</p> <p>Mol. Nutr. Food Res. 2012, 56, 345–351</p> <p>Realizado en Francia</p>	<p><u>Objetivo:</u> explorar el efecto de la ingesta de vino en los parámetros sanguíneos (lípidos, capacidad antioxidante y potencial de membrana de eritrocitos y fluidez) en pacientes post infarto de miocardio para evaluar perspectivas en prevención secundaria.</p> <p><u>Tipo de estudio:</u> ensayo clínico aleatorizado</p> <p><u>Tamaño muestral:</u> 29</p>	<p><u>Criterios de inclusión:</u> Pacientes con cardiopatías isquémicas e infarto de miocardio previo.</p> <p><u>Criterios de exclusión:</u> pacientes con patologías cardíacas no ateromatosas, que tenían un alcoholismo preexistente, estaban en tratamiento con insulina, hormona tiroidea, medicamentos anti-diuréticos, o eran fumadores</p>	<p><u>Intervención:</u> 15 pacientes que beben 250 ml diarios de vino tinto</p> <p><u>Comparación:</u> 14 pacientes que beben agua</p> <p><u>Seguimiento:</u> 3 meses. Durante este período, los pacientes fueron sometidos a una dieta "occidental prudente" (inspirada en la dieta mediterránea) y a actividad física.</p>	<p>Un consumo moderado de vino tinto, incluso durante un período corto asociado con una dieta "occidental prudente" mejora varios parámetros sanguíneos en el estado de lípidos y antioxidantes en pacientes con accidentes isquémicos coronarios previos (aumento de la fluidez de la membrana de los eritrocitos y del estado antioxidante, y disminución en el colesterol total y LDL).</p>	<ol style="list-style-type: none"> El consumo de vino tinto estuvo asociado a un cambio en la dieta y a ejercicio físico controlado El tamaño del estudio fue pequeño. 	<p>Buena (1b)</p>

Título y autor Acrónimo del estudio y año de publicación País	Objetivo del estudio Tipo de estudio Tamaño muestral (N)	Población de estudio	Intervención del estudio / Comparación del estudio Seguimiento	Resultados principales	Limitaciones	Calidad de la evidencia
<p>Coronary artery plaque burden and calcium scores in healthy men adhering to long-term wine drinking or alcohol abstinence</p> <p>P.L. da Luz et al</p> <p>Braz J Med Biol Res 47(8) 2014</p> <p>Realizado en Brasil</p>	<p><u>Objetivo:</u> Investigar si un consumo regular de vino tinto a largo plazo está asociado con cambios en la carga de placa coronaria, nivel de calcio, grosor de la íntima media carotídea, función endotelial y variaciones metabólicas, en comparación con la abstinencia del alcohol.</p> <p><u>Tipo de estudio:</u> ensayo clínico aleatorizado.</p> <p><u>Tamaño muestral:</u> 205</p>	<p><u>Criterios de inclusión:</u> hombres de 50 a 75 años con factores de riesgo cardiovascular: intolerancia a la glucosa, diabetes, toma de insulina, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hipertensión arterial, fumadores, estilo de vida sedentario; obesidad o sobrepeso, lesiones coronarias, presencia de placas ateroscleróticas, síntomas de estrés, depresión y ansiedad, antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular.</p>	<p><u>Intervención:</u> 101 bebedores de al menos un vaso de vino 4-5 días / semana (25 g de alcohol / día)</p> <p><u>Comparación:</u> 104 abstinentes</p> <p><u>Seguimiento:</u> 5 años, anteriores al inicio del estudio</p>	<p>El colesterol HDL fue significativamente mayor entre los bebedores en comparación con los abstinentes, y la glucosa en plasma fue más baja en comparación con los abstinentes. Las puntuaciones de calcio fueron más altas entre los bebedores que los abstencionistas.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Eran voluntarios. 2. Gran parte de la información fue autoinformada 3. El número de participantes fue modesto. 4. El consumo a largo plazo de vino tinto parece ser parte de un estilo de vida atípico del cual beber es solo un componente. 	<p>Buena (1b)</p>

Título y autor Acrónimo del estudio y año de publicación País	Objetivo del estudio Tipo de estudio Tamaño muestral (N)	Población de estudio	Intervención del estudio / Comparación del estudio Seguimiento	Resultados principales	Limitaciones	Calidad de la evidencia
<p>Effect of wine on carotid atherosclerosis in type 2 diabetes: a 2-year randomized controlled trial</p> <p>Golan R. et al</p> <p>European Journal of Clinical Nutrition (2018), 72(6), 871–878.</p> <p>Realizado en Canadá</p>	<p><u>Objetivo:</u> Examinar si el consumo de vino moderado afecta a la progresión de la aterosclerosis carotídea.</p> <p><u>Tipo de estudio:</u> ensayo clínico controlado y aleatorio</p> <p><u>Tamaño muestral:</u> 224 participantes</p>	<p><u>Criterios de inclusión:</u> participantes con diabetes tipo 2</p> <p><u>Criterios de exclusión:</u> no mencionados.</p>	<p><u>Intervención:</u> 150 ml de vino tinto seco, 16.9 g de etanol</p> <p><u>Comparación</u> <u>1:</u> 150 ml de vino blanco seco, 15.8 g de etanol</p> <p><u>Comparación</u> <u>2:</u> agua mineral</p> <p><u>Seguimiento:</u> 2 años</p>	<p>No se observó progresión en la placa carotídea.</p> <p>Aquellos con la mayor carga de placa de referencia, que fueron asignados a beber vino tinto, redujeron su volumen de placa significativamente después de 2 años, en comparación con la referencia. Las reducciones fueron de -3,9 mm³ para los que bebieron vino tinto, -2,3 mm³ para los consumidores de vino blanco, y -3,1 mm³ para los que bebieron agua.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 96 de los participantes no tenían placa carotídea detectable inicial, por lo que no se pudieron evaluar los cambios en la composición de la misma. Aunque la farmacocinética es distinta entre hombres y mujeres se dieron dosis similares de alcohol a ambos. No se puede extrapolar a la población ya que son pacientes diabéticos. 	<p>Buena (1b)</p>

Título y autor Acrónimo del estudio y año de publicación País	Objetivo del estudio Tipo de estudio Tamaño muestral (N)	Población de estudio	Intervención del estudio / Comparación del estudio Seguimiento	Resultados principales	Limitaciones	Calidad de la evidencia
Red or white wine consumption effect on atherosclerosis in healthy individuals (In Vino Veritas study). Taborsky, M. et al. Bratislava Medical Journal, 2017, 118 (05), 292–298 Realizado en República Checa	<u>Objetivo:</u> comparar los efectos de los vinos tintos y blancos en los marcadores de aterosclerosis <u>Tipo de estudio:</u> ensayo clínico aleatorio, prospectivo, multicéntrico, a largo plazo <u>Tamaño muestral:</u> 157	<u>Criterios de inclusión:</u> individuos asintomáticos con riesgo leve a moderado de enfermedad cardiovascular <u>Criterios de exclusión:</u> enfermedad inflamatoria aguda o crónica conocida, o enfermedad hepática o renal	<u>Intervención:</u> 72 tomaron vino tinto <u>Comparación:</u> 74 consumieron vino blanco Mujeres con un peso corporal menor de 70 kg recibieron 0,2 litros por día, las mujeres de más de 70 kg y los hombres recibieron 0,3 litros por día. <u>Seguimiento:</u> 1 año	No encontraron aumento en el colesterol HDL en todo el grupo, ni diferencia entre ambos grupos. A los 12 meses hubo una reducción del colesterol LDL en ambos grupos, pero sin diferencias entre los grupos; no hubo diferencias clínicamente relevantes en el perfil de lípidos, PCR, glucemia en ayunas y otros marcadores de aterosclerosis, entre el consumo a largo plazo de vino tinto y blanco. Aunque si observamos un aumento en la concentración de flavonoides y otros antioxidantes en el consumo de vino tinto en comparación con el vino blanco, que presentaba una concentración baja de estos componentes.	1. Tamaño limitado de la población de estudio. 2. Los sujetos no estaban obligados a abstenerse del consumo de alcohol antes de la inscripción. 3. El consumo ocasional de más alcohol u otro alcohol no estaba siendo evaluado.	Buena (1b)

Título y autor Acrónimo del estudio y año de publicación País	Objetivo del estudio Tipo de estudio Tamaño muestral (N)	Población de estudio	Intervención del estudio / Comparación del estudio Seguimiento	Resultados principales	Limitaciones	Calidad de la evidencia
<p>Effect of Red Wine Consumption on Serum Oxidation and Adiponectin Levels in Overweight and Healthy Individuals</p> <p>Karadeniz, M. et al.</p> <p>Pol. J. Food Nutr. Sci., 2014, Vol. 64, No. 3, pp. 201-207</p> <p>Realizado en Turquía</p>	<p><u>Objetivo:</u> investigar si el vino tinto tiene efecto antiinflamatorio y antioxidante en sujetos con sobrepeso.</p> <p><u>Tipo de estudio:</u> Ensayo clínico aleatorizado</p> <p><u>Tamaño muestral:</u> 10 sujetos con sobrepeso (6 hombre y 4 mujeres) y 14 sanos (7 hombre y 7 mujeres)</p>	<p><u>Criterios de inclusión:</u> Los participantes no tenían antecedentes de enfermedad arterial coronaria, diabetes mellitus, hipertensión, tabaquismo, enfermedad inflamatoria o hepática, y no reciben medicamentos regulares ni suplementos de antioxidantes.</p> <p><u>Criterios de exclusión:</u> Se excluyeron sujetos con consumo regular de alcohol.</p>	<p><u>Intervención:</u> Bebieron 200 ml / día de vino tinto</p> <p><u>Seguimiento:</u> 1 mes.</p>	<p>Disminuyó la oxidación del suero basal, aumentó la actividad antioxidante y no tuvo efecto en las citocinas inflamatorias (CRP, IL-6, IL-10 y TNF) en sujetos sanos y con sobrepeso. También hubo una disminución en los niveles de glucosa y una elevación en los niveles de adiponectina en sujetos con sobrepeso después del consumo de vino. Las actividades antioxidantes aumentaron, y disminuyeron el colesterol total intracelular y los triglicéridos. Por lo que sugieren que el consumo moderado de vino puede retrasar la aparición de aterosclerosis y síndrome metabólico, al aumentar los niveles de adiponectina, y prevenir la oxidación de las LDL.</p>	<p>1. Pequeño tamaño de la muestra.</p>	<p>Buena (Ib)</p>

Título y autor Acrónimo del estudio y año de publicación País	Objetivo del estudio Tipo de estudio Tamaño muestral (N)	Población de estudio	Intervención del estudio / Comparación del estudio Seguimiento	Resultados principales	Limitaciones	Calidad de la evidencia
<p>Differential effects of polyphenols and alcohol of red wine on the expression of adhesion molecules and inflammatory cytokines related atherosclerosis: a randomized clinical trial</p> <p>Chiva-Blanch et al</p> <p>Am J Clin Nutr 2012; 95:326–34.</p> <p>Realizado en España</p>	<p><u>Objetivo:</u> evaluar los efectos del etanol y los compuestos fenólicos del vino tinto en la expresión de biomarcadores inflamatorios relacionados con la aterosclerosis en sujetos con alto riesgo de enfermedad cardiovascular.</p> <p><u>Tipo de estudio:</u> ensayo clínico abierto, aleatorizado, cruzado y controlado</p> <p><u>Tamaño muestral:</u> 67</p>	<p><u>Criterios de inclusión:</u> consumidores moderados de alcohol (1 a 3 bebidas / día) con diabetes o ≥3 factores de riesgo cardiovasculares: tabaquismo, hipertensión, LDL≥160 mg /dL, HDL ≤35 mg / dL, sobrepeso u obesidad [IMC ≥25], y / o antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura.</p> <p><u>Criterios de exclusión:</u> cardiopatía, accidente cerebrovascular o vasculopatía periférica, infección por VIH, enfermedad hepática alcohólica, malnutrición, infección o neoplasias.</p>	<p><u>Intervención:</u> vino tinto (272 ml; 30 g de etanol / día)</p> <p><u>Comparación 1:</u> ginebra (100 ml; 30 g de etanol / día)</p> <p><u>Comparación 2:</u> vino tinto desalcoholizado (272 ml; 30 g de etanol / día)</p> <p><u>Seguimiento:</u> 3 períodos de 4 semanas.</p>	<p>Se observaron diferencias significativas en la modulación del contenido fenólico del resveratrol sobre las moléculas de adhesión de leucocitos, mientras que tanto el etanol como los polifenoles del vino tinto pueden modular mediadores inflamatorios solubles en pacientes de alto riesgo.</p>	<p>1. Pequeño tamaño de la muestra.</p> <p>2. No hubo períodos de lavado entre intervenciones</p> <p><u>Eventos adversos:</u> hinchazón, sensación de saciedad o indigestión, hábitos intestinales alterados y mareos.</p>	<p>Buena (Ib)</p>

Título y autor Acrónimo del estudio y año de publicación País	Objetivo del estudio Tipo de estudio Tamaño muestral (N)	Población de estudio	Intervención del estudio / Comparación del estudio Seguimiento	Resultados principales	Limitaciones	Calidad de la evidencia
<p>Regular Wine Consumption in Chronic Heart Failure: Impact on Outcomes, Quality of Life, and Circulating Biomarkers</p> <p>Cosmi F. MD et al</p> <p>Circ Heart Fail. 2015; 8:428-437</p> <p>Realizado en Italia</p>	<p><u>Objetivo:</u> Evaluar las relaciones entre el consumo de vino, el estado de salud, los biomarcadores circulantes y los resultados clínicos en una gran población italiana de pacientes con insuficiencia cardíaca crónica.</p> <p><u>Tipo de estudio:</u> ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, estudio multicéntrico</p> <p><u>Tamaño muestral:</u> 6.973</p>	<p><u>Criterios de inclusión:</u> pacientes con insuficiencia cardíaca crónica y estable, de cualquier causa y nivel de FEVI (fracción de eyección del ventrículo izquierdo).</p> <p><u>Criterios de exclusión:</u> no mencionados.</p>	<p><u>Comparación 1:</u> 1325 pacientes que bebían de vez en cuando (< 1 vaso por día)</p> <p><u>Comparación 2:</u> 2570 pacientes que tenían un consumo bajo o moderado (1 a 2 vasos por día)</p> <p><u>Comparación 3:</u> 617 pacientes que tenían un consumo alto (≥ 3 vasos por día).</p> <p><u>Comparación 4:</u> 2461 pacientes que no bebieron vino</p> <p><u>Seguimiento:</u> 3,9 años</p>	<p>Después del ajuste, los resultados clínicos no fueron significativamente diferentes en los 4 grupos predefinidos de consumo de vino. Sin embargo, los pacientes con un consumo de vino más frecuente tuvieron una percepción significativamente mejor del estado de salud percibida, menor prevalencia de depresión y menos inflamación vascular.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. El cuestionario dietético utilizado en el ensayo GISSI-HF no distinguió entre el vino tinto y el blanco 2. El diseño del ensayo clínico no permitió ninguna relación causal, sino solo asociaciones entre el consumo de vino informado por el paciente y el estado de salud. 3. El consumo ocasional de más alcohol u otro alcohol no estaba siendo evaluado. 	<p>Buena (1b)</p>

Título y autor Acrónimo del estudio y año de publicación País	Objetivo del estudio Tipo de estudio Tamaño muestral (N)	Población de estudio	Intervención del estudio / Comparación del estudio Seguimiento	Resultados principales	Limitaciones	Calidad de la evidencia
<p>Differential Effect of Initiating Moderate Red Wine Consumption on 24-h Blood Pressure by Alcohol Dehydrogenase Genotypes: Randomized Trial in Type 2 Diabetes</p> <p>Gepner Y. et al</p> <p>Am J Hypertens. 2016, Apr;29(4): 476-83</p> <p>Realizado en Estados Unidos</p>	<p><u>Objetivo:</u> evaluar el efecto de iniciar un consumo moderado de vino tinto y el efecto de una variante genética común de deshidrogenasas (ADH) entre pacientes con diabetes tipo 2.</p> <p><u>Tipo de estudio:</u> ensayo clínico aleatorizado</p> <p><u>Tamaño muestral:</u> 54</p>	<p><u>Criterios de inclusión:</u> pacientes con 40-75 años, DM 2, alcohol ≤1 bebida / semana, y no fumadores.</p> <p><u>Criterios de exclusión:</u> Hb A1c <6,4% o toma de insulina, triglicérido ≥400mg /dl, creatinina sérica > 2 mg / dl, disfunción hepática, complicaciones diabéticas severas (retinopatía, nefropatía, neuropatía), toma de medicamentos que interactúen con el alcohol, cáncer activo y / o tratamiento de quimioterapia en los últimos 3 años.</p>	<p><u>Intervención:</u> 150 ml / cena de vino tinto seco</p> <p><u>Comparación:</u> agua mineral</p> <p>Ambos grupos fueron guiados para adherirse a una dieta mediterránea, sin restricción calórica.</p> <p><u>Seguimiento:</u> 6 meses</p>	<p>Iniciar el consumo moderado de vino tinto en la cena entre los pacientes con diabetes tipo 2 no tiene un efecto perceptible en la media de la presión arterial de 24 h. Sin embargo, se podría documentar una reducción temporal moderada de la presión arterial, y se sugiere un efecto de disminución de la presión arterial más pronunciado entre los metabolizadores rápidos del etanol.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tamaño de muestra relativamente pequeño. 2. Subrepresentación de las mujeres. 3. Los niveles de alcohol en sangre u orina no estaban disponibles. 	<p>Buena (Ib)</p>

Título y autor Acrónimo del estudio y año de publicación País	Objetivo del estudio Tipo de estudio Tamaño muestral (N)	Población de estudio	Intervención del estudio / Comparación del estudio Seguimiento	Resultados principales	Limitaciones	Calidad de la evidencia
<p>Wine consumption and risk of cardiovascular events after myocardial infarction: Results from the GISSI-Prevenzione trial</p> <p>Levantesi, G. et al.</p> <p>International Journal of Cardiology 163 (2013) 282–287</p> <p>Realizado en Italia</p>	<p><u>Objetivo:</u> Evaluar la asociación de la ingesta de vino con eventos cardiovasculares incidentes y la mortalidad total después de un infarto de miocardio.</p> <p><u>Tipo de estudio:</u> Estudio de cohorte prospectivo</p> <p><u>Tamaño muestral:</u> 11.248</p>	<p><u>Criterios de inclusión:</u> pacientes con infarto de miocardio reciente</p> <p><u>Criterios de exclusión:</u> pacientes que no tenían datos al inicio del estudio</p>	<p><u>Intervención:</u> Consumo de vino</p> <p><u>Comparación 1:</u> abstinencia</p> <p><u>Comparación 2:</u> casi nunca (hasta 0.5 L por día)</p> <p><u>Comparación 3:</u> más de 0.5 L por día</p> <p><u>Seguimiento:</u> 7,2 años para la mortalidad total después de un infarto de miocardio.</p>	<p>La ingesta moderada de vino (0.5 L por día) se asoció con un riesgo significativamente menor de eventos cardiovasculares en comparación con los abstinentes.</p> <p>Un bajo o moderado consumo de vino se asocia con una disminución de la mortalidad total post-infarto entre los pacientes con enfermedad cardíaca establecida.</p> <p>Los que consumían cantidades altas de vino tenían peores hábitos de vida que los que tenían una ingesta moderada.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. El escaso número de pacientes que consumieron >1 L /día de vino dificulta evaluar los posibles efectos cerebro-vasculares perjudiciales. 2. Los sujetos que bebían vino tenían un estilo de vida más saludable (actividad física), por lo que el beneficio del alcohol puede haber sido sobreestimado. 3. No recopilaban información sobre el tipo de vino y otros alcoholes, como cerveza y licores. 	<p>Moderada (III)</p>

6. DISCUSIÓN

La mayoría de los autores de los estudios revisados en este trabajo coinciden en que el consumo moderado de polifenoles ejerce una serie de efectos beneficiosos sobre la salud y, más concretamente, sobre el sistema cardiovascular, realizando un efecto cardioprotector, y previniendo y disminuyendo el riesgo de enfermedad cardiovascular. La dieta mediterránea y el consumo de vino durante las comidas como parte de la misma, también puede ser un posible factor de disminución del riesgo cardiovascular, ya que parece que los efectos saludables del vino son mayores al combinarse con la dieta y el ejercicio físico (21,22, 24, 34, 36). También se ha asociado el consumo de vino con ácidos grasos omega-3 marinos en pacientes con cardiopatía coronaria, pero no queda claro si los beneficios cardiovasculares son gracias al consumo de vino, o a la dieta con alto contenido de ácido α -linolénico (la planta principal de los ácidos grasos omega-3 marinos). Por lo que al final este estudio fue descartado de la revisión (37).

Aunque no observamos grandes diferencias entre el vino tinto y el blanco cabe destacar un mayor aumento en la concentración de flavonoides y otros antioxidantes en el consumo de vino tinto en comparación con el vino blanco, que presentaba una concentración baja de estos componentes (31). Los polifenoles del vino tinto reducen la incidencia de aterosclerosis y enfermedades cardiovasculares gracias a su acción antioxidante, el aumento de las concentraciones de α -tocoferol (vitamina E), y el aumento de la proporción de vitamina E / capacidad antioxidante total, sobretudo en sujetos hipercolesterolémicos con un estado de estrés oxidativo más alto (24), en pacientes con accidentes isquémicos coronarios previos (27) y en sujetos con sobrepeso (25).

También actúan sobre los mediadores inflamatorios relacionados con la aterosclerosis, aunque los resultados son contradictorios ya que en un estudio no tuvo efecto en las citocinas inflamatorias (CRP, IL-6, IL- 10 y TNF) en sujetos sanos y con sobrepeso (25). Sin embargo en otros estudios el contenido fenólico del vino tinto puede modular las moléculas de adhesión de leucocitos, y tanto el etanol como los polifenoles del vino tinto pueden modular mediadores inflamatorios solubles en pacientes con alto riesgo de enfermedad cardiovascular (34).

En pacientes con alto riesgo de enfermedad cardiovascular redujo la tensión arterial media y la resistencia vascular sistémica (38), sin embargo esta observación se dio en un estudio cuyo tiempo de seguimiento fue de 15 días. Como no cumplía con los criterios de inclusión este dato no se incluyó como resultado fiable y fue descartado de los resultados. El consumo moderado de vino tinto no ejerce un efecto discernible en la presión arterial diaria (21, 35), aunque sugiere un posible efecto hipotensor en intervalos de tiempo específicos. Estos efectos parecen ser prominentes en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para la variante de metabolización rápida del etanol, en la que los parámetros de presión arterial se reducen significativamente. Aún no se ha evaluado si se producen efectos similares en pacientes hipertensos no diabéticos.

A nivel lipídico disminuyen las concentraciones de lipopolisacáridos proinflamatorios, el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL) y los triglicéridos (25, 28), además del fibrinógeno; a la vez que aumentan el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y la

apolipoproteína (A1) (22, 25) en pacientes con arteriosclerosis carotídea y en pacientes sanos expuestos a una ingesta elevada de grasas (26). Aunque no se modifican de manera favorable ni adversa en pacientes diabéticos tipo 2 (27).

El resveratrol presente en el vino tinto contrarrestó eficazmente la disfunción endotelial (30) inducida por la dieta, gracias a sus efectos antioxidantes sobre la función vascular (28), a la reducción del volumen de placa aterosclerótica (30, 31) y del colesterol total (28, 35), y al aumento de fluidez de la membrana de los eritrocitos (28). Aunque las puntuaciones de calcio fueron más altas entre los bebedores que los abstencionistas (34), encontramos una relación directa entre el consumo de alcohol y el grosor de la íntima y media carotídea (25, 30). En pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y placa de carótida de línea de base que fueron asignados a beber vino pueden haber tenido una pequeña regresión de la carga de placa, lo que sugiere que el consumo de alcohol puede tener efectos anti-aterogénicos. Las reducciones del volumen de placa aterosclerótica fueron mayores para los que bebieron vino tinto en comparación con los consumidores de vino blanco y agua (30).

Este nutrácético es de bastante interés farmacéutico y de laboratorio, ya que podría constituir un enfoque farmacológico interesante para el tratamiento del síndrome metabólico, al presentar un perfil metabólico notablemente seguro en los bebedores moderados, aumentar los niveles de adiponectina y paraoxonasa (integrante de la lipoproteína de alta densidad) en sujetos con sobrepeso, y prevenir la oxidación de las LDL (25).

Por otra parte, los polifenoles presentes en el vino tinto también son responsables de modificaciones del metabolismo de la glucosa en muchos de los estudios, ya que puede aumentar la sensibilidad a la insulina y favorecer una disminución de los niveles de glucosa en ayunas y una menor incidencia de diabetes en comparación con los abstinentes u otras bebidas de comparación (21, 22, 23, 29, 32), excepto en algunos estudios donde el control glucémico no se vio modificado (27, 31).

Algunos autores comprobaron que el consumo moderado de alcohol no solo se asocia con un riesgo significativamente menor de mortalidad total en pacientes con un infarto de miocardio reciente, sino también con un menor riesgo de eventos cardiovasculares en comparación con los no bebedores (36). No obstante, los sujetos que bebían vino tenían un estilo de vida más saludable, ya que tenían mayor actividad física; por lo que el beneficio del alcohol puede haber sido sobreestimado.

Llegados a este punto, surge la cuestión sobre recomendaciones del consumo de vino tinto. No hay consenso claro en la literatura científica, ya que en varias de las revisiones se habla más de cantidad que de consejos o recomendaciones a la población. Aunque según los resultados obtenidos podemos concluir que los efectos positivos y beneficiosos del vino han quedado demostrados, por lo que debería tener una consideración diferente para los profesionales de la salud y usarse para realizar recomendaciones dietéticas.

Por ello, se debe resaltar que todos los efectos saludables del vino son debidos a un uso responsable del mismo, en el que se consume alcohol de manera habitual pero sin sobrepasar el límite de riesgo.

Esta revisión no está libre de limitaciones que pueden influir en el resultado final ya que ha sido llevada a cabo por un único observador, por lo que puede predisponer un sesgo de selección en los estudios. Una de las principales limitaciones, que se repite en la mayoría de los estudios, es debida a un tamaño muestral pequeño o moderado (23, 24, 25, 26, 27, 28, 31, 32, 33, 35) porque cuando el tamaño muestral es reducido, la potencia del contraste se reduce; es decir, la capacidad para detectar diferencias significativas disminuye. Además encontramos otra serie de limitaciones en los distintos estudios: la intervención fue realizada por los propios participantes en sus hogares y no en un entorno clínico bajo la inspección de los investigadores (24), no hubo período de lavado entre las intervenciones (26, 33) o hubo mal cumplimiento de las dos fases de abstinencia (27), los participantes eran conscientes de cuándo consumían alcohol como vino tinto en comparación con la abstinencia (27), los participantes no fueron elegidos al azar sino que se ofrecieron voluntariamente (29), no se puede extrapolar a la población ya que son pacientes diabéticos (30), el consumo de vino tinto estuvo asociado a un cambio en la dieta y a ejercicio físico controlado (28, 36), y el consumo ocasional de más alcohol u otro alcohol no estaba siendo evaluado (31, 34, 36) en todos los estudios.

Debido al gran número de limitaciones que podemos encontrar serían necesarios más estudios sobre el uso y consumo de vino tinto de manera general para conocer si el bienestar de los pacientes proviene del mismo y así poder recomendarlo, moderadamente en la dieta.

7. CONCLUSIÓN

Tras conocer la literatura disponible, tanto actual como clásica, sobre los beneficios del vino, podemos concluir que consumir vino tinto a dosis moderadas puede ser saludable para el organismo en personas con enfermedades crónicas como las cardiovasculares.

Los efectos cardioprotectores y anti-aterogénicos del consumo moderado de vino tinto se deben a sus numerosas acciones sobre el organismo, entre las que destacan:

1. En pacientes hipercolesterolémicos o con sobrepeso, el vino tinto parece reducir los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular al aumentar la concentración de antioxidantes totales y vitamina E; y disminuir el colesterol total intracelular y los triglicéridos.
2. En personas con diabetes mellitus tipo 2 se modificó el metabolismo de la glucosa debido a un aumento de la sensibilidad a la insulina, el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y la apolipoproteína (A1) y a una disminución en la concentración de colesterol total, triglicéridos, tensión arterial media y frecuencia cardíaca.
3. En pacientes con arterioesclerosis se redujo el volumen de placa coronaria, por el aumento de la concentración de flavonoides y otros antioxidantes que mejoran la relación LDL/HDL, aumentan los niveles de adiponectina y modulan los mediadores inflamatorios.
4. Se asocia a un menor riesgo de mortalidad total y de eventos cardiovasculares en pacientes que han sufrido un infarto de miocardio, producido por la mejora de la función endotelial y del estado antioxidante.

Sin embargo, dada la complejidad de los mecanismos involucrados, serán necesarios estudios adicionales para dilucidar los mecanismos exactos que explican los efectos beneficiosos del vino tinto.

Para recomendar un consumo de vino saludable, sería prudente que dicha recomendación fuera individualizada, moderada, y adaptada a cada paciente, no realizando consejos generalizados a la población y asociando su consumo durante las comidas, es decir, realizando la conocida dieta mediterránea.

8. BIBLIOGRAFÍA

Las citas se presentan según los Requisitos de Uniformidad para manuscritos en revistas biomédicas, más conocido como Normas de Vancouver:

- (1) Boletín Oficial del Estado. Ley 24/2003 de la Viña y del Vino. BOE núm 165, 11/07/2003.
- (2) Concha Ruiz M. El vino y la salud. 2a ed. Córdoba: Publicaciones del Ayuntamiento de Córdoba, Consejo Regulador de la Denominación de Origen Montilla -Moriles y Obra Social y Cultural Cajasur; 2004.
- (3) De Quevedo F. La hora de todos y la fortuna con seso. Madrid: Castalia; 2009.
- (4) Piza J. Vinoterapia, enoterapia y vinocosmética. Todo lo que el vino puede hacer por usted. Por dentro y por fuera! Manjaría 20 14; (55) [consultado el 30 de mayo 2019] Disponible en: http://www.diariodemallorca.es/elementosWeb/gestionCajas/DMA/File/manjaria_nov_2014.pdf
- (5) Fundación Dieta Mediterránea [Internet]. Barcelona (ES). n.d. Bebidas alcohólicas. [consultado el 30 de mayo 2019] Disponible en: <http://dietamediterranea.com>
- (6) Cornelius S. Ough. Winemaking basics. 1a ed. Binghamton (NY): The Haworth Press Inc; 1992.
- (7) Ojeda H. Los compuestos fenólicos de la uva. Rev Enología 2007; 4: 1-11.
- (8) Peynaud E. Connaissance et travail du vin. 3a ed. París: Bordas; 1996.
- (9) Casares Faulín A .B. Análisis de polifenoles en los vinos mediante técnicas de separación. Proyecto final de carrera. Barcelona; 2010.
- (10) Johannes M. Breuss, [Atanas G. Atanasov](#) y [Pavel Uhrin](#). “El resveratrol y sus efectos en el sistema vascular” En t. J. Mol. Sci. 2019, 20 (7), 1523

- (11) Adele Chimento, Francesca De Amicis, Rosa Sirianni, Maria Stefania Sinicropi, Francesco puoci, Ivan Casaburi, Carmela Saturnino y Vincenzo Pezzi. "Progreso para mejorar la biodisponibilidad oral y los efectos beneficiosos del resveratrol" En t. J. Mol. Sci. 2019, 20 (6), 1381.
- (12) Paladino S.C. Actividad antioxidante de los compuestos fenólicos contenidos en las semillas de la vid (*Vitis vinífera* 1.) Tesis de maestría. Mendoza; 2008.
- (13) <https://www.abc.es/tecnologia/redes/20131213/abci-beneficios-vino-tinto-201312131437.html> [Internet]. Diez beneficios del vino tinto que probablemente desconocías. [consultado el 30 de mayo 2019]
- (14) García Ramírez B. Absorción in vivo de oligómeros de epicatequina. Tesis doctoral. Tarragona; 2005 [consultado el 30 de mayo 2019].
- (15) Estruch R. Efectos beneficiosos del vino sobre el sistema cardiovascular: nivel de evidencia científica. ACE Revista de enología 2001; (9).
- (16) Chiva-Bianch G, Arranz S, Lamuela-Raventos R .M y Estruch R. Effects of wine, alcohol and polyphenols on cardiovascular disease risk factors: evidences from human studies. Alcohol and alcoholism 20 13; 48(3): 270-277.
- (17) Cruz Guevara F.J, Castro Bohórque z R, Jirón García S. Guía clínica para el abordaje de trastornos relacionados con el consumo de alcohol. Consejería para la Igualdad y Bienestar Social, Junta de Andalucía; 2007 [consultado el 12 de mayo de 2019]
Disponible en: https://www.juntadeandalucia.es/export/drupaljda/GUIA_CLINICA_ALCOHOL.pdf
- (18) Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). EPC Evidence Reports [Internet]. Rockville: AHRQ. [consultado el 30 de mayo de 2019] Disponible en: <http://www.ahrq.gov/clinic/epcindex.htm#methodology>
- (19) O'Connor D, Green S, Higgins JPT. Chapter 5: Defining the review question and developing criteria for including studies. En: Higgins JPT, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Disponible en: <http://handbook.cochrane.org>.
- (20) Institute of Medicine. Finding What Works in Health Care: Standards for Systematic Reviews. 1ª ed. Washington, DC: The National Academies Press. 2011
- (21) Raul Zamora-Rosa, Mireia Urpi-Sarda, Rosa M. Lamuela-Raventós, Miguel Ángel Martínez-González, Jordi Salas-Salvadó, Fernando Arós, Montserrat Fitó, José Lapetra, Ramon Estruch, Cristina Andres-Lacueva. "High urinary levels of resveratrol metabolites are associated with a reduction in the prevalence of cardiovascular risk factors in high-risk patients" (Pharmacological Research 65 (2012) 615– 620)

- (22)Gepner Y, Henkin Y, Schwarzfuchs D, Golan R, Durst R, Shelef I, et al. Effects of Initiating Moderate Alcohol Intake on Cardiometabolic Risk in Adults With Type 2 Diabetes. (*Ann Intern Med.* 2015;163:569-579)
- (23)Maria Rotches-Ribalta, Mireia Urpi-Sarda, Rafa Llorach, Maria Boto-Ordoñez, Olga Jauregui, Gemma Chiva-Blanch, Lluïsa Perez-Garcia, Walter Jaeger, Marisa Guillen, Dolores Corella, Francisco J. Tinahones, Ramon Estruch, Cristina Andres-Lacueva. “Gut and microbial resveratrol metabolite profiling after moderate long-term consumption of red wine versus dealcoholized red wine in humans by an optimized ultra-high-pressure liquid chromatography tandem mass spectrometry method” (*Journal of Chromatography A*, 1265 (2012) 105– 113)
- (24)Apostolidou C, Adamopoulos K, Lymperaki E, Iliadis S, Papapreponis P. Clinical Nutrition ESPEN Cardiovascular risk and benefits from antioxidant dietary intervention with red wine in asymptomatic hypercholesterolemics. *Clin Nutr ESPEN* 2015;10(6):e224–33.
- (25)Dirk W Droste, Catalina Iliescu, Michel Vaillant, Manon Gantenbein, Nancy De Bremaeker, Charlotte Lieunard, Telma Velez, Michèle Meyer, Tessy Guth, Andrea Kuemmerle, Georges Gilson and Anna Chioti. A daily glass of red wine associated with lifestyle changes independently improves blood lipids in patients with carotid arteriosclerosis: results from a randomized controlled trial. *Nutrition Journal* 2013, 12:147
- (26)Mercedes Clemente-Postigo, Maria Isabel Queipo-Ortuño, María Boto-Ordoñez, Leticia Coin-Araguez, María del Mar Roca-Rodríguez, Javier Delgado-Lista, Fernando Cardona, Cristina Andres-Lacueva, and Francisco J Tinahones. Effect of acute and chronic red wine consumption on lipopolysaccharide concentrations *Am J Clin Nutr* 2013;97:1053–61
- (27)Trevor A. Mori, Valerie Burke, Renate R. Zilkens, Jonathan M. Hodgson, Lawrence J. Beilin, and Ian B. Puddey. The effects of alcohol on ambulatory blood pressure and other cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: a randomized intervention. *Journal of Hypertension*, 2016, 34(3), 421–428.
- (28)Jean-Pierre Rifler, Fanny Lorcerie, Philippe Durand, Dominique Delmas,Ke´vin Ragot, Emeric Limagne, Frederic Mazue, Jean-Marc Riedinger, Philippe d’Athis, Bernard Hudelot, Michel Prost, Gerard Lizard and Norbert Latruffe. A moderate red wine intake improves blood lipid parameters and erythrocytes membrane fluidity in post myocardial infarct patients. *Mol. Nutr. Food Res.* 2012, 56, 345–351

- (29)P.L. da Luz, S. Coimbra, D. Favarato, C. Albuquerque, R.I. Moichiduki, C.E. Rochitte, E. Hojaj, C.R.L. Gonsalves and F.R. Laurindo. Coronary artery plaque burden and calcium scores in healthy men adhering to long-term wine drinking or alcohol abstinence. *Braz J Med Biol Res* 47(8) 2014
- (30)Golan R, Shai I, Gepner Y, Dan IH, David SJ, Parraga G, et al. Effect of wine on carotid atherosclerosis in type 2 diabetes : a 2-year randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. [consultado el 30 de mayo de 2019] Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41430-018-0091-4>
- (31)Taborsky M, Ostadal P, Adam T, Moravec O, Gloger V, Schee A, et al. Red or white wine consumption effect on atherosclerosis in healthy individuals (In Vino Veritas study). 2017; 118(5):292–8.
- (32)Muammer Karadeniz, Yasemin D. Akçay, Hatice K. Yıldırım, Candegör Yılmaz, Eser Y. Sözmen. Effect of Red Wine Consumption on Serum Oxidation and Adiponectin Levels in Overweight and Healthy Individuals. *Pol. J. Food Nutr. Sci.*, 2014, Vol. 64, No. 3, pp. 201-207
- (33)Gemma Chiva-Blanch, Mireia Urpi-Sarda, Rafael Llorach, Maria Rotches-Ribalta, Marisa Guilleín, Rosa Casas, Sara Arranz, Palmira Valderas-Martinez, Olga Portoles, Dolores Corella, Francisco Tinahones, Rosa M Lamuela-Raventos, Cristina Andres-Lacueva, and Ramon Estruch. 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* 2012; 95:326–34.
- (34)Cosmi F, Giulio P Di, Masson S, Finzi A, Marfisi RM, Cosmi D, et al. Regular Wine Consumption in Chronic Heart Failure Impact on Outcomes , Quality of Life , and Circulating Biomarkers. *Circ Heart Fail.* 2015; 8:428-437
- (35)Gepner Y, Henkin Y, Schwarzfuchs D, Golan R, Durst R, Shelef I, et al. Differential Effect of Initiating Moderate Red Wine Consumption on 24-h Blood Pressure by Alcohol Dehydrogenase Genotypes : Randomized Trial in Type 2 Diabetes. *Am J Hypertens.* 2016, Apr;29(4): 476-83
- (36)Giacomo Levantesi, RosaMaria Marfisi, Dariush Mozaffarian, Maria Grazia Franzosi, AldoPietro Maggioni, Gian Luigi Nicolosi, Carlo Schweiger, MariaGiuseppina Silletta, Luigi Tavazzi, Gianni Tognoni, Roberto Marchioli. Wine consumption and risk of cardiovascular events after myocardial infarction: Results from the GISSI-Prevenzione trial. *International Journal of Cardiology* 2013; 163: 282–287

- (37) De Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Boucher F, de Leiris J. Interactions of wine drinking with omega-3 fatty acids in patients with coronary heart disease: a fish-like effect of moderate wine drinking. *Am Heart J.* 2008 Jan; 155(1):175-81.
- (38) Ana CM Andrade, Fernando HY Cesena, Fernanda M Consolim-Colombo, Silmara R Coimbra, Alexandre M Benj6, Eduardo M Krieger, Protasio Lemos da Luz. Short-term red wine consumption promotes differential effects on plasma levels of high-density lipoprotein cholesterol, sympathetic activity, and endothelial function in hypercholesterolemic, hypertensive, and healthy subjects. *CLINICS* 2009;64(5):435-42