

### Efecto del consumo moderado de vino tinto sobre algunos factores de riesgo cardiovascular

#### *Effects of a moderate consumption of red wine on cardiovascular risk factors*

Alicia Fernández Giusti<sup>1</sup>, Ana M. Muñoz Jáuregui<sup>2</sup>, Enma N. Cambillo Moyano<sup>3</sup>, Fernando Ramos Escudero<sup>4</sup>, Carlos Alvarado Ortiz Ureta<sup>5</sup>.

#### RESUMEN

**Introducción:** las enfermedades cardiovasculares serán una de las principales causas de muerte en el país al 2020.

**Objetivo:** determinar el efecto del consumo moderado del vino tinto sobre algunos marcadores de riesgo cardiovascular.

**Material y Métodos:** se midió en vino capacidad antioxidante, antocianinas, polifenoles cuantificándose por cromatografía. Se seleccionaron 14 varones y 14 mujeres en 4 grupos de 7; dos grupos bebieron vino durante un mes, realizándose análisis bioquímicos en condiciones basales, a los 15 y 30 días.

**Resultados:** el vino presentó 226.9 mg/L antocianinas, C.I.50% del radical libre DPPH= 42.27 mg/ml; polifenoles totales = 1281.57 mg/L; cafeico = 11.82 mg/L, quercetina = 9.40 mg/L y kaempferol = 1.08 mg/L. En varones redujo significativamente en 10,19% glucosa, VLDL en 10,79% y el riesgo coronario 15,97% en varones y 36,5% en mujeres; incrementó significativamente 19,98% HDL en varones y 55,15% en mujeres.

**Conclusiones:** el vino tinto aumentó HDL y redujo el índice de riesgo cardiovascular sobretodo en mujeres.

**Palabras clave:** polifenoles, enfermedad cardiovascular, vino tinto, radicales libres.

#### ABSTRACT

**Introduction:** the cardiovascular illnesses will be among the main causes of death in Perú by the year 2020. Objective: to determine the effect of moderate consumption of red wine on some cardiovascular risk scores.

**Materials and methods:** chromatography of anthocyanin and several polyphenols was used to measure wine antioxidant capacity. The selected volunteers, 14 men and 14 women, were distributed in 4 groups of 7; two groups drank wine for a month; biochemical tests were performed on all volunteers at days 0, 15 and 30.

**Results:** the wine had 226.9 mg/L anthocyanins, C.I.50% of the free radical DPPH = 42.27 mg/mL; total polyphenols = 1281.57 mg/L; caffeic acid = 11.82 mg/L, quercetin = 9.40 mg/L and kaempferol = 1.08 mg/L. In men wine reduced glucose levels significantly in 10.19%, VLDL in 10.79%; the coronary risk was reduced by 15.97% in men and 36.5% in women; HDL levels were increased significantly, 19.98% in men and 55.15% in women.

**Conclusions:** moderate consumption of red wine increased HDL levels and reduced the cardiovascular risk index, mainly in women.

**Keywords:** polyphenols, cardiovascular risk, red wine, free radicals.

#### INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares no sólo son la principal causa de muerte en los países industrializados de Occidente, sino también en la mayoría de los países en vías de desarrollo<sup>1</sup>. En el Perú, se publicó un estudio sobre “Prevalencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial, hipercolesterolemia y obesidad como factores de riesgo coronario en población adulta del Perú” donde señala que la mayor prevalencia de factores de riesgo se encuentra en población urbana, la prevalencia de hipercolesterolemia fue mayor en Piura (47,2%), intermedia en Lima (22,7%) y ausente en Wayku (comunidad nativa de Tarapoto)<sup>2</sup>.

Datos clínicos indican que el sexo tiene una influencia importante en la patología y fisiología cardiovascular.

En el reporte Evaluación del Síndrome Isquémico en la Mujer (WISE), señala diferencias vasculares en relación a los varones, en la enfermedad coronaria isquémica. Existen enfermedades vasculares relacionadas al género, en mujeres jóvenes y con mayor frecuencia. La mujer posmenopáusica tiene los factores de riesgo vascular tradicionales y se ven con mayor frecuencia que en el varón. Existe evidencia, que sustenta, que bajo estas condiciones, las mujeres desarrollan una enfermedad vascular diferente y más severa que los varones. Los vasos coronarios en las mujeres son pequeños con aterosclerosis difusa, la aorta es dura, con fibrosis; y los micro vasos parecen ser disfuncionales comparados con los varones. Funcionalmente, los vasos en las mujeres, presentan una respuesta vasodilatadora limitada<sup>3</sup>.

Se han propuesto tres mecanismos para explicar la menor enfermedad cardiovascular de los consumidores de vino uno mediado por acción del alcohol sobre niveles de lipoproteínas en sangre y otro mediado por influencia sobre coagulación sanguínea. El tercero es por la capacidad de los componentes antioxidantes del vino de proteger de la oxidación a las LDL debido a los componentes fenólicos del vino tinto. El mecanismo exacto por el cual el vino tinto produce protección cardiaca no es claro, se han

1. Médico Internista, Mg. Salud Pública, Dra. Bioquímica y Nutrición. Profesora Asociada del Dpto. de Medicina de la UNMSM, Lima

2. Químico-Farmacéutico, Mg. Bioquímica y Nutrición, Dra. Farmacia y Bioquímica. Investigadora del Centro de Investigación en Bioquímica y Nutrición. Facultad de Medicina Humana, Universidad de San Martín de Porres.

3. Profesora principal del Dpto. de Estadística de la Facultad de Ciencias Matemáticas, UNMSM.

4. Ingeniero Alimentos, Mg. Bioquímica y Nutrición. Investigador del Centro de Investigación en Bioquímica y Nutrición. Facultad de Medicina Humana, Universidad de San Martín de Porres.

5. Patólogo Clínico, Dr. Medicina. Investigador del Centro de Investigación en Bioquímica y Nutrición. Facultad de Medicina Humana, Universidad de San Martín de Porres.

postulado varios mecanismos. Los que señalan aumento de: la actividad antioxidante sérica, a la resistencia de las LDL a la peroxidación, de la actividad del colesterol HDL y de la actividad de la paroxonasa sérica. Ejerce un rol cardioprotector como modulador de la agregación plaquetaria, produciendo vaso relajación mediado por óxido nítrico (NO), inhibiendo la proliferación de las células musculares y la hiperplasia de la íntima. Estos efectos favorables se atribuyen a los componentes polifenólicos <sup>4</sup>.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Las muestras de los participantes se tomaron en su lugar de residencia en ayunas y condiciones basales, se procesaron en el Laboratorio Oswaldo Herceles del Hospital Dos de Mayo, donde se centrifugó la sangre y se determinó proteína C reactiva y fibrinógeno. Asimismo se procedió a congelar el suero para ser llevado al Instituto de Investigación de la Universidad de San Martín de Porres para el procesamiento del perfil lipídico.

El diseño metodológico consta de 2 fases:

Fase 1, estudio físico-químico, determinación de los compuestos fenólicos totales, antocianinas y capacidad antioxidante del vino tinto Barbera-Malbec.

Fase 2, de intervención con suplementación de vino tinto Barbera-Malbec. Es un diseño experimental, prospectivo, controlado.

- a) Población, miembros de dos grupos religiosos, de diferente sexo, quienes viven en comunidad y tienen un mismo régimen alimentario.
- b) Muestra, 28 participantes agrupados en, 14 de sexo femenino y masculino, dividido en cuatro grupos, con edad promedio de 50 años, un grupo de cada sexo recibieron vino y los otros dos grupos fueron control, recibiendo sólo agua, durante un mes.
- c) Criterios de inclusión, participantes sanos, sin antecedentes de enfermedad cardiovascular, ni de hipertensión arterial, ni diabetes mellitus y dieron su consentimiento informado de participación para la intervención. Evitaron consumir más de 2 tazas de te o café al día y el consumo de uvas, maíz morado, ciruelas, pimientos rojos, fríjol rojo y negro, durante el tiempo de intervención.
- d) Intervención, se realizó mediciones antropométricas, análisis de la composición corporal determinando el índice de masa corporal (IMC) y la cantidad de vino por administrar. El vino tinto fue administrado a razón de 0,375 g alcohol/Kg (48), durante 4 semanas. El grado alcohólico del vino de 11,5°.
- e) Criterios de exclusión, hipertensos, diabéticos, consumo habitual de alcohol, terapia de reemplazo hormonal, consumo de tranquilizantes o antidepresivos.

### **Los indicadores de la primera fase fueron:**

#### *1. Capacidad antioxidante*

Realizado con el método de Brand-Williams *et al.* <sup>5</sup>, que consistió en hacer reaccionar 50µL del extracto alcohólico,

frente a 950 µL de DPPH 100 µM, la absorbancia fue monitoreada a 515 nm, durante 30 minutos a intervalos de 60 segundos.

#### *2. Antocianinas totales*

Se usó el método diferencial propuesto por Cheng y Breen<sup>6</sup>, que consiste en colocar una concentración del extracto a pH 1 y 4,5 se hizo uso de un coeficiente de extinción de 24 825 para la cianidina 3-glucósido a una longitud de onda de 510 nm. El peso molecular de la cianidina 3-glucósido fue de 484,2 g/mol.

#### *3. Polifenoles totales*

Se utilizó el método propuesto por Amin *et al.*<sup>7</sup>, que consiste en tomar 100 uL de la muestra y se hizo reaccionar con 0,75 mL del reactivo de Folin-Ciocalteu. Después de 5 minutos de reacción se adicionó 0,75 mL de carbonato de sodio a 7,5%. La mezcla se llevó a baño maría a 50°C/10 minutos. Posteriormente se tomó la lectura a 760 nm. Los resultados fueron expresados en función a quercetina estándar en ug/mL.

#### *4. Determinación de flavonoles y ácidos fenólicos*

Se obtuvo mediante el método de Ciudad y Valenzuela<sup>8</sup>, modificado, utilizando el cromatógrafo líquido de alta performance (HPLC) Merck-Hitachi modelo Lachrom 7000 y una columna Rp Select B de 250X4mm con tamaño de partícula de 5 um, a una longitud de onda de 370 nm. La fase móvil estuvo constituida por:

A: Agua grado HPLC ajustado con ácido ortofosfórico a pH = 2,7

B: Acetonitrilo grado HPLC.

Se aplicó una gradiente de: 0 min 100% A, 3 min 80% A y 20% B, 23 min 60% A y 40% B, 28 min 100% A. Los estándares de quercetina, rutina y kamferol, se disolvieron en etanol HPLC, mientras los estándares cafeico, ferúlico y clorogénico fueron disueltos individualmente en agua grado HPLC y las diluciones fueron realizadas en una solución hidro alcohólica al 50%.

### **Preparación de la muestra**

Se tomó 10 mL de vino el cual fue extraído en 4 tiempos con 7 mL de acetato de etilo por tiempo. La extracción con acetato de etilo fue evaporado a 50 °C. El residuo fue disuelto en 10 mL de metanol: agua (6: 4 v/v). Se filtró en acrodics de 45 um e inyectó en el HPLC.

### **Los indicadores de la segunda fase fueron:**

1. Pruebas hematológicas: glucosa, hemoglobina, hematocrito
2. Marcadores bioquímicos de riesgo cardiovascular: colesterol total y fracciones, triglicéridos, riesgo coronario, proteína C reactiva y fibrinógeno sérico.
3. Variables intervinientes: peso, talla, IMC.

### Procesamiento y prueba de análisis estadístico

Se utilizó el análisis de varianza (ANOVA) para evaluar el efecto del tratamiento de la tasa de cambio. La tasa de cambio es positiva cuando la diferencia del inicio al final aumenta y es negativa cuando la diferencia del inicio al final disminuye. La prueba "t" para la comparación de las medidas básicas, con un nivel de significancia  $p < 0.05$ .

#### Aspectos éticos

Todos los participantes fueron informados sobre los alcances de la investigación y firmaron su consentimiento informado.

## RESULTADOS

### FASE I

#### Capacidad antioxidante

La capacidad antioxidante del vino, expresado en la capacidad de secuestro del radical DPPH, según el método de Brand-Williams *et al.*<sup>5</sup>, determina que a los 10 minutos hay cerca del 80% de inhibición de radicales libres, tal como se muestra en las Figuras 1 y 2, siendo 42,27 mg/ml la cantidad necesaria de vino para secuestrar el 50 % del radical 2,2 difenil-1- picrilhidrazil (DPPH).

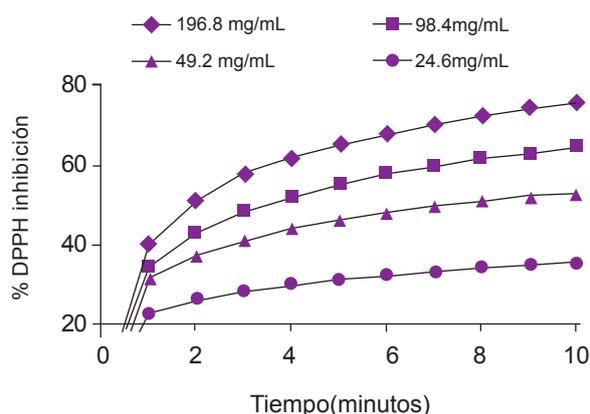


Figura 1. Capacidad de secuestro del radical DPPH por diferentes concentraciones del vino Malbec

#### Antocianinas y polifenoles totales

El vino tinto contiene 226,97 mg/L de antocianinas totales expresados en función a cianidina-3-glucósido y 1281,57 mg/L de polifenoles totales expresados en ácido gálico.

#### Flavonoides

Los componentes fenólicos cuantificados por cromatografía líquida fueron 11,82 mg/L de cafeico, 9,4 mg/L de quercetina y 1,08 mg/L de kamferol en el vino Malbec mostrados en la Tabla 1, los cromatogramas tanto de la muestra como los estándares están en la Figuras 3 y 4, y la curva del estándar se aprecia en la Figura 5.

### FASE II

Antes de la investigación fueron registradas diversas características clínicas de los participantes que se presentan

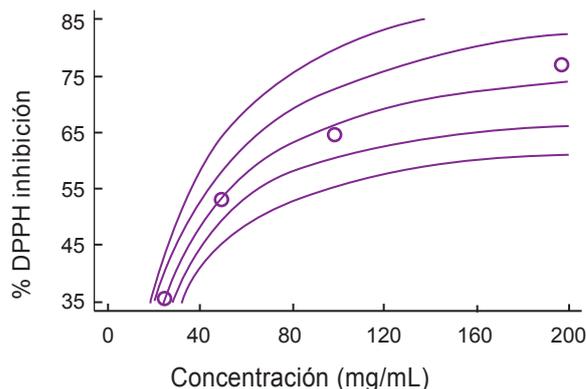


Figura 2. Curva para el cálculo del IC50, correspondiente a 4 concentraciones diferentes.

Tabla 1 Contenido de flavonoides en el vino Malbec

| Componente analizado | Rt    | Contenido (mg/Lt) |
|----------------------|-------|-------------------|
| Ácido cafeico        | 9,07  | 11,82             |
| Quercetina           | 19,55 | 9,40              |
| Kaempherol           | 20,35 | 1,08              |

en la Tabla 2. En el grupo de hombres se detecta diferencias significativas al 5% entre el grupo control y el grupo experimental en el índice de masa corporal (IMC en el grupo control; 24,95 y grupo experimental 19,57) y el nivel de glucosa (grupo control 81,57 y experimental 89,97).

En los varones el consumo moderado de vino tinto durante cuatro semanas disminuyó el valor de glucosa. VLDL y el riesgo coronario; aumentando el valor del HDL, estadísticamente significativo; los triglicéridos disminuyeron no significativamente al final de la intervención como se muestra en la Tabla 3.

En las mujeres, aumentó el valor del HDL y disminuyó el valor riesgo coronario, estadísticamente significativo; los triglicéridos y la VLDL disminuyeron no significativamente al final de la intervención. Existe diferencias significativas, en el grupo de las mujeres del grupo experimental con el grupo control, en lo que respecta a hematocrito (5%), HDL (5%), proteína C (5%) y el índice de riesgo coronario (1%), los resultados se muestran en la Tabla 4.

## DISCUSIÓN

El presente estudio demuestra que una concentración de 42,27 mg/ml del vino estudiado produce 50% de inhibición del radical libre DPPH.

Investigaciones realizadas por Muñoz *et al.*<sup>9</sup>, en vinos peruanos encontraron capacidad de secuestro del radical DPPH entre 36,17 a 1 007,88 uM obtenidos a los 10 minutos de reacción. Está demostrado que el vino tiene propiedades antioxidantes y que estas se deben a sus componentes

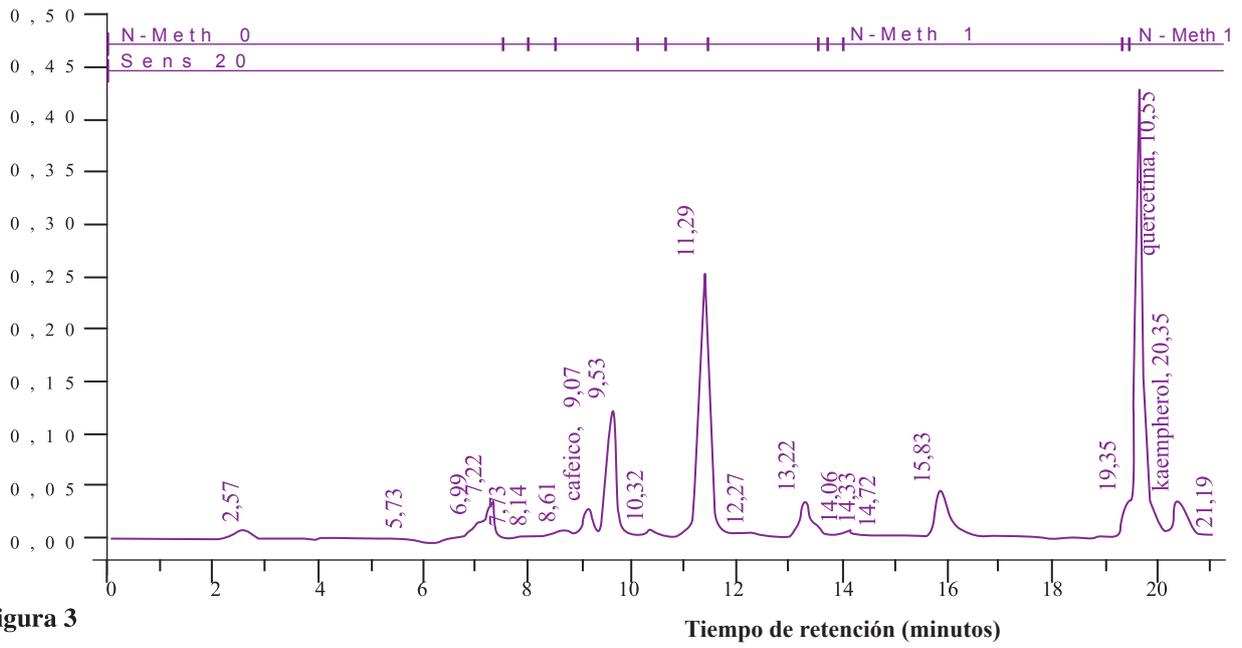


Figura 3

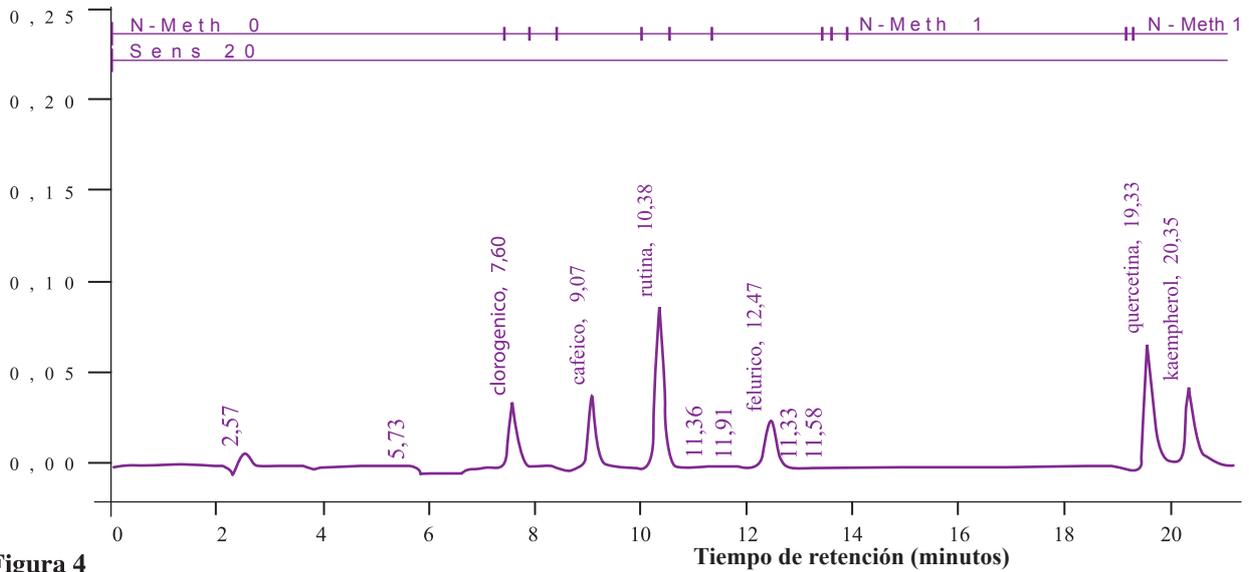
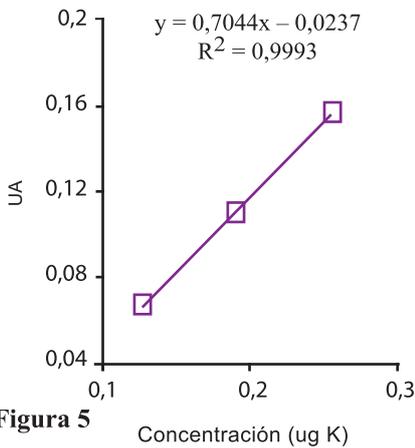
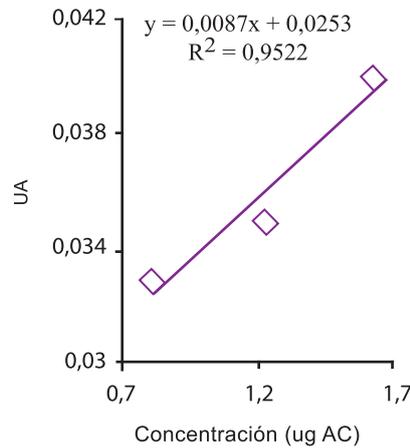


Figura 4

Curva Estándar Kaempferol (K) - HPLC



Curva Estándar ácido cafeico (AC) - HPLC



Curva Estándar quercetina (Q) - HPLC

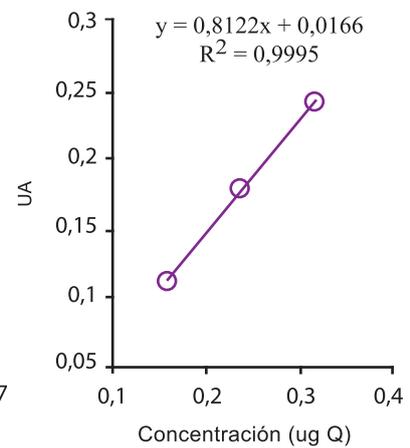


Figura 5

**Tabla 2 Características clínicas de los individuos al inicio de la intervención**

| Características      | Hombre      |             | Mujer        |             |
|----------------------|-------------|-------------|--------------|-------------|
|                      | Con vino    | Sin vino    | Con vino     | Sin vino    |
| Edad                 | 25,2 ±2,4   | 24,8 ±1,8   | 49,2 ±5,9    | 51,5 ±6,95  |
| Peso                 | 64,2 ±2,7   | 70,2 ±4,5   | 54,8 ±2,4    | 57,1 ±2,0   |
| Talla                | 1,6 ±0,01   | 1,6 ±0,03   | 1,5 ±0,01    | 1,5 ±0,01   |
| IMC Kg/m2            | 19,6 ±0,6   | 24,9 ±1,0*  | 23,8 ±1,0    | 24,3 ±1,0   |
| Glucosa mg/dl        | 89,9 ±1,9   | 81,5 ±1,4*  | 77,8 ±1,5    | 90,4 ±1,4   |
| Hematocrito %        | 0,4 ±0,01   | 0,4 ±0,01   | 0,3 ±0,01*   | 0,4 ±0,01   |
| Hemoglobina g/dl     | 14,7 ±0,2   | 14,7 ±0,1   | 12,6 ±0,3    | 13,4 ±0,1   |
| Colesterol mg/dl     | 181,8 ±16,2 | 160,1 ± 7,5 | 188,0 ±12,0  | 195,1 ±13,4 |
| Triglicéridos mg/dl  | 85,8 ±4,3   | 95,5 ±12,3  | 100,43 ±18,5 | 67,8 ±5,5   |
| VLDL mg/dl           | 17,1 ±0,8   | 19,1 ±2,4   | 20,09 ± 3,7  | 13,5 ±1,1   |
| HDL mg/dl            | 35,7 ±1,7   | 34,7 ±1,6   | 29,71 ±1,7*  | 38,1 ±2,9   |
| LDL mg/dl            | 128,9 ±16,5 | 106,3 ± 5,8 | 138,2 ± 9,5  | 143,4 ±12,1 |
| Riesgo coronario     | 5,2 ±0,5    | 4,7 ±0,2    | 6,5 ±* 0,5   | 5,3 ±0,4    |
| Proteína C reac mg/L | 3,0 ±0,3    | 2,2 ±0,3    | 5,5 ±* 1,3   | 2,7 ± 0,3   |
| Fibrinógeno mg/dl    | 318,4 ±16,7 | 257,4 ±20,9 | 307,0 ±37,0  | 362,5 ±41,3 |

Nivel de significación (\* p<0.05) (comparaciones realizadas entre el grupo control y el grupo experimental) SEM (error Estándar de muestra)

**Tabla 3 Características de los hombres al inicio y al final de la intervención en el grupo control y grupo experimental**

| Características  | Sin vino   |            | Con vino   |                         |                    |
|------------------|------------|------------|------------|-------------------------|--------------------|
|                  | Inicio     | Final      | Inicio     | Intermedio<br>(15 días) | Final<br>(30 días) |
| Glucosa          | 81,5±1,4   | 81,5±2,3   | 89,9±1,4   | 80,5±1,7                | 85,6±1,2*          |
| Colesterol       | 160,1±7,5  | 161,0±8,9  | 181±13,4   | 177,2±16,5              | 178,5±22,7         |
| Triglicéridos    | 95,5±12,3  | 94,0±9,0   | 85,8±5,5   | 75,8±7,5                | 58,0±6,2           |
| VLDL             | 19,1±2,4   | 18,8±1,8   | 17,1±1,1   | 15,1±1,5                | 11,6±1,1*          |
| HDL              | 34,7±1,6   | 41,2±1,1   | 35,7±2,9   | 42,2±2,3                | 40,7±2,3*          |
| LDL              | 106,3±5,8  | 100,9±9,2  | 128,9±12,1 | 119,8±16,8              | 126,1±21,4         |
| Riesgo coronario | 4,7±0,2    | 3,9±0,2    | 5,2±0,4    | 4,2±0,5                 | 4,4±0,5*           |
| Proteína         | 2,2±0,3    | 4,2±1,5    | 3,0±0,3    | 4,1±0,7                 | 3,0±0,8            |
| Fibrinógeno      | 257,4±20,9 | 255,2±29,2 | 318,4±41,3 | 318,0±36,0              | 329,5±39,7         |

\*p<0,05 las diferencias son utilizando la tasa de cambio (final inicio) comparando el grupo control y el grupo experimental

polifenólicos, el vino libre de polifenoles pierde dicha actividad<sup>10</sup>.

En Argentina, aplicando el método de ABTS, inhibición de 2-2'-azinodi-3-etilbencenotiazolin-6-sulfonato) para evaluar la capacidad antioxidante en fase acuosa; el vino Cabernet-Sauvignon presentó la más alta capacidad antioxidante, seguida del Malbec. Los vinos tintos demostraron un 70-90% en la prevención de la oxidación de grupos SH, (fase acuosa), siendo igualmente efectivos en la prevención del daño oxidativo en medio lipídico (30-97 % protección a liposomas, 20-70% de protección a la vitamina E). Hallaron una correlación significativa entre el contenido de compuestos fenólicos y catequinas con la capacidad antioxidante de los vinos estudiados<sup>11</sup>.

La capacidad antioxidante no está dada solo por la suma de las capacidades antioxidantes de cada uno de los componentes sino del microambiente y de la interacción de los compuestos entre sí pudiéndose producir efectos sinérgicos e inhibitorios.

El contenido de antocianinas en el vino estudiado fueron de 226,97 mg/L. Ghiselli *et al.*<sup>12</sup>, determinó que la fracción de

vino que contenía las antocianinas resultó la más efectiva en su capacidad de atrapar especies reactivas de oxígeno como en su capacidad de inhibir la oxidación de LDL y la agregación plaquetaria, siendo las antocianinas la subclase fenólica cuantitativamente más abundante en el vino tinto. Las otras dos fracciones que contenían los ácidos fenólicos y quercetina-3-glucuronido; y procianidinas, catequinas y quercetina-3-glucósido eran menos activas. Por otro lado Fuentes<sup>13</sup>, demostró en 10 voluntarios, que disminuyó la agregación plaquetaria, inducida por epinefrina, con vino tinto y con refresco de maíz morado, debido probablemente, a una menor actividad de la ciclo oxigenasa y fosfodiesterasa.

El contenido de polifenoles encontrados en el vino tinto Malbec fue 1281,57 mg GAE/L. En cuanto a la cantidad de compuestos fenólicos presentes en el vino esta dependerá de concentración en la piel especialmente de las células epidérmicas, en la pepa y en la pulpa de uva, de la variedad de vid del clima del terreno y de las prácticas de cultivo y del proceso de vinificación dependiendo de factores como la temperatura, tiempo de contacto del mosto con la piel y pepas, prácticas de remontaje

Tabla 4 Características de las mujeres al inicio y al final de la intervención en el grupo control y grupo experimental

| Características  | Sin vino   |             | Con vino   |                         |                    |
|------------------|------------|-------------|------------|-------------------------|--------------------|
|                  | Inicio     | Final       | Inicio     | Intermedio<br>(15 días) | Final<br>(30 días) |
| Glucosa          | 90,4±1,4   | 88,0±2,6    | 77,8±1,5   | 80,8±3,2                | 82,3±2,8           |
| Colesterol       | 195,1±13,4 | 193,7±17,4  | 188,0±12,0 | 18,2±19,9               | 189,5±20,6         |
| Triglicéridos    | 67,8±5,5   | 74±6,6      | 100,4±18,5 | 80,2±10,5               | 87,8±12,7          |
| VLDL             | 13,5±1,1   | 14,8±1,3    | 20,0±3,7   | 16,0±2,1                | 17,5±2,5           |
| HDL              | 38,14±2,9  | 45,5±3,6    | 29,7±1,7   | 44,7±2,2                | 42,1±3,2*          |
| LDL              | 143,4±12,1 | 133,4±16,9  | 138,2±9,5  | 121,2±17,3              | 129,8±17,1         |
| Riesgo coronario | 5,3±0,4    | 4,3±0,52    | 6,5±0,5    | 4,0±0,3                 | 4,5±0,4*           |
| Proteína         | 2,7±0,3    | 6,1±2,84    | 5,5±1,3    | 3,5±0,2                 | 3,7±0,6            |
| Fibrinógeno      | 362,5±41,3 | 499,8±45,08 | 307,0±37,0 | 339,4±22,4              | 351,5±17,2         |

\*p < 0.05 las diferencias son utilizando la tasa de cambio (final inicio) comparando el grupo control y el grupo experimental

y mezclado, concentración de etanol, pH, prensado de la uva, envejecimiento en madera que también aporta polifenoles, etc.

En cuanto al valor de quercetina hallado en el presente trabajo fue igual a 9,40 mg/L (PPM), valor mayor al señalado por Ciudad y Valenzuela<sup>8</sup>, igual a 1,189 mg/kg (PPM) de quercetina para Cabernet Sauvignon (CS), y 1,565 mg/kg de quercetina para Carmenere (C), seguidos de las variedades Merlot, Chardonnay y Pinot noir, en el Valle de Casablanca (Chile); y solo menor al vino Montepulciano 2000, señalado por Gambelli y Santaroni<sup>14</sup>, donde reporta 11,6 mg/L de quercetina (Región de Molise, predomina el clima seco).

En Brasil, Santos *et al.*<sup>15</sup>, demostraron en ratas que la quercetina produjo la mayor reducción porcentual de colesterol.

Los glucósidos de quercetina se acumulan en la piel de uvas negras de piel gruesa con una alta proporción de piel en relación con su volumen como Cabernet Sauvignon, contienen concentraciones más altas de flavonoides. Manach *et al.*<sup>16</sup> y Morand *et al.*<sup>17</sup>, demostraron que conjugados de quercetina inhiben la oxidación de LDL.

En la determinación del flavonol kamferol, el valor hallado fue 1,08 mg/L, menor al descrito en el trabajo realizado por Padilla, con 21 vinos tintos españoles de diferentes regiones y con diferentes tipos de uvas, con no más de un año de añejos y madurados en barricas. Los polifenoles que presentaron más altas concentraciones fueron rutina y kamferol, el vino con la más alta concentración de kamferol fue el de Ribera de Duero, con una concentración de 4,3 ug/ml. Estos hallazgos muestran una correlación positiva entre la concentración de polifenoles de los vinos tintos españoles y su efecto vasodilatador esta relacionado por ser un inhibidor relativamente específico de la actividad de la proteincinasa C, lo que le confiere rol importante en la prevención de la enfermedad cardiovascular. La quercetina y la rutina emplean dos líneas defensivas frente al daño celular provocado por la oxidación de las LDL: inhibición de la oxidación de las lipoproteínas y el bloqueo directo a nivel celular de la toxicidad de LDL oxidadas.

El ácido cafeico determinado fue igual a 11,82 mg/L, valor superior a los señalados por Gambelli y Santaroni<sup>14</sup>, en vinos CS de Chile igual a 7,3 mg/L y sólo superado por la variedad italiana Montepulciano 2000 igual a 14,7 mg/L (Región de Molise, predomina el clima seco).

Los ácidos cinámicos son capaces de prevenir la muerte de las células endoteliales inducida por las LDL oxidadas. Poseen un efecto protector a través de un mecanismo indirecto impidiendo la oxidación de las LDL y por una vía directa a nivel celular, inhibiendo el aumento de calcio intracelular provocado por las LDL oxidadas.

En relación al perfil lipídico la reducción del riesgo coronario y el aumento de HDL en mujeres es mayor que en los varones respecto al grupo control. En Australia, el consumo de vino tinto durante seis semanas mejoró el riesgo cardiovascular en mujeres hipercolesterolémicas postmenopausicas, redujo el colesterol LDL en 8%, e incrementó el HDL en 17%, frente al consumo de vino tinto sin alcohol, que no tuvo efecto sobre el perfil lipídico. El etanol facilita la absorción de los polifenoles del vino tinto, resultando una mayor concentración plasmática de los componentes fenólicos.

Los compuestos fenólicos del vino inhiben la susceptibilidad de las LDL a la oxidación *in vitro*<sup>10,18-22</sup>.

Estudios *in vivo* de consumo agudo demuestran que la ingestión de vino tinto de mediano plazo, ha demostrado una menor susceptibilidad de las LDL a la oxidación en voluntarios que habían bebido vino<sup>23, 24, 25</sup>.

Estudios realizados por Leighton *et al.*<sup>26</sup>, donde bebieron vino por 30 días un grupo de voluntarios concluyeron que aumenta la capacidad antioxidante del plasma tanto en el grupo que consumió dieta mediterránea como en el grupo con dieta rica en grasas. Asimismo el grupo que consumió solo dieta mediterránea frente al que consumió sólo dieta rica en grasa obtuvo mayor concentración de polifenoles plasmáticos, mientras los suplementados con vino aumentaron el contenido de polifenoles plasmáticos en ambos grupos alcanzando valores similares.

En Barcelona se determinó los efectos del vino tinto y otro licor sin fenoles sobre las lipoproteínas séricas, la actividad antioxidante, la reducción de la oxidación de

las LDL y la capacidad de adhesión de los monocitos a la pared arterial se observó que el consumo moderado de alcohol reducía la tasa de oxidación de las LDL pero la peroxidación de las lipoproteínas evaluada por la cantidad de malonildialdehído en plasma sólo disminuyó tras el consumo de vino tinto

En Dinamarca el consumo de vino produjo un aumento significativo de HDL de 11-16%, una disminución significativa del fibrinógeno de 8-15%, en relación a los no bebedores de vino 27.

Estudios realizados por Ridker et al. 28, concluyeron que un mejor predictor de evento cardiovascular es la proteína C reactiva que el colesterol LDL.

El incremento de los valores de HDL fue de 19,98% en varones mayor que lo señalado por Hansen 29, que fue de 11-16%. En el grupo de mujeres aumentó a 55,15% mayor que lo señalado por Naissides 30, que fue de 17%.

En cuanto al tiempo de respuesta se produjo a los 15 días de intervención en los valores de HDL, glucosa y riesgo coronario, tiempo similar señalado por Estruch *et al.*<sup>27</sup>, para el incremento de las HDL detectado a las dos semanas de iniciar su intervención.

El efecto de los polifenoles, en la presente investigación, podría explicarse por la acción de estos compuestos sobre el metabolismo hepático y el metabolismo de las lipoproteínas. La reducción de la absorción de colesterol, probablemente debido a las interacciones con los transportadores de colesterol presentes en el borde en cepillo de la célula intestinal; al reducir la absorción de colesterol, disminuye el aporte de colesterol al hígado, lo que incrementa la expresión del receptor de LDL para compensar la menor disponibilidad de sustrato, disminuyendo el colesterol plasmático.

Los polifenoles afectarían la secreción de Apo-B, resultando una lipoproteína VLDL modificada, producirían además reducción de los triglicéridos plasmáticos, por la mayor actividad de la lipasa lipoproteica, lo que resulta en menor LDL circulante. Las lipoproteínas ricas en triglicéridos, secretadas predominantemente en el hígado e intestino, sirven de sustrato para que la lecitina-colesterol acil transferasa (CLAT), y proteína colesterol ester transfer (CETP), incrementen la transferencia de lípidos que causa el aumento del HDL.

El incremento del HDL se debe también a un aumento de la producción de Apo AI y Apo AII. El vino también actuaría a través de otro mecanismo, activando las enzimas aril esterases, que circulan con las HDL. La propiedad de las HDL de prevenir la oxidación de las LDL en el endotelio, depende de la presencia de las enzimas acetil hidrolasa del factor plaquetario y de la paraoxonasa que metabolizan lípidos biológicamente activos a derivados inactivos. La quercetina y otros flavonoides como la glabridina, estabiliza la actividad de la paraoxonasa en presencia de lípidos oxidados.

## CONCLUSIONES

El vino tinto nacional Malbec, es un potente antioxidante que posee capacidad de inhibición (CI 50%) del radical libre DPPH a una concentración 42,27 mg/ml.

Su contenido de antocianinas es 226,9 mg/L; polifenoles totales es 1281,57 mg/l, quercetina 9,4 mg/L, kamferol 1,08 mg/L y ácido fenólico 11,82 mg/L, similares a otros vinos extranjeros.

El consumo moderado de vino tinto, aumentó significativamente el colesterol HDL y redujo el riesgo coronario en ambos sexos, con una tasa de cambio mayor en las mujeres, frente al grupo control.

No se evidenciaron cambios significativos en el fibrinógeno ni en proteína C reactiva en ambos sexos, frente al grupo control.

La mayor variación se manifestó en las variables: riesgo coronario y el colesterol HDL, y en el tiempo, se produjo en los primeros quince días de intervención, en ambos sexos.

## AGRADECIMIENTOS

Al ingeniero Jorge Queirolo, por su apoyo.

A la Comunidad de las Hermanas Compasionistas; al R.P. Ricardo Cruz y a los seminaristas vicentinos de Belén, por su colaboración.

4.- A la Sra. Técnica de laboratorio Dina Huerta Bedón, por su apoyo en la extracción de muestras

## CONFLICTOS DE INTERÉS

Ninguno

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ciruzzi M.A., Shargrozky H. Pramparo P. Edad avanzada y factores de riesgo para infarto agudo de miocardio Rev Med, 2002; 62(6).
2. Seclén S, Leey J, Villena A, Herrera B, Penacho J, Carrasco A, Vargas R. Prevalencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial, hipercolesterolemia y obesidad, como factores de riesgo coronario y cerebrovascular en población adulta de la Costa, Sierra y Selva del Perú. Premio Roussel, Lima, 1997.
3. Pepine C, Kerensky R, Lambert C. Some thoughts on the vasculopathy of women with ischemic heart disease. J. Am Coll Cardiol, 2006; 47: 30 – 35.
4. Bujanda L, Gutiérrez M. El vino a dosis moderada: salud o enfermedad. Med. Clin, 1999; 112: 29 – 35.
5. Brand-Williams W. Cuvelier M., Berset C. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. Food Sci and Technol, 1995; 28 (1): 25 – 30.
6. Cheng G, Breen P. Activity of phenylalanine ammonia lyase (PAL) and concentrations of anthocyanins and phenolics in developing strawberry fruit". J Amer Soc for Horticultural Sci, 1991; 116: 865 – 869.

7. Amin I, Norazaidah Y, Emmy-Hainida K. Antioxidant activity and phenolic content of raw blanched *Amaranthus* species. *Food Chem*, 2006; 94: 47 – 52.
8. Ciudad C, Valenzuela J. Contenido de flavonoles en uvas para vino cultivadas en el valle de Casablanca, Chile. *Agricultura Téc* 2000; 62(1): 79 – 86.
9. Muñoz JAM, Fernández GA, Ramos-Escudero DF, Alvarado-Ortiz UC. Evaluación de la actividad antioxidante y contenido de compuestos fenólicos en vinos producidos en Perú. *Rev Soc Quim Perú*, 2007; 73(1): 30 – 40.
10. Abu-amsha R, Croft KD, Puddey IB, Proudfoot JM, Beilin LJ. Phenolic content of various beverages determines the extent of inhibition of serum and low-density lipoprotein in vitro: identification and mechanism of action of some cinnamic acid derivatives from red wine. *Clin Sci*, 1996; 91: 449 – 458.
11. Lotito Silvina, Renart Lourdes y Fraga César. Assessing the antioxidant capacity in the hydrophilic and lipophilic domains. *Ann. N.Y. Acad. Sci*, 2002; 957: 248 – 287.
12. Ghiselli A, Nardini M, Baldi A, Scaccini C. Antioxidant activity of different phenolic fractions separated from an Italian red wine. *J Agric Food Chem*, 1998; 46: 361 – 367.
13. Fuentes NW. “Efecto del refresco de maíz morado (*Zea mays* L.) y vino tinto en la agregación plaquetaria en personas sanas” Tesis de Grado de Licenciado en Nutrición. Facultad de Medicina, UNMSM, 2004.
14. Gambelli L., Santaroni G.P. Polyphenols content in some Italian red wines of different geographical origins Roma, Italia. *J Food Composition and Anal*, 2004; 17: 613 – 618.
15. Santos RK, Toledo OT, Nagem T et al.. Effect of flavonoids morin; quercetin and nicotinic acid on lipid metabolism of rats experimentally fed with triton” *Braz. Arch Biol Technol*, 2001; 44(3): 263 – 267.
16. Manach C, Morand C, Crespy V et al.. Quercetin is recovered in human plasma as conjugated derivatives which retain antioxidant properties. *FEBS Lett*, 1998; 426:331 – 336.
17. Morand C, Crespy V, Manach C, Besson C, Demigne C, Remesy C. Plasma metabolites of quercetin and their antioxidant properties. *Am J Physiol*, 1998; 275(1-2): 212 – 219.
18. Kinsella, J.E., Frankel, E., German, B. and Kanner, J. (1993). Possible mechanisms for the protective role of antioxidants in wine and plant foods. *Food Technol*, 1993; 1: 85 – 89.
19. Vinson JA. Flavonoids in foods as in vitro and in vivo antioxidants. *Adv Exp Med Biol* 1998; 439:151 – 164.
20. Frankel EN, Waterhouse AL, Teissedre PL. Principal phenolic phytochemicals in selected California wines and their antioxidant activity in inhibiting oxidation of human low-density lipoproteins. *J Agric Food Chem*, 1995; 43:890 – 894.
21. Caldú P, Hurtado I, Fiol C. White wine reduces the susceptibility of low-density lipoprotein to oxidation. *Am J Clin Nutr*, 1996; 63:403.
22. Hurtado I, Caldú P, Gonzalo A, Ramón JM, Mínguez S, Fiol C. El contacto del mosto con la piel de la uva durante el proceso de producción del vino blanco incrementa su capacidad antioxidante. *Clin. Invest. Arterioesclerosis*, 1997; 9:1 – 8.
23. Kondo K, Matsumoto A, Kurata H et al. Inhibition of oxidation of low-density lipoprotein with red wine. *Lancet*, 1994; 344:1152
24. Fuhrman B, Lavy A, Aviram M. Consumption of red wine with meals reduces the susceptibility of human plasma and low-density lipoprotein to lipid peroxidation. *Am J Clin Nutr*, 1995; 61:549 – 554.
25. Nigdikar SV, Williams NR, Griffin BA, Howard AN. Consumption of red wine polyphenols reduces the susceptibility of low-density lipoproteins to oxidation in vivo. *Am J Clin Nutr*, 1998; 68:258 – 265.
26. Leighton F, Cuevas A, Guasch V et al. Germain A Plasma polyphenols and antioxidants, oxidative DNA damage, and endothelial function, in a diet and wine intervention study in humans. *Proc. Intl. Congress on Wine and Health, Florence*, 1998. *Drugs Exptl. Clin. Res.* 25:133 – 141.
27. Estruch R., Sacanella E, Badía E., Antúnez E. et al. “Different effects of red wine and gin consumption on inflammatory biomarkers of atherosclerosis: a prospective randomized crossover trial. *Atherosclerosis*, 2004; 175: 117 – 123.
28. Ridker M, Rifai N, Rose R., Buring J, Cook N. Comparison of C-reactive protein and low density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N England J. Med*, 2002; 347(20):1557 – 1565.
29. Hansen AS, Marckmann P, Dragsted L, Nielsen I, Nielsen S, Gronbaek M. Effect of red wine and red grape extract on blood lipids, haemostatic factors, and other risk factors for cardiovascular disease. *Eur. J. Clin. Nutr*, 2005; 59(3): 449 – 455.
30. Naissides M, Mamo J, James A, Pal S. The effect of chronic consumption of red wine on cardiovascular risk factor in postmenopausal women. *Atherosclerosis*, 2006; 185: 438 – 445.

## CORRESPONDENCIA

Alicia Fernández Giusti  
aliciafer76@hotmail.com

Recibido: 30/06/07  
Aprobado: 01/08/07