

El consumo de vino y la paradoja Francesa

Dr. Rafael Giménez Martínez. Dpto Nutrición y Bromatología. Facultad de Farmacia. Universidad de Granada. Campus Universitario de Cartuja sn 18012.
Granada

El vino ha sido y parece que continuará siendo un alimento polémico y discutible en nuestra sociedad. No obstante, sabemos que es tan antiguo como la humanidad y ha estado presente en la historia del hombre desde hace más de 5000 años. De hecho los paleontólogos han encontrado fósiles que parecen ser vestigios de orujo o de uvas prensadas. Probablemente, el vino es junto al agua, la leche y la cerveza una de las bebidas mas antiguas que se conocen. Los más antiguos escritos humanos, incluyendo las tablas de escritura cuneiforme sumerias y babilónicas así como los jeroglíficos egipcios, ya hacen referencia al el, y se tiene constancia de que su elaboración fue práctica corriente en Oriente Medio y parte de China 3000 años antes de Cristo.

Por otra parte, al vino se le ha atribuido siempre un cierto carácter curativo. De hecho, en la antigua Grecia y en Roma, se le tenía en gran consideración por sus cualidades terapéuticas y por ser beneficioso para la salud, a pesar de que las clases gobernantes romanas abusase de su consumo. En la Edad Media los monjes lo utilizaban junto con plantas medicinales para curar ciertos males, y en el Renacimiento numerosas recetas médicas contenían plantas maceradas en vino con acción antiséptica para el tratamiento de procesos infecciosos. En los siglos XVII y XVIII, el vino gozaba de mayor prestigio que el agua, a la que se le considerada como mala bebida, posiblemente por las infecciones que de su consumo se derivaban.

Sin embargo, esta consideración del vino por parte de la sociedad ha ido cambiando a lo largo de la historia y sobre todo en las últimas décadas. Así pues, hasta la década de los años 60 el vino estaba considerado como un alimento más muy arraigado en la cultura mediterránea. Se ha estimado que hasta el 10 % de las calorías totales que ingería el ser humano adulto (más el hombre que la mujer) se tomaban en forma de vino. A partir de este momento

el vino fue poco a poco sustituido por otras bebidas como la cerveza, licores, destilados e incluso refrescos, desplazándolo de su “lugar natural”. Por si esto fuera poco, en la década de los 80 se produjo una asociación directa entre alcohol y droga por lo que todas las bebidas que contuviesen alcohol, incluido vino y cerveza, eran potencialmente peligrosas por ser consideradas como drogas de abuso. De hecho, ya en esta década la Dirección General de Tráfico pone en marcha campañas publicitarias en las que se hacía énfasis que la suma de tres copas de vino y el coche eran igual a un viaje en ambulancia. Este es el motivo por el que su consumo se redujo aun más, tendencia que se mantiene en la actualidad, y de un modo particular, en aquellos países tradicionalmente productores y consumidores como son los de la cuenca mediterránea (Francia, Italia, España, Grecia y Portugal) y también Chile y Argentina.

Por este motivo, y dado que actualmente se discute mucho sobre si el vino es o no un alimento, si es bueno o perjudicial para la salud, podríamos preguntarnos ¿qué es el vino?

Así pues, según la legislación Europea, (Reglamento CE 1493/1999) y la “La Ley de la Viña y el Vino” española:

El vino es un alimento natural obtenido exclusivamente por fermentación alcohólica total o parcial de uva fresca, estrujada o no o de mosto de uva.

Por tanto, según esta definición y teniendo en cuenta que por alimento se entiende “*Toda sustancia sólida o líquida, natural o transformada que por sus particulares características es susceptible de ser normal y habitualmente usada para la normal alimentación humana o como fruitivo*” (CAE), y dado que el vino se incluye frecuentemente en la dieta diaria, podrá decirse sin lugar a dudas que el vino es un alimento.

Entonces ¿Cuál es el motivo de la controversia respecto a su consumo y por el que algunos lo consideran como tóxico?

Las causas son múltiples, y van desde las de tipo social-cultural, derivadas fundamentalmente del abuso en el consumo de alcohol que se está produciendo en la actualidad y el problema de alcoholismo que existe en nuestra sociedad, pasando por las de tipo personal (factores individuales que predisponen a la aparición de ciertas patologías psiquiátricas, e incluso a la

adicción al alcohol), sin pasar por alto la composición del vino y su efecto a nivel fisiológico. Centrémonos en este último aspecto, veamos alguno de los componentes más importantes:

- El etanol: El alcohol, es después del agua el componente mayoritario en el vino y que se forma en el proceso de fermentación de los azúcares del mosto por parte de las levaduras. Desde el punto de vista nutricional, es interesante ya que aporta 7 Kcal/g (o 5.5 Kcal/mL). Su tasa de oxidación hepática en individuos normales es de 5.5 a 7 g EtOH/hora. La FAO indica que el consumo de alcohol debe contabilizarse, no debiendo sobrepasar el 10% de la ración calórica diaria, que estimándola en 3000 Kcal para el hombre adulto, supondrían unas 300 Kcal o lo que es lo mismo, a un consumo de 500 mL de un vino de 12°. Sin embargo a dosis excesivas tiene diversos efectos en distintos sistemas:
 - Sistema Nervioso: Puede provocar intoxicación etílica aguda, que cursa con una depresión progresiva del sistema nervioso central. Se inicia con una alteración del humor y del comportamiento, progresa a vómitos, ataxia, visión doble, dificultad para hablar, alteración en la función respiratoria, apnea y parada cardíaca. La muerte sobreviene por parada cardiorrespiratoria.
 - Sistema digestivo: El abuso en su consumo provoca un deterioro en la mucosa gástrica, pudiendo ser un factor coadyuvante en la aparición de gastritis o de úlcera péptica, incrementando la secreción ácida y modificando el vaciamiento gástrico.
 - Alteraciones en el equilibrio energético y metabolismo de glúcidos, lípidos, proteínas minerales y vitaminas. En alcohólicos crónicos suele detectarse situaciones carenciales que pueden llegar a desencadenar cuadros de desnutrición.
- El metanol: También se forma durante la fermentación alcohólica. En su metabolismo da lugar en primer lugar a metanal y posteriormente a metanóico o ácido fórmico que es altamente tóxico ya que bloquea a

la vitamina B12, afecta al nervio óptico y provoca ceguera permanente antes de alcanzar las dosis tóxicas. El límite autorizado en el vino es de 0.5 g/L.

- Alcoholes superiores: Son alcoholes con más de 2 átomos de carbono y que tiene interés toxicológico y organoléptico.
- Aldehídos **Acetaldehído**: En su estado puro es tóxico. Cuando la concentración es alta aparecen náuseas, vómitos y dolores de cabeza. Algunos vinos, como los que sufren crianza biológica, presentan niveles superiores en este aldehído respecto a los elaborados por otras técnicas de elaboración.

De cualquier modo, lo que si parece estar claro es que los efectos derivados del consumo de bebidas alcohólicas y la tasa de alcohol en sangre, dependen de una gran cantidad de factores como estado nutricional y de salud del consumidor, la raza, su idiosincrasia, tipo de bebida (las de 20 a 30° son las que más rápidamente se absorbe el alcohol), cantidad o dosis ingerida, de la forma de consumirla (contenido estomacal y composición del alimento).

A pesar de toda esta mala prensa, a mediados de la década de los años 90, se empezó a hablar de los efectos beneficiosos del consumo moderado de vino sobre la salud. El gran detonante fue un coloquio que se transmitió en la cadena americana CBS en un programa de gran audiencia, en el que los profesores Serge Renaud de Lyon y Curtis Ellison de Boston, comentaron, a raíz de unos estudios epidemiológicos, el papel protector que supone el hábito de beber moderadamente vino en las enfermedades cardiovasculares. La prensa se hizo eco rápidamente de la noticia, marcando un antes y un después en el tema vino-salud. La observación de estos efectos son el resultado de las conclusiones del estudio MONICA (Multinational **M**onitoring of Trends and Determinants in **C**ardiovascular Disease), que dio lugar a lo que se conoce como “paradoja francesa”. Este proyecto, coordinado por la OMS, y en el que participaron alrededor de 30 centros de 16 países europeos, se realizó entre los años 1985 y 1991. En este estudio se intentaban analizar las posibles fluctuaciones de tipo geográfico de la morbimortalidad por patología cardiovascular (fundamentalmente coronaria). Los resultados obtenidos, fueron

relativamente sorprendentes, ya que en Francia la mortalidad por patología coronaria era la menor de los países que participaron en el estudio exceptuando a Japón, a pesar de no existir diferencias en cuanto a otros factores de riesgo cardiovascular como son el consumo de grasa saturada (que podía suponer hasta el 15% del valor calórico total de la dieta), los niveles de colesterol plasmático y el tabaquismo. La mayor mortalidad se alcanzó en los países nórdicos, donde la mortalidad por patología coronaria alcanzó los 600 por cada 100000 habitantes.

Para justificar este fenómeno, se analizó la dieta, observándose que los franceses, tenían una dieta tipo mediterráneo, en la que se consumían grandes cantidades de fruta, verduras, aceite de oliva y una cantidad moderada, e incluso alta de vino. Cuando se observaron los datos de los tres centros franceses que participaron en el estudio (Estrasburgo, Toulouse y Lille), se comprobó que la mortalidad por esta causa en Toulouse era notablemente inferior que en los otros dos centros. Y aunque no existían diferencias estadísticas significativas en cuanto al consumo de alcohol en las tres zonas (36 g/persona/día), en Lille y Estrasburgo, la ingesta de alcohol se dividía a partes iguales entre cerveza y vino, mientras que en Toulouse, prácticamente todo el alcohol lo consumían en forma de vino (TABLA 1).

Mortalidad por patología coronaria en centros franceses (proyecto MONICA)	
Ciudad	Mortalidad/100000 habitantes
Lille	93
Estrasburgo	84
Toulouse	57

Tabla 1: Mortalidad por patología coronaria de los centros franceses que participaron en el proyecto Mónica.

Esta asociación inversa entre enfermedad coronaria y consumo de alcohol ha sido confirmada por numerosos estudios. En general se ha encontrado una disminución en el riesgo de mortalidad por enfermedad coronaria de aproximadamente 30 a 40 % y del 10 al 20 % para la mortalidad

general, en bebedores moderados (Doll, 1994; Fuchs, 1995; Klatsky, 1995; Keil, 1997; Yuan, 1997; Renaud, 1998; Gaziano, 1999)

De igual modo, investigaciones posteriores demostraron también, una curva tipo J o U para el consumo moderado de alcohol y riesgo de infarto cerebral debido a aterosclerosis en hombres. El beneficio se percibe con consumos bajos o moderados, mientras que ingestas altas o no ingesta de vino, no producían efecto protector (Bergen, 1999) consumos altos moderado.

Por tanto, si el vino parece tener este efecto beneficioso, podríamos preguntarnos cuales podrían ser los mecanismos implicados. En este sentido hay que decir que la investigación que se ha generado y que continúa realizándose es muy amplia. No obstante, se han propuesto tres mecanismos para explicar la menor enfermedad cardiovascular de los consumidores regulares y moderados de vino. Dos de ellos, se deben principalmente a el efecto del etanol: Uno de ellos mediado por la acción del alcohol sobre los niveles de las lipoproteínas presentes en el plasma, y el otro debido a la influencia sobre la coagulación sanguínea. El tercer mecanismo estaría relacionado con la capacidad antioxidante de los polifenoles del vino y proteger la oxidación de las LDL disminuyendo los procesos aterogénicos.

Comenzando por el alcohol, diremos que se ha puesto de manifiesto que un consumo moderado y regular de bebidas que contienen alcohol aumenta la concentración de colesterol HDL en el plasma, siendo este uno de los mecanismos de protección postulado para este tipo de bebidas, en la disminución de la mortalidad cardiovascular (Hollman y col. 1997; Graciano y col 1993). Fuhrman y colaboradores (1995), analizaron la susceptibilidad del plasma humano y de las LDL a la peroxidación lipídica en 17 sujetos que recibieron 400 ml de vino tinto o vino blanco con las comidas, durante dos semanas. Estos investigadores encontraron que las LDL de los voluntarios que bebieron vino tinto eran más resistentes a la oxidación que los que bebieron blanco. Estos resultados están en la misma línea que los hallados Kondo y colaboradores (1994), los cuales observaron que el consumo de vino tinto era capaz de

modificar las LDL aumentando su resistencia a la oxidación, no ocurriendo lo mismo con el vodka.

Otro de los mecanismos propuestos para justificar el papel antiaterogénico de las bebidas alcohólicas es a través de su capacidad para disminuir la coagulación de la sangre, es decir por un mecanismo antitrombótico (Reinaud 1996). Se ha observado que el efecto inmediato del alcohol, después de 10 a 20 minutos de la ingestión, es el de disminuir la agregación plaquetaria frente a distintos agonistas como la trombina, ADP, epinefrina y colágeno. Por otro lado, se observó que en grandes bebedores se producía un aumento en la agregación plaquetaria al cesar brúscamente el consumo. Sin embargo, parece ser que el efecto de las bebidas alcohólicas sobre las plaquetas no parece deberse solo al alcohol, ya que el vino es más eficiente que el alcohol puro.

Otro interesante factor a tener en cuenta es la regulación de la circulación coronaria en la que tiene una gran influencia el óxido nítrico (NO) o factor relajador dependiente del endotelio (EDRF). En estudios *in vitro* llevados a cabo con vino, zumo de uva y extractos del hollejo de la uva, ponen de manifiesto un activo efecto relajador vascular, el cual depende de la presencia de células endoteliales (Fitzpatrick, D 1993). Estas observaciones hacen suponer que un efecto similar, vasodilatador coronario, se observaría *in vivo*.

Por último comentar que se ha propuesto la acción de la Lp(a) (una lipoproteína presente en el plasma cuyos niveles correlacionan positivamente con el riesgo de arterioesclerosis) como factor de riesgo que puede ser modificado por el vino. Su nivel disminuye con el consumo de alcohol (Roads GG, 1986; Kervinen, K 1991), si bien es cierto que este efecto es más evidente en el vino tinto que en el blanco (Sharpe PC, 1995).

En resumen, se ha visto que el consumo moderado de vino y bebidas alcohólicas origina:

- Aumento del colesterol ligado a HDL₃.
- Aumento de la Lipoprotein Lipasa en tejido adiposo (hidrólisis de las VLDL y aumento de HDL).
- Disminución de LDL-colesterol y triglicéridos.
- Previene la oxidación de las LDL por los macrófagos.

- Actúa como vasodilatador periférico (no modifica la tensión arterial ni el gasto cardiaco)
- Vasodilatador coronario.
- Disminuye la trombosis y agregabilidad plaquetaria (por disminución del fibrinógeno)

El otro aspecto de interés es el derivado de la presencia y acción de los compuestos polifenólicos del vino. Sabemos que la mayoría se encuentran presentes en la uva, aunque algunos se sintetizan como respuesta de la vid al ataque de algún microorganismo o se forman durante el proceso fermentativo o en la crianza en madera.

La característica química de todos ellos es la de disponer en su molécula de algún anillo bencénico con sustituyentes hidroxilo. Es una familia muy amplia que engloba a compuestos no flavonoides (ácido gálico, ácido vanílico, protocatequico, siríngico, elágico, cumarinas, resveratrol, etc), flavonoides como los flavanoles (quercetina y mircetina) antocianos (delfidina, petunidina, peonidina, malvidina...) catequinas (catequina, epicatequina, epicatequina galato, epigallocatequina, epigallocatequina galato) etc.

La concentración en estos polifenoles en los vinos dependen del tipo de cepa, prácticas agronómicas, técnica enológica, modo de conservación, etc

Los efectos que se le atribuyen a los compuestos polifenólicos son muy variados. No obstante el más estudiado ha sido el derivado de su carácter antioxidante.

Como sabemos, la Hipótesis Oxidativa de Aterogénesis (Steinberg, 1989) da explicación a algunas de las observaciones sobre factores de riesgo y la relación existente entre nutrición y los procesos ateroscleróticos. En esta hipótesis se propone básicamente que el proceso de aterogénesis se inicia cuando en la pared de la arteria, a nivel subendotelial, los macrófagos captan descontroladamente lipoproteínas de baja densidad (LDL) que previamente han sido oxidadas, y que son ricas en colesterol. De este modo los macrófagos se transforman en células espumosas. Esta captación de LDL por parte de los macrófagos se produce porque estas células tiene receptores específicos,

llamados receptores de aseo o receptores multiligandos (Krieger 1994), desarrollándose así la placa de ateroma.

Se considera que en cada partícula de LDL, además de una proteína muy grande, hay colesterol y una gran cantidad de ácidos grasos de los cuales la mitad son ácidos grasos poliinsaturados. Para evitar la oxidación, cada partícula LDL protege sus lípidos con una pequeña cantidad de α -tocoferol y cantidades mucho menores de carotenoides y otros antioxidantes. Cuando los antioxidantes de las LDL se agotan, los ácidos grasos se fragmentan y oxidan produciendo daño en la proteína de la partícula, lo que modificará sus cargas de superficie haciéndola no identificable tanto por los receptores de aseo de los macrófagos como a los receptores para LDL o no oxidada presentes en general en todas las células.

Pues bien, numerosas investigaciones han puesto de manifiesto, que las propiedades antioxidantes que presenta el vino, se deben mayoritariamente a la presencia de los polifenoles, existiendo una correlación entre el contenido en estos y su capacidad antioxidante (Abu-amsha, 1996; Rice-Evans, 1997; Sato, 1998).

Por otro lado, también se ha demostrado que los componentes fenólicos del vino inhiben la susceptibilidad de las LDL a la oxidación, *in vitro*. (Frankel, 1995; Abu-Amscha, 1996; Caldu 1996; Hurtado 1997).

Estudios *in vivo*, ponen de manifiesto que el consumo de vino tinto está relacionado con un aumento de la capacidad antioxidante del plasma (Serafini 1998), una menor susceptibilidad a la oxidación de las LDL.

Por tanto, puede decirse que el consumo moderado y regular de vino tinto aumenta la resistencia de las LDL a la oxidación.

Además de este efecto antioxidante sobre las LDL, se ha indicado por parte de algunos autores, que el consumo regular y moderado de vino tinto previene el daño oxidativo al ADN inducido por una dieta rica en grasa. Existen evidencias de que existe un cierto efecto frente a determinados tipos de cáncer. En este sentido el resveratrol ha mostrado una gran capacidad para inhibir la división celular. Se han llevado a cabo ensayos con el isómero trans del resveratrol y líneas celulares humanas y de rata. Se comprobó que en las muestras sin resveratrol, las células cancerígenas continuaban viviendo,

mientras que cuando se introdujo, en las condiciones experimentales, lograron con éxito inducir la muerte de las células cancerígenas mediante el bloqueo de una proteína denominada NF-Kappa B.

También se han detectado otros efectos del resveratrol como antioxidante, antiagregante plaquetario, vasodilatador, en el metabolismo lipídico, en el envejecimiento e inhibidor de la cicloxigenasa.

Por último indicar que otros efectos de interés de los polifenoles, derivan de su afinidad por las proteínas. Así pues, se ha comprobado que a nivel de la pared arterial, los flavonoides tienen una doble acción tisular:

- Por una parte estabilizan las fibras de colágeno y dan mayor resistencia a las hemorragias a las paredes de los vasos de pequeño calibre. Esta propiedad se debe a la capacidad de establecer enlaces cruzados (por puentes de hidrógeno) con las proteínas de la pared.
- Por otro lado, parece que los flavonoides podrían inhibir a la enzima Histidina-Descarboxilasa, con lo que se impediría una síntesis excesiva de histamina en respuesta al estrés. El exceso de histamina llevaría asociado un aumento en la permeabilidad de la pared, lo que facilitaría la infiltración y favorecería el proceso aterogénico. Por ello, al bajar los niveles de histamina se dificulta dicho proceso.

También se ha comprobado que los flavonoides facilitan la disminución de los niveles de colesterol sanguíneo. En este proceso interviene la vitamina C, que favorecería la transformación de colesterol en ácidos biliares. En este sentido los flavonoides intervienen como factor de ahorro de vitamina C en el organismo.

De todo lo anteriormente comentado, podría pensarse que los posibles beneficios derivados de un consumo moderado de vino, deben encuadrarse dentro de una dieta equilibrada típica mediterránea y un estilo de vida sano. Por ello es cierto que si bien no se puede hacer una recomendación general a la población para su consumo, tampoco se puede recomendar su abstención.

BIBLIOGRAFÍA:

Abu-amsha R, Croft KD, Puddey IB, Proudfoot JM, Beilin LJ. (1996) Phenolic content of various beverages determines the extent of inhibition of serum and low-density lipoprotein oxidation *in vitro*: identification and mechanism of action of some cinnamic acid derivatives from red wine. *Clinical Science* 91:449-458

Bergen , H.; Ajan, U.; Kase, C. *et al.* (1999). Light-to-moderate alcohol consumption and the risk of stroke among U.S. male physicians. *N. Engl. J. Med*, 341: 1557-64.

Caldú P, Hurtado I, Fiol C. (1996) White wine reduces the susceptibility of low-density lipoprotein to oxidation. *Am J Clin Nutr* 63:403

Doll, R., Peto, R., Hall, E., Wheatley, K., Gray, R. (1994) Mortality in relation to consumption of alcohol: 13 years' observations on male British doctors. *British Med. J.*309:911-918

Fitzpatrick D, Hirschfield SL, Coffey RG. (1993). Endothelium-dependent vasorelaxing activity of wine and other grape products. *Am J Physiol : 265 (Heart Circ. Physiol 34): H774-H778*

Frankel EN, Waterhouse AL, Teissedre PL. (1995) Principal Phenolic Phytochemicals in Selected California Wines and Their Antioxidant Activity in Inhibiting Oxidation of Human Low-Density Lipoproteins. *J Agric Food Chem* 43:890-894

Fuchs, C.S., Stampfer, M.J., Colditz, G.A., Giovannucci, E.L., Manson, J.E., Kawachi, I., Hunter, D.J., Hankinson, S.E., Hennekens, C.H., Rosner, B., Speizer, F.E., Willett, W.C. (1995) Alcohol consumption and mortality among women. *New Engl. J. Med.* 332:1245-1250

Fuhrman B, Lavy A, Aviram M. (1995). Consumption of red wine with meals reduces the susceptibility of human plasma and low-density lipoprotein to lipid peroxidation. *Am J Clin Nutr* . 61:549-554

Gaziano JM, Buring JE, Breslow JL, et al. (1993) Moderate alcohol intake, increased levels of high-density lipoprotein and its subfractions, and decreased risk of myocardial infarction. *N Engl J Med*;329:1829-1834

Gaziano JM, Hennekens CH, Godfried SL, Sesso HD, Glynn RJ, Breslow JL, Buring JE. (1999) Type of Alcoholic Beverage and Risk of Myocardial Infarction. *Am J Cardiol* 83:52-57.

Hollman PC, van Trijp JM, Buysman MN, et al. (1997). Relative bioavailability of the antioxidant quercetin from various foods in man. *FEBS Lett* ;418:152-156

Hurtado I, Caldú P, Gonzalo A, Ramón JM, Mínguez S, Fiol C. (1997) El contacto del mosto con la piel de la uva durante el proceso de producción del vino blanco incrementa su capacidad antioxidante. *Clin. Invest. Arteriosclerosis* 9:1-8

Leighton, F.; Castro, C.; Barriga, C.; Urquiaga, I. (1997). Vino y salud:. Estudios epidemiológicos y posibles mecanismos de los efectos protectores. *Rev. Med. Chile*; 125: 483-491.

Leighton, F.; Urquiaga, I. (1999). Los componentes del vino y sus efectos beneficiosos para la salud humana. VII Congreso Latinoamericano de Viticultura y Enología. Mendoza, Argentina.

Leighton, F.; Urquiaga, I. (2000). Polifenoles del vino y salud humana. *Antioxidantes y calidad de Vida*; 7: 5-13.

Krieger, M., Herz, J. (1994) Structures and functions of multiligand lipoprotein receptors: Macrophage scavenger receptors and LDL receptor-related protein (LRP). *Ann. Rev. Biochem.* 63:601-637

Keil U, Chambless LE, Döring A, Filipiak B, Stieber J. (1997) The Relation of Alcohol Intake to Coronary Heart Disease and All-Cause Mortality in a Beer-Drinking Population. *Epidemiology* 8:150-156

Kervinen K, Savolainen MJ, Kesäniemi YA. (1991). A rapid increase in lipoprotein (a) levels after ethanol withdrawal in alcoholic men. *Life Sci* ; 48: 2183-2188.

Klasky, A.L., Friedman, G.D. (1995) Annotation: Alcohol and Longevity. *Am. J. Public Health* 85: 16-17

Klatsky AL, Armstrong MA, Friedman GD. (1997) Red wine, white wine, liquor, beer, and risk for coronary artery disease hospitalization. *Am J Cardiol* 80:416-420

Kondo, K., Matsumoto, A., Kurata, et al. (1994) Inhibition of oxidation of low-density lipoprotein with red wine. *Lancet* ;344:1152

Renaud, S., de Lorgeril, M. (1992) Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. *Lancet* 339:1523-1526

Renaud SC, Ruf JC. Effects of alcohol on platelet functions. *Clin Chim Acta* 1996;246:77-89

Renaud SC, Gueguen, Schenker J, d'Houtaud A. (1998) Alcohol and Mortality in Middle-Aged Men from Eastern France. *Epidemiology* 9:184-188

Rhoads GG, Dahlen G, Berg K et al. (1986). Lp(a) lipoprotein as a risk factor for myocardial infarction. *J Am Med Assoc* ; 256: 2540-2544.

Rice-Evans CA, Miller NJ, Paganga G. (1997) Antioxidant properties of phenolic compounds. *Trends in Plant Science* 2:152-159

Sato M, Ramarathnam N, Suzuki Y, Ohkubo T, Takeuchi M, Ochi H. (1996) Varietal Differences in the Phenolic Content and Superoxide Radical Scavenging Potential of Wines from Different Sources. *J Agric. Food Chem.* 44:37-41

Serafini M, Maiani G, Ferro-Luzzi, A. (1998) Alcohol-Free Red Wine Enhances Plasma Antioxidant Capacity in Humans. *J Nutr* 128:1003-1007

Sharpe PC, McGrath LT, McClean E et al. (1995). Effect of red wine consumption on lipoprotein (a) and other risk factors for atherosclerosis. *Q J Med* ; 88: 101-108

Steinberg, D., Parthasarathy, S., Carew, T.W., Koo, J.D., Witztum, J.L. (1989). Beyond cholesterol : modification of low density lipoprotein that increase its atherogenicity. *N Engl J Med* 320:915-924

Yuan JM, Ross RK, Gao Yt, Henderson BE, Yu MC. (1997) Follow up study of moderate alcohol intake and mortality among middle aged men in Shanghai, China. *British Med J* 314:18-23