



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

**RELACIÓN ENTRE EL PRECIO DE VINOS TINTOS DE CEPA CABERNET
SAUVIGNON DE LA VI Y VII REGIÓN CON SU ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE
Y ANTIBACTERIANA**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE LICENCIADO EN TECNOLOGÍA
MÉDICA**

**AUTORES: DIEGO ESPINOZA PALOMINOS
TAMARA MORALES ROMÁN
PROFESOR GUÍA: T.M. Dr. LUIS GUZMÁN JOFRÉ
CO-GUÍA: T.M. Dra. VERÓNICA OLATE OLAVE**

**TALCA-CHILE
2020**

CONSTANCIA

La Dirección del Sistema de Bibliotecas a través de su unidad de procesos técnicos certifica que el autor del siguiente trabajo de titulación ha firmado su autorización para la reproducción en forma total o parcial e ilimitada del mismo.



Talca, 2021

A nuestras familias, amigos y conocidos que siempre estuvieron junto a nosotros brindando apoyo y contención durante nuestra formación universitaria.

“El vino tiene un poder, Que admira y que desconcierta, Transmuta la nieve en fuego, Y al fuego lo vuelve piedra” (Nicanor Parra)

AGRADECIMIENTOS

Al departamento de bioquímica clínica de la escuela de Tecnología médica y al Instituto de Química de la Universidad de Talca por facilitar sus dependencias, equipamientos y laboratorios para el desarrollo de esta memoria experimental.

Al profesor T.M. Dr. Luís Guzmán Jofré por contribuir con su apoyo incondicional, ayuda, motivación y conocimientos para el avance y finalización de esta investigación. A don Víctor Rojas por su constante ayuda en la disposición y lavado de material, y así contribuir a la correcta realización de esta investigación.

A la T.M. Dra. Verónica Olate Olave por su disposición y ayuda especialmente en la parte estadística de esta investigación.

A todas las personas que nos brindaron apoyo en este largo proceso.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

| | Página |
|--|---------------|
| 1.- RESUMEN..... | 1 |
| 2.- INTRODUCCIÓN..... | 2 |
| 3.- MARCO TEÓRICO..... | 3 |
| 4.- HIPÓTESIS..... | 18 |
| 5.- OBJETIVOS (General y específicos) | 19 |
| 6.- MATERIALES Y MÉTODOS..... | 20 |
| 7.- RESULTADOS..... | 26 |
| 8.- DISCUSIÓN..... | 32 |
| 9.- CONCLUSIÓN..... | 36 |
| 10.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 37 |

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

| | Página |
|--|---------------|
| Tabla 1: Variedad de marcas comerciales utilizadas para las distintas determinaciones | 26 |
| Tabla 2: Estadísticos descriptivos para cada muestra de vino (Media \pm Desviación estándar), de acuerdo a los parámetros físico-químicos y según el rango de precios..... | 27 |
| Tabla 3: Estadísticos descriptivos para cada muestra de vino (Media \pm Desviación estándar), según la actividad antioxidante y el rango de precios..... | 28 |
| Tabla 4: Correlaciones bivariadas establecidas entre las distintas variables mediante correlación de Pearson..... | 29 |
| Figura 1: Gráfico de PCA, representación de todos los datos analizados siendo agrupados en 3 distintos grupos..... | 30 |
| Tabla 5: Actividad antimicrobiana de vinos Cabernet Sauvignon..... | 31 |

1. RESUMEN

La vitivinicultura es de suma importancia para el sustento de Chile, representando un gran aporte monetario asociado a las exportaciones de vino y además una buena opción como fuente de trabajo para la población chilena. En esta memoria experimental, se evaluaron diversas propiedades en 18 vinos de los valles de la región de O'Higgins y la región del Maule, siendo todos Cabernet Sauvignon y que presentan variaciones en su precio del mercado. Para analizar dichas propiedades se determinaron medidas fisicoquímicas como lo es el pH, la densidad, fenoles, flavonoides. También se evaluó la capacidad antioxidante por medio de las técnicas FRAP y DPPH sumado a evaluar la capacidad antibacteriana frente a cepas de *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*, donde el foco principal era establecer relaciones entre el precio y sus componentes, como también su capacidad antioxidante y antimicrobiana, donde los resultados fueron evaluados mediante ANOVA de una vía-Test Tukey, seguido de correlaciones bivariadas de Pearson y PCA. Estos análisis arrojaron, de manera general, que existen diferencias significativas para algunos componentes entre estos grupos según el parámetro estudiado, donde en la mayoría existe concordancia con lo reportado en la literatura. Además, se demostró que entre algunos componentes como Fenoles/flavonoides existe una alta correlación entre ellos. El análisis de componentes principales, a través de la distribución espacial destacó 3 grandes grupos del total de las muestras (18), de los cuales solo 2 se encontraron fuera de los límites esperados. Con respecto a la evaluación antimicrobiana, ninguna cepa demostró un halo inhibitorio en la placa cultivada al exponerse a sensibilizadores con las distintas muestras. Es por esto que se concluye que existe relación entre el precio y los componentes del vino de cepa Cabernet Sauvignon de la VI y VII región como también la actividad antioxidante y no así con la actividad antimicrobiana.

Palabras claves: vino tinto, cepa, cabernet sauvignon, actividad antioxidante, actividad antimicrobiana

2. INTRODUCCIÓN

Durante los últimos quinientos años, en Chile, la actividad vitivinícola ha tenido progresos en su producción, pasó de producirse artesanalmente a ser una importante industria a fines del siglo XIX. El vino es considerado en la memoria colectiva del país, formando parte de la cultura y patrimonio, sustento económico en las últimas décadas cuya importancia se ha transmitido por generaciones.

El Cabernet Sauvignon tiene procedencia desde la región de Burdeos en Francia, cuyos progenitores son el Cabernet Franc y el Sauvignon Franc. En el país fue introducida como parte del jardín de variedades de la Quinta Normal creado en la primera mitad del siglo XIX. Esta variedad se encuentra ampliamente distribuida por el mundo y en Chile hay un gran número de hectáreas ubicadas entre las regiones de Coquimbo y Bío Bío, cuyo máximo registro corresponde a la región del Maule y O'Higgins. Desde 1997, es considerada como la variedad tinta con mayor superficie, observándose un incremento importante luego de que el país se transformara en exportador de este tipo de vino, siendo reconocido internacionalmente por su inconfundible sello y calidad.

Durante muchos años se han investigado las múltiples características que presentan los vinos, entre ellos la capacidad antioxidante y antimicrobiana asociada al pH, al alto contenido de polifenoles, etanol y otros componentes que ayudan principalmente a prevenir el estrés oxidativo asociado fuertemente al envejecimiento celular y a la inhibición del crecimiento de microorganismos. La presente investigación busca determinar la relación entre las características antes mencionadas, (antioxidante y antimicrobiana) y la calidad de las cepas de Cabernet Sauvignon provenientes de la sexta y séptima región de Chile respecto al precio en el comercio.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 Cepas de vinos

Para poder referirse a distintas variedades viníferas se utiliza el término coloquial denominado como “cepa”, dentro de las cuales, si bien pueden pertenecer a una misma especie, estas se diferencian por características distintivas, tanto en la forma de la uva o las hojas como tal. Según la Real Academia Española, el término “cepa” corresponde a “Tronco de la vid, del cual brotan los sarmientos y, por extensión toda la planta”. (1)

Dentro de la botánica, la forma correcta de referirse a una “cepa” es cultivar (cv.) la cual se encuentra definida como “subgrupo de plantas cultivadas que es distintivo, uniforme y estable por el método de propagación indicado en sus caracteres seleccionados, en relación a las razas de las que deriva” (2), es decir grupo de plantas seleccionadas que a partir de un cultivo variable se fijan características únicas que se mantienen tras la reproducción. A pesar de esto, para evitar el mal uso de concepto, al referirse a vino se tiende a usar el término “cepa” para hacer referencia a un vino proveniente de un “cultivar” específico.

En la actualidad, la elaboración del vino contribuye significativamente a la economía de varios países y el 61% aproximadamente de la producción es realizada por países de la Unión Europea, siguiendo América con un 23%, Asia con un 7%, Oceanía con un 5% y África con un 4%. Existe una amplia diferencia entre los países europeos donde el mayor productor de estos es Italia, con aproximadamente 5 millones de toneladas en el año 2014 y Chile produjo ese mismo año 1.214.000 toneladas estando por debajo de este. (3) Sin embargo se encuentra en segundo lugar después de Argentina dentro de los países de América Latina. (4)

El territorio chileno es considerado como un país con una gran diversidad de tipos de suelo y climas, lo cual le permite producir una amplia variedad de vinos donde

adicionalmente la Cordillera de los Andes provee de riegos por los derretimientos de la nieve y otorga una protección natural para plagas o enfermedades, provocando así una fuerte diversificación. (5) La industria vitivinícola nacional ha aprovechado estas características para posicionarse entre los países denominados del Nuevo Mundo, donde este posicionamiento se debe a importantes inversiones donde destaca el mejoramiento de la infraestructura productiva, capacitación del personal, incorporación de nuevas tecnologías de vinificación e investigación además del perfeccionamiento de la cadena de producción. El aumento de la producción y la alta competencia en el mercado internacional han conllevado al aumento de la importancia del mercado interno para los productores nacionales. Así mismo el consumidor nacional ha reflejado un interés en el producto siendo mas sofisticado cada vez en la decisión de compra, caracterizándose por presentar una elevada frecuencia de consumo y preferencia de vinos tintos por sobre los vinos blancos siendo factores determinantes la calidad, precio y experiencia previa asociándose así una percepción positiva entre mayor precio y mayor calidad. Una de las metodologías utilizadas para estudiar la descomposición del precio del vino en los mercados es la de precios Hedónicos, la cual permite conocer la significancia e importancia relativa de algunos atributos por medio de precios implícitos que reflejan la importancia de atributos como lo son el origen, la cepa y reputación del vino en los distintos mercados.(6)

3.1.1 Cepa “Cabernet Sauvignon”

Al referirse a la cepa “Cabernet Sauvignon” se hace referencia a una cepa que está considerada como la más antigua y tradicional de las distintas variedades de vino tinto derivada del suroeste de Francia, siendo denominado en las regiones de cultivo como vino del “Nuevo Mundo”. (7) A nivel mundial, la cepa Cabernet Sauvignon es una de las más cultivadas correspondiendo al 5% del área total mundial de vides. Esta cepa llegó a Chile a mediados del siglo XIX y corresponde a una uva tinta, de maduración tardía que florece en viñedos de los valles de Aconcagua, Maipo, Cachapoal y Colchagua, donde la alta insolación, la brisa que baja desde la Cordillera de los Andes que otorga noches frías y la ausencia de lluvias en verano ha permitido alcanzar un Cabernet consistente de una altísima calidad, con

una óptima madurez que otorga notas a frutos rojos, aromas a grosella negra, higos, cacao e incluso trufas. (8)

La cepa Cabernet Sauvignon es la segunda más plantada a nivel mundial y corresponde a una uva de vino tinto originaria de Burdeos, derivada de un cruce entre Cabernet Franc y Sauvignon Blanc. Esta variedad de crecimiento tardío con un largo período de madurez se caracteriza por pequeñas bayas en pequeños cúmulos con forma cilíndrica-cónica. Es particularmente susceptible a enfermedades del tronco de la vid y al oídio. Los vinos de esta variedad de uva son populares y reconocidos en todo el mundo gracias a su típico sabor a violeta y pimienta. Da vinos de buena estructura y su alto tanino. A menudo se mezcla con otras uvas porque tiene una alta tonicidad y color profundo donde además tiene un buen potencial de envejecimiento. (9)

Cabe destacar que la cepa Cabernet Sauvignon ocupa aproximadamente un 20% del área de viñedos del país con un área de 43.000 hectáreas, siendo una de las cepas más distribuidas en el territorio. (10)

3.2 Composición química del vino

Como una primera aproximación a grandes rasgos, el vino es una solución hidroalcohólica medianamente ácida (pH 3-4). Esta se compone principalmente de dos sustancias las cuales son agua y etanol con una concentración 97% [p/p]. El resto de los componentes son los responsables tanto del sabor como el color del vino, se encuentran en concentraciones que bordean los 10 [g/l] y otros en partes por trillón [ng/l]. Sin embargo, ninguno de los compuestos presentes son exclusivos del vino estando estos presentes en productos como café, vegetales, quesos, entre otros. Por lo tanto, lo que lo distingue entre los distintos productos son las diferencias de concentraciones relativas de los compuestos en lugar de la presencia de compuestos únicos. (11) Solo un compuesto se podría relacionar como exclusivo

del vino siendo este el ácido tartárico, el cual es casi indetectable en otras frutas y vegetales. (12)

Los precursores de aroma provenientes del vino los aporta principalmente la uva y son no volátiles, la mayoría de las cepas de vino no tienen un aroma característico a excepción de los monoterpenoides en cultivares Muscat y las 2-alkyl-3-metoxipirazinas en Cabernet Sauvignon. Sin embargo, estas cepas contienen distintos grupos de precursores de aroma volátil como lípidos insaturados, ácidos fenólicos, carotenoides, S-cisteína, glicoconjugados y S-metilmetionina, que son susceptibles a la transformación en compuestos aromáticos desde la desorganización celular de las uvas durante la cosecha hasta la maduración del vino durante su almacenamiento. (12)

El vino se caracteriza por poseer polifenoles, principalmente antocianinas (solo presente en variedades rojas), debido a que son compuestos que se encuentran en las plantas como productos de su metabolismo secundario. Según el polifenol que se refiera, estos pueden encontrarse tanto en pieles (antocianinas) o sumado a este en semillas y tallos (catequinas).(13) Estos metabolitos secundarios son de importancia debido a la acción en necesidades tanto fisiológicas como morfológicas de las plantas, pero además incluyen protección contra bacterias, radiación UV, estrés, entre otros. Según la planta estudiada, será el polifenol producido ya que estos han ido cambiando a lo largo del tiempo para superar desafíos ambientales. (14)

Los polifenoles se han estudiado en profundidad debido a la amplia gama de propiedades fisiológicas como la actividad antioxidante, anti-mutagénica, antiinflamatoria, anticancerígena y antimicrobiana. (15)

3.2.1 Polifenoles y compuestos fenólicos en el vino

Dentro del vino, el vino tinto se caracteriza por ser rico en polifenoles como flavanoides, flavonoides, antocianinas, oligomérica y poliméricas proantocianidinas, ácidos fenólicos, estilbenos y muchos otros. (16) Algunos de estos componentes han sido reportados con múltiples actividades biológicas donde se incluyen: Efecto cardioprotector, antiinflamatorio, anticancerígeno, antiviral y antibacteriano principalmente. Estas propiedades biológicas son atribuidas a su capacidad antioxidante y actividad antirradical. (17)

La enfermedad de Alzheimer (EA) y la enfermedad de Parkinson (EP) son unas de las enfermedades que mayor relación tienen respecto a la edad, son trastornos neurodegenerativos que afectan en mayor medida al adulto mayor sin discriminación de niveles socioeconómicos ni raza. Aunque presenten distintas características y neuropatologías, comparten mecanismos moleculares comunes que pudiesen ser activados por eventos multifactoriales, ya sea estrés oxidativo, agregación de proteínas neuro inflamatorias, entre otras, siendo este último el que conduce a la muerte de neuronas. (18) La relación que presentan dichas enfermedades con el vino tinto es que en base a estudios epidemiológicos se ha demostrado que con el consumo moderado de este producto (vino tinto), tendría beneficios en los procesos biológicos de AD y PD por el alto contenido de polifenoles como lo son la quercetina, miricetina, catequinas, taninos, antocianidinas, resveratrol y el ácido ferúlico. (18)

En diversos estudios se ha evaluado la actividad antioxidante y los niveles de polifenoles que se encuentran presentes en el vino tinto donde en el pasado, al medir el contenido fenólico total, este era relacionado a la actividad antioxidante de dicha bebida. (17) Sin embargo, algunos polifenoles generan resultados controversiales al respecto. La composición de polifenoles y complejos fenólicos, su cantidad, propiedades antioxidantes y antirradicales del vino dependen de una serie de factores: variedades de uva, ubicación de los viñedos, condiciones climáticas, tipo de suelo y tecnología de vinificación. (19)

El mecanismo que subyace los efectos protectores de los polifenoles aun no es comprendido del todo. La hipótesis que se mantiene referente a la acción de eliminación de radicales es que se necesita la presencia de un antioxidante en el lugar exacto donde se forman dichos radicales, lo cual está limitado por la baja absorción y rápida transformación de polifenoles en glucurónicos, derivados metilados o sulfonados. Además, se debe considerar que las enzimas antioxidantes endógenas (catalasa, superóxido dismutasa, glutatión reductasa y glutatión peroxidasa) están diseñadas para destruir las especies reactivas del oxígeno y pueden actuar antes como eliminadores de radicales exógenos. Principalmente las enzimas involucradas en el metabolismo del glutatión (GSH), son importantes para mantener el equilibrio redox. (17)

Hasta ahora, la hipótesis de que el consumo de polifenoles tiene una influencia efectiva en la capacidad antioxidante de la célula, merece atención considerando que numerosos estudios han informado la composición fenólica, así como la evaluación de actividades biológicas, pero no existen informes sobre cambios en el perfil fenólico vinculados con sus efectos antioxidantes. (17)

Una caracterización equilibrada de la capacidad antioxidante y, por lo tanto, la composición química de los vinos es necesaria para determinar sus efectos sobre la salud. Un estudio evaluó la asociación entre la actividad antioxidante, medida utilizando el método ABTS (ácido 2,2-azino-bis-3-etilbenzotiazolina-6-sulfónico) y el contenido de fenol total, catequina y ácido gálico en vinos tintos pero que eran Argentinos y, observaron altas correlaciones entre la actividad antioxidante y la concentración de compuestos fenólicos, donde los flavonoides totales, especialmente los flavonoides no antocianinos, fueron las principales sustancias responsables de la actividad antioxidante in vitro. (20)

Los compuestos fenólicos presentes en el vino tinto se pueden dividir en dos clases principales, basadas en sus esqueletos de carbono: flavonoides y no flavonoides. Los flavonoides incluyen antocianidinas (malvidina, delphinidina, petunidina, peonidina y cianidina), flavonoles (quercetina, rutina, miricetina y kaempferol), flavanoles (catequina,

epicatequina, epicatecina 3-galato y galocatequina), flavonas (luteolina, apigenina) y flavanonas (naringenina). El principal no flavonoide de los fenólicos incluyen ácidos cinámicos (cafeico, p-cumarico) y ácido ferúlico ácidos benzoicos (ácido gálico, vanílico y siríngico) y estilbenos (resveratrol). (21) Estos serían los compuestos que tendrían un alto impacto en los beneficios de la salud asociados al consumo de distintas cepas de vino tinto. Las cantidades de estos compuestos fenólicos varían considerablemente en diferentes tipos de vinos, por lo tanto, cada tipo de uva presenta distinta actividad biológica, composición química y atractivo sensorial.

3.2.2 Antocianinas y antocianidinas

Las antocianinas y antocianidinas son una clase de compuestos fenólicos que pertenecen al grupo de los flavonoides. Son compuestos orgánicos, no tóxicos, solubles en agua, que se caracterizan por un esqueleto de 3 anillos hetero aromáticos poli-fenólicos siendo muy similares debido a que las antocianinas son análogos glicosilados de las antocianidinas. Estos se caracterizan por una absorción fuerte y amplia en el rango electromagnético denominado como UV-visible siendo responsable del intenso color tanto de flores, vegetales y frutas, donde por esto mismo son considerados el grupo de pigmentos vegetales más importante además de la clorofila. (22) Los pigmentos rojos de las uvas son antocianinas, que existen principalmente en forma de mono glucósidos de antocianidinas.(19)

Ambas estructuras se caracterizan por sus propiedades antioxidantes las cuales están estrechamente relacionadas con su estructura molecular y propiedades Redox. Principalmente las antocianidinas exhiben buenas propiedades antioxidantes cuando es comparada con la vitamina E. (23) Cabe destacar que la actividad antioxidante de un flavonoide está inversamente relacionada con su potencial de oxidación. (24)

3.2.3 Resveratrol

El resveratrol (tras-3,4',5-trihydroxystilbeno) es un polifenol estilbeno no flavonoide sintetizado por las plantas como un mecanismo protector ante radiaciones ionizantes e infecciones, sobre todo fúngicas. Aunque esté presente en más de setenta especies de plantas y no así en la mayoría de las frutas y verduras, hay una excepción; las uvas. En las uvas es abundante, que, en conjunto con el vino, son uno de los principales contribuyentes dietéticos del resveratrol siendo responsables del 98% del consumo que se genera día a día. (25)

Además, distintos estudios epidemiológicos y evidencia clínica han demostrado que el consumo de vino, particularmente el vino tinto reduce tanto la incidencia de mortalidad y morbilidad de enfermedad coronaria, siendo el Resveratrol el responsable de los beneficios cardiovasculares asociado a un consumo moderado de vino. Esto se debe principalmente a la actividad antioxidante, ya que es un promotor de la producción de óxido nítrico, modulando las funciones de las células vasculares, inhibiendo agregación plaquetaria, alterando el metabolismo de eicosanoides, reduciendo la oxidación de lipoproteínas e incrementando HDL-C. (26)

Sumado a esto, este polifenol demuestra actividad antiinflamatoria, quimio prevención del cáncer, neuro protector y propiedades antivirales. Sin embargo, a pesar de su amplia gama relacionado a la actividad biológica el mecanismo subyacente a la protección contra la enfermedad coronaria. Este componente no afecta la liberación de insulina basal de los islotes pancreáticos normales, pero disminuye las respuestas secretoras de insulina luego de la estimulación con glucosa. (27)

3.3 Actividad biológica y bioquímica del vino

Dentro de los vinos que han sido estudiados durante la historia, destaca el vino tinto. Sin embargo, el consumo de este debe ser administrado en cantidades que varían de baja a moderada dosis, es decir, aproximadamente 2 copas/día. (28)

Las primeras observaciones sistemáticas sobre los efectos del consumo de vino en la promoción de la salud se obtuvieron dentro del proyecto MONICA promulgado por la OMS, como un sistema mundial de monitoreo de enfermedades cardiovasculares organizado por World Health Organization, donde aseguran que a pesar de la prevalencia similar de factores de riesgo como lo es la hipercolesterolemia, la hipertensión, la diabetes y alta ingesta de grasas saturadas en distintos países industrializados occidentales, la cantidad de muertes por enfermedad coronaria son mucho menores en Francia y demás países que poseen tasas regulares de consumo de vino tinto, además destaca el hecho que produce beneficios extras como el aumento de lipoproteínas de alta densidad (HDL), un aumento en los efectos antioxidantes que previenen las lipoproteínas de baja densidad (LDL), por la presencia de polifenoles provoca vasorelajación, inhibición de la agregación plaquetaria, inhibición de la proliferación celular, migración y angiogénesis. Se destaca, además, que el consumo de ciertos polifenoles del vino imita la restricción calórica para extender la longevidad en algunos organismos. (12) Sin embargo, gracia a los datos obtenidos desde observaciones epidemiológicas se indica que sólo hay beneficios para la salud cuando su consumo es moderado.

Se ha descrito que para observar los efectos biológicos del consumo de vino depende de la biodisponibilidad de los distintos polifenoles que contiene, la primera evidencia de esta biodisponibilidad se obtuvo desde la observación del aumento de la capacidad antioxidante del plasma y la reducción de la susceptibilidad de LDL a la oxidación ex vivo, luego del consumo de polifenoles provenientes del vino tinto. Se obtuvo la evidencia de los polifenoles midiendo su concentración en plasma u orina luego de la ingesta del vino, variando ampliamente dependiendo de la fuente dietética y la forma en la que se contiene.(12)

Se ha informado que las especies reactivas de oxígeno (ROS) actúan por medio de diferentes vías moleculares para así desempeñar papeles importantes en distintos procesos asociados al envejecimiento, donde se incluyen ciertos tipos de cáncer, hipertensión, inflamación, trastornos neurológicos, diabetes, enfermedad renal crónica y enfermedades cardiovasculares. En general, se ha descrito que los compuestos fenólicos son antioxidantes secundarios que se incluyen como terminadores de radicales libres, son excelentes donadores de hidrógeno o electrones y su radical fenoxi es relativamente estable por la deslocalización por resonancia de electrones no apareados alrededor del anillo aromático. Se ha demostrado que el consumo de vino tinto y jugo de uva aumenta la actividad antioxidante. (29)

Antiguamente, la enfermedad cardiovascular (ECV) se ha convertido en un problema potencialmente mortal para la población en general, siendo una de las principales causantes de muerte y responsable de un tercio de las defunciones que ocurren alrededor del mundo(30). Diversos estudios sobre epidemiología han demostrado que el consumo de alimentos y bebidas ricos en polifenoles naturales como los que se encuentran en uvas, verduras, té o vino tinto, se asocian a la menor incidencia de enfermedades que afecten al sistema cardiovascular y, con mayor relevancia en la cardiopatía isquémica. (30)

Dentro de los posibles factores que contribuirían en las enfermedades asociadas al corazón, está la fibrilación auricular (FA) que se manifiesta cuando hay un aumento de riesgo de enfermedades cardiovasculares, sobre todo en ECV y afecta a la mortalidad de todo el mundo. Si no se consume el vino de forma responsable, es decir, sin moderación, este se vuelve un factor de alto riesgo, pero esta correlación es menos clara cuando se consume en dosis bajas o moderadas, vale decir, 2 copas aproximadamente por día, ya que el vino tinto puede prolongar agudamente la repolarización y la conducción cardíaca lenta.(26)

El vino actúa como antiarrítmico y como un inhibidor de calcio de las cascadas de señalización patológica en la FA, conllevando a la eliminación de la sobrecarga de dicho catión y además manteniendo la función contráctil de los cardiomiocitos. La fisiopatología detrás de la aparición de FA después del consumo excesivo de alcohol no se aclara por

completo y es probable que sea multifactorial. En estudios anteriores se ha postulado a través de modelos animales que la prolongación del intervalo y el acortamiento del período refractario efectivo auricular pueden estar relacionados con la FA luego de beber este producto alcohólico en grandes cantidades. El abuso por un largo período de tiempo se encontraría asociado a la aurícula izquierda generando una especie de remodelación que crea un sustrato anatómico para la FA. (26)

Estudios han demostrado que el alto contenido de polifenoles que se encuentran en el vino tinto podría explicar la paradoja francesa; es decir, la capacidad de consumir una dieta alta en contenido graso mientras que se mantiene una baja incidencia de aterosclerosis y otras enfermedades coronarias relacionadas con la población que se consideran bebedoras de dicho líquido. Hay evidencias que demostrarían que ciertas enfermedades que están relacionadas con la edad, sobre todo en el rango etario de los adultos mayores, ocurren debido a la oxidación de los componentes celulares por medio de los radicales libres y quienes cumplen el rol contrario son los antioxidantes que protegen al cuerpo al eliminar estas especies que son reactivas. Sin embargo, esta respuesta puede no ser suficiente para la búsqueda y amortiguación de especies reactivas, es por ello que los compuestos antioxidantes exógenos deberían incluirse dentro de la dieta, Por lo tanto, los materiales fenólicos del vino tinto son representantes ideales de una fuente adecuada de protección exógena. (26)

Como se ha mencionado anteriormente, hay un alto contenido de polifenoles presentes en el vino tinto, se le ha atribuido efectos cardioprotectores cuando es consumido en dosis bajas o moderadas. Se debe principalmente a que los polifenoles contribuyen en disminuir la inflamación y la agregación plaquetaria, además de tener propiedades vasodilatadoras y un alto impacto en la señalización celular.

Se ha demostrado que la ingestión de bebidas alcohólicas a niveles bajos a moderados 24 horas antes de la isquemia y la reperfusión previene los efectos nocivos post isquémicos en las neuronas a través de un fenómeno denominado pre-acondicionamiento de etanol, es decir mediante un mecanismo de activación dependiente de oxidantes(31). Es decir, que el

beneficio aparente de la ingestión diaria de vino tinto no solo está relacionado con sus componentes no alcohólicos, como el resveratrol, sino también con sus niveles de etanol. Sumado a esto, se ha demostrado que el consumo frecuente de alcohol de bajo a moderado está inversamente asociado con el riesgo de diabetes tipo 2 en hombres (32) e incluso que cantidades traza de resveratrol contenidas en el vino tinto tiene un efecto antioxidante en diferentes áreas del cerebro de ratas diabéticas y no diabéticas. (33)

Cabe destacar que las dosis diarias moderadas de vino tinto tienen un efecto antioxidante en el hipocampo y que el resveratrol tiene un efecto antioxidante tanto en el hipocampo como en la corteza frontal pero además el resveratrol posee un efecto prooxidante en el cuerpo estriado. A pesar de esto, diversos estudios afirman que el Resveratrol tiene un perfil más favorable para personas diabéticas debido a la disminución de la peroxidación lipídica en el hipocampo y la corteza frontal. (33)

El Cáncer es uno de los mayores problemas de salud en la humanidad del siglo XXI, siendo la segunda causa de muerte en la mayoría de los países. Cada una de las células de nuestro cuerpo tiene ciertas funciones, las células normales se dividen de manera ordenada y mueren cuando se dañan o se han desgastado, y nuevas células toman su lugar. El cáncer se origina cuando las células comienzan a crecer a sin control, siguen creciendo y formando nuevas células que desplazan a las células normales, esto causa problemas en el área del cuerpo donde comenzó el cáncer. Para muchas personas, el cáncer puede tratarse muy eficazmente. (34)

Las cadenas de ácido desoxirribonucleico de nuestro organismo son sometidas bajo el daño oxidativo, bien por el envejecimiento, por hábitos poco saludables, entre otros, contribuyendo al desarrollo de ciertos tipos de cáncer. Una investigación médica realizada por Cedars-Sinai Medical Center de los ángeles ha probado compuestos de vino tinto que actúan de forma similar a los inhibidores de la aromatasa que interviene de forma activa en la biosíntesis de los estrógenos que es utilizada por la medicina para el tratamiento de cáncer de mama, pues el vino tinto consumido moderadamente produce la detención de la

proliferación de células cancerosas producidas por el cambio de los patrones hormonales, favoreciendo así la estabilidad de los niveles de estrógeno y testosterona. (35)

Dentro de la comunidad científica, el resveratrol que es uno de los componentes del vino, ha tenido altas expectativas dentro de la inhibición del cáncer, pues bloquea etapas de proliferación de células cancerígenas, tiene acción protectora y además inactiva la enzima P-450 que emplea una gran función en la iniciación del proceso cancerígeno. Además, facilita el tratamiento con radiación en el cáncer de próstata aumentando las posibilidades en un 97% de una recuperación efectiva y completa en todos los tipos de tumores de próstata, incluso los que son más agresivos. Se ha comprobado que los polifenoles del vino como la catequina, epicatequina, la quercetina, la rutina, el ácido gálico y el resveratrol no sólo inhiben totalmente la reproducción de las células de adenoma prostático, sino que también las de cáncer de próstata causando su apoptosis o muerte programada. (36)

El cáncer de colon es el cáncer más frecuente en adultos y supone un 11% de todas las muertes por cáncer. El 1% de los consumidores habituales y moderados de vino desarrollaban cáncer de colon contra un 12% de aquellos que no consumían vino o un 18% ante aquellos que bebían más de 7 copas de vino a la semana o bebidas más fuertes, por lo que se concluye que el vino podría ser útil para la prevención de este tipo de cáncer. (36)

Finalmente, se tiene conocimiento sobre los efectos positivos del consumo de vino tinto para limitar los efectos tóxicos de la radioterapia cuando los pacientes con cáncer son sometidos a este. (36)

3.4 Actividad antimicrobiana del vino

En los efectos biológicos donde destacan los vinos está la actividad antibiótica potente, demostrada en diversas condiciones experimentales. (37, 38) Sin embargo, los mecanismos

exactos responsables de la actividad antimicrobiana del vino no se entienden completamente, por lo cual se han propuesto diferentes componentes para contribuir a su actividad antimicrobiana. (39, 40) El vino considerando sus componentes tanto de alcohol, polifenoles y un pH ácido, es considerado como un candidato perfecto para inhibir el crecimiento de bacterias patógenas tanto individualmente o en combinación. (41) Se ha descubierto que muchos componentes de este son activos contra bacterias sin embargo *S. aureus* demostró ser menos susceptible que *Escherichia coli* a la inhibición en presencia de vino. (42)

En algunos estudios las acciones antibacterianas de los vinos contra bacterias del género *Streptococcus* orales se atribuyeron principalmente a los ácidos orgánicos, ya que los polifenoles no mostraron actividad contra los microorganismos. (43) Pero, por otro lado, contra bacterias de la especie *Campylobacter jejuni*, los ácidos orgánicos del vino fueron efectivos solo en combinación con etanol. (44) Sin embargo, las soluciones de etanol o agua con valores de pH correspondientes a los del vino, mostraron una actividad menor contra *Salmonella enteritidis* cuando se aplican por separado (45), mientras que la combinación de ácidos orgánicos, etanol y acidez mostró una fuerte actividad antibacteriana contra *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella typhimurium* y *Staphylococcus aureus*. (42) Debido a esto se propuso que el efecto sinérgico tanto de los ácidos orgánicos, el pH y el etanol son responsables del efecto antibacteriano del vino. (39) Es decir, el efecto bactericida del etanol solo considerando las concentraciones encontradas en el vino (10 a 13% v/v) es bajo cuando se compara con el efecto bactericida del vino en sí mismo cuando se combina el etano con ácidos orgánicos y pH ácido (aproximadamente pH 3) el efecto bactericida es mucho mayor. (40)

Se ha descrito que tanto los extractos fenólicos de vino y uva, así como del orujo son capaces de inhibir el crecimiento de diferentes cepas de *Streptococcus spp*. Sin embargo, las interacciones entre los fenólicos del vino y la microbiota de la cavidad oral han demostrado que pueden incluir un posible catabolismo bacteriano de los fenólicos del vino en estructuras de metabolitos fenólicos menos complejos como parece ocurrir con los glucósidos de flavonol. (46) En algunos estudios además se ha descrito que los polifenoles del vino por sí

solo no muestran actividad contra *Streptococcus pyogenes*, pero sí que el vino es activo contra este género bacteriano e incluso mejora la salud bucal. (43)

Considerando la aparición de bacterias resistentes a los medicamentos en todo el mundo y que se está convirtiendo en una amenaza para la salud humana, es necesario investigar y desarrollar nuevos antimicrobianos efectivos. Los compuestos fenólicos han llegado a tener un alto efecto sobre las bacterias principalmente en bacterias que causan daños tanto estructurales como funcionales a la membrana celular bacteriana. (47) Se ha indicado que la actividad antimicrobiana se correlaciona significativamente con su contenido total de antocianinas fenólicas y monoméricas; además que las propiedades antibacterianas aumentan según el contenido de polifenoles. (48, 49)

En el presente se han considerado todos los datos expuestos en anteriores investigaciones y demás textos informativos para proceder al análisis del vino tinto, específicamente cepas de Cabernet Sauvignon provenientes desde los valles de la región de O'Higgins y del Maule de Chile, respecto a la capacidad que presentan para generar un efecto antioxidante y antimicrobiano. Cabe destacar que se espera una relación entre precio y calidad de los productos a utilizar, donde se asocia una mejor respuesta o mejor resultado en los experimentos a realizar en aquellos vinos que tengan un costo mayor.

4. HIPÓTESIS

4.1 Hipótesis

Los vinos tintos de cepa Cabernet Sauvignon de la VI y VII región presentan mayor actividad antioxidante y antibacteriana a medida que aumenta el precio del mismo.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

Determinar la relación entre el precio de vinos tintos Cabernet Sauvignon de la VI y VII región y su actividad antioxidante y antibacteriana

5.2 Objetivos específicos

- 1.- Determinar parámetros fisicoquímicos de vinos tintos de cepa Cabernet Sauvignon de la VI y VII región.
- 2.- Determinar la relación entre el precio de vinos tintos de cepa Cabernet Sauvignon de la VI y VII región con su actividad antioxidante.
- 3.- Determinar la relación entre el precio de vinos tintos de cepa Cabernet Sauvignon de la VI y VII región con su actividad antibacteriana.

6. MATERIALES Y MÉTODOS

6.1 Obtención y preparación de las muestras

Se obtuvieron vinos tintos de cepa Cabernet Sauvignon de supermercados <<Líder>> y <<Jumbo>>, para lo cual se realizó un listado de vinos producidos tanto en la VI como VII región, filtrando según el precio, lugar de producción, lugar de comercialización y volumen. Cabe mencionar que el listado contaba con 50 distintos vinos, los cuales fueron clasificados y categorizados en grupos que tenían una diferencia de \$2.500. Por medio de un sorteo aleatorio, evitando así un sesgo de selección, se generaron 6 grupos que fueron conformados por 3 vinos que se encontraban dentro de los rangos de precios establecidos, por lo tanto, una totalidad de 18 muestras.

6.2 Determinación de parámetros fisicoquímico

6.2.1 pH

Para determinar el parámetro de pH en las distintas muestras se realizó la determinación a temperatura entre 20 a 25 [°C], la evaluación se realizó por duplicado y todas las determinaciones se realizaron mediante un pH metro según recomendaciones de OIV(50). Los resultados se expresaron como unidad de pH con dos decimales.

6.2.2 Densidad

Para determinar la densidad de los distintos vinos se procedió a realizar la determinación a temperatura entre 20 a 25 [°C], realizando la medición por duplicado mediante dos

observadores y todas las determinaciones se realizaron mediante un refractómetro. Los resultados se expresaron como [g/mL] con 3 decimales

6.2.3 Determinación de fenoles totales (FT)

La determinación de FT será según la técnica descrita por Singleton & Rossi(51), pero con modificaciones. Los distintos vinos se diluyeron 1:100 en agua destilada para que posteriormente se tomaron 160[μ l] de las muestras diluidas en un tubo de ensayo y se adicionó 640 [μ l] de agua destilada más 100[μ l] del reactivo Folin-Ciocalteu. Se incubaron por 5 minutos a temperatura ambiente y se agregó 300[μ l] de carbonato de sodio (Na_2CO_3) al 20 % [p/v] y se dejó incubar por 1 hora en oscuridad para posteriormente centrifugarlas a 1500 [rpm] por cinco minutos. Se midió la absorbancia a 765 [nm]. Los valores se obtuvieron mediante el uso de una curva de calibración de ácido gálico cuyo rango de concentraciones será de 1,05 – 14 [mg/dl]. Los resultados se expresaron como miligramos equivalentes de ácido gálico por volumen de solución [mg AGE/l].

6.2.4 Determinación de flavonoides totales

La determinación de flavonoides totales se realizó mediante un ensayo colorimétrico con AlCl_3 (52). En una primera instancia los vinos se diluyeron 1:10 o 1:5 según correspondiera en agua destilada. Se tomaron 200[μ l] de la muestra diluida en un tubo de ensayo y se agregaron 800[μ l] de agua destilada y 60[μ l] de nitrito de sodio (NaNO_2) al 5% [p/v]. Posterior a eso se incubaron las muestras durante 6 minutos a temperatura ambiente y se agregaron 60[μ l] de cloruro de aluminio (AlCl_3) al 10% [p/v] y se incubaron por 6 minutos más en oscuridad. Cuando transcurrió el tiempo se agregaron 400[μ l] de hidróxido de sodio (NaOH) al 4% [p/v]. Se midió las absorbancias a cada muestra a 510 [nm]. Se elaboró una curva de calibración de catequina a concentraciones de 0,025 – 1 [mg/ml] y los resultados se expresaron en miligramos equivalentes de catequina/litro [mg EQ/l].

6.3 Evaluación de la actividad antioxidante

6.3.1 Determinación de la actividad atrapadora del radical libre (DPPH)

Para determinar la actividad atrapadora del radical libre se utilizó el método desarrollado por Brand-Williams et al (53). El 1,1-difenil-2-picril hidracilo (DPPH) se preparó en una concentración de 20 [mg/l]. Las distintas muestras de vinos se diluyeron 1:10 en metanol (previamente estandarizado). A partir de esta preparación se realizaron diluciones seriadas en microplaca con volumen final de 75 [μl]. Se agregaron por pocillo 150[μl] de solución DPPH y se incubaron a temperatura ambiente por 15 minutos. Se incorporó un control positivo (75[μl] metanol más 150[μl] DPPH) y uno negativo que será 225[μl] metanol. Transcurrido el tiempo de incubación se midió las absorbancias a una longitud de onda de 515 [nm]. La actividad de atrapamiento de DPPH fue calculada por medio de la disminución de la absorbancia de acuerdo con la siguiente relación(54):

$$\text{Porcentaje de atrapamiento}(\%) = \left[1 - \frac{\text{Amuestra} - \text{Ablanco}}{\text{Acontrol}} \right] \times 100$$

donde Acontrol es la absorbancia del control de 100% de DPPH, Ablanco es la absorbancia de blanco de metanol y Amuestra es la absorbancia del vino al cual se le restó su respectivo blanco de muestra. El ensayo se realizó en duplicado para cada muestra.

6.3.2 Poder antioxidante reductor de hierro (FRAP)

Para determinar el poder antioxidante reductor de hierro se utilizó el método desarrollado por Benzie y Strain (55) que mide la actividad antioxidante mediante la reducción del complejo férrico 2,4,6-tripiridil-s-triazina (TPTZ). Las muestras se diluyeron 1:20 para su procesamiento. Se preparó el reactivo FRAP mezclando buffer acetato 300[mM] (pH 3,6), TPTZ 10[mM] disuelto en ácido clorhídrico 40 [mM] y FeCl₃ 20[mM] en una proporción de 10:1:1[v/v/v]. Posterior a esto se midió la cuantificación del potencial antioxidante mediante la relación con un estándar de iones férricos (FeSO₄) a 593[nm].

6.4 Evaluación actividad antimicrobiana

6.4.1 Preparación de sensidiscos

Se utilizaron sensidiscos comerciales estériles de 6 [mm] de diámetro, sin antibiótico. En cada uno de los sensidisco se agregaron 50[μ l] de las variedades de vinos Cabernet Sauvignon, para que posteriormente se dejaran secar los sensidiscos a temperatura ambiente (23-25°C) y protegido de la luz durante 24 horas.

6.4.2 Cultivos microbianos y preparación

Se utilizaron cepas bacterianas que se mantuvieron congeladas en leche a -20°C. Se emplearon cepas de: *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) y *Escherichia coli* (ATCC 25922). Previo a los ensayos, se sembraron en agar BHI y se incubaron por 18-24 horas a 37°C. Posterior a esto, se repitió el procedimiento mencionado y se repicaron en un caldo BHI y se incubaron por 18-24 horas a 37°C para la activación metabólica de los microorganismos.

6.4.3 Método de difusión en disco

Para realizar el método de difusión en disco se utilizó la técnica desarrollada por Kirby-Bauer(56) donde se preparó a partir de un cultivo en caldo BHI un inóculo equivalente a 0,5 unidades McFarland, la cual se verificó mediante espectrofotometría donde la absorbancia rondó 0,8 a 1 unidades de absorbancia a 600[nm](57). Posterior a esto se realizó una dilución 1:10 con suero fisiológico para obtener una concentración de 1×10^{-7} [ufc/ml] con un volumen final de 2[ml] de suspensión para inoculación.(48) Se homogeneizó 2[ml] de esta con 18 [ml] de agar Mueller-Hillton fundido y se vertió en placas de Petri. Se colocaron los sensidiscos previamente impregnados con vino sobre la superficie. Las placas se incubaron invertidas a

37°C por 18-24 horas. Posteriormente se midieron los halos de inhibición (incluyendo el diámetro de los discos). Como control positivo se utilizaron sensidiscos de ceftazidima (5[μ g]) para Gram negativo (*E. coli*) y mupirocina (200 [μ g]) para Gram positivo (*S. aureus*).

6.5 Análisis estadístico

Todos los análisis estadísticos fueron realizados en el software IBM SPSS 22,0, utilizando la base de datos que se elaboró a partir de los datos obtenidos, registrando los valores correspondientes a precio, rango de precio, pH, densidad, fenoles totales, flavonoides totales y la actividad antioxidante medida por el método FRAP y DPPH. Los valores registrados corresponden a los resultados obtenidos para cada muestra, con sus respectivos duplicados (experimentos independientes). La actividad antimicrobiana no fue utilizada para los análisis estadísticos, pues no se consideraron relevantes.

Inicialmente, se realizó un análisis estadístico descriptivo de acuerdo con el rango de precios de cada muestra de vino, registrándose la Media \pm Desviación estándar en cada caso. Al comparar los resultados de acuerdo con el rango de precios, se observó que había algunas diferencias. Para evaluar si esas diferencias eran estadísticamente significativas, se aplicó un análisis de varianza (ANOVA de una vía) seguido por el test de Tukey (*p-value* <0,05, el cual tiene por objetivo realizar comparaciones múltiples entre parejas y establecer diferencias.

Para establecer posibles correlaciones entre las variables analizadas, se aplicó un análisis de correlaciones bivariadas de Pearson (95% de confianza), registrándose en cada caso, el respectivo coeficiente de correlación de Pearson (*r*), el valor *p* y la cantidad de muestras (*N*). Las correlaciones significativas están marcadas con * (correlaciones significativas en el nivel 0,05) y con ** (correlaciones significativas en el nivel 0,01). Para obtener la distribución espacial de las muestras de acuerdo con las variables analizadas, se realizó un Análisis de

Componentes Principales, extrayéndose dos componentes principales que explican un 67,961% de la variabilidad total acumulada.

7. RESULTADOS

7.1 Obtención de la muestra

En la tabla 1 se evidencia la agrupación de los vinos Cabernet Sauvignon seleccionados para este estudio donde se destacan 6 distintos grupos en base al precio, el menor valor corresponde a \$2.090 y el mayor valor corresponde a \$12.399 con 18 vinos totales junto a su contenido y marca comercial.

Tabla 1: Variedad de marcas comerciales utilizadas para las distintas determinaciones

| Número | Grupo | Marca comercial | Contenido | Precio |
|--------|-------|--------------------|-----------|----------|
| 1 | 1 | Exportación | 750cc | \$2.090 |
| 2 | 1 | Misiones de Rengo | 750cc | \$2.490 |
| 3 | 1 | Valdivieso | 750cc | \$2.890 |
| 4 | 2 | Cachapoal | 750cc | \$3.990 |
| 5 | 2 | Ventisquero | 750cc | \$4.490 |
| 6 | 2 | San José de Apalta | 750cc | \$5.549 |
| 7 | 3 | Los Vascos | 750cc | \$6.199 |
| 8 | 3 | Castillo de Molina | 750cc | \$6.890 |
| 9 | 3 | Santa Digna | 750cc | \$7.390 |
| 10 | 4 | Casa Silva | 750cc | \$8.190 |
| 11 | 4 | Viu Manent | 750cc | \$8.399 |
| 12 | 4 | Chamán | 750cc | \$8.590 |
| 13 | 5 | Castillo de Molina | 750cc | \$10.149 |
| 14 | 5 | Miguel Torres | 750cc | \$10.859 |
| 15 | 5 | Casa Silva | 750cc | \$11.398 |
| 16 | 6 | Terra Noble | 750cc | \$11.990 |
| 17 | 6 | Grey | 750cc | \$12.199 |
| 18 | 6 | Montes Alpha | 750cc | \$12.399 |

7.2 Determinación de parámetros físico-químicos

En relación con los parámetros físico-químicos (Tabla 2) se pueden evidenciar los criterios evaluados a los distintos grupos establecidos según el coste, donde se incluye pH, densidad, fenoles y flavonoides. En base a estos parámetros se obtuvo que en el caso de la variable pH, el mayor valor se obtuvo en el rango de precio que oscila entre \$8.190 y \$8.590 con una cifra de $3,56 \pm 0,05$ [U pH]. Por otro lado, en el caso de la densidad, fenoles y flavonoides, el rango de precio que presenta un mayor valor de estos parámetros es el que oscila entre \$11.990 y \$12.399 con un resultado de $1,054 \pm 0,002$ [g/mL], $2748,31 \pm 258,81$ [mg AGE/L], $765,12 \pm 65,34$ [mg/mL], respectivamente.

Tabla 2. Estadísticos descriptivos para cada muestra de vino (Media \pm Desviación estándar) , de acuerdo a los parámetros físico-químicos y según el rango de precios

| Rango de precio | pH (U pH) | Densidad (g/mL) | Fenoles (mg AGE/L) | Flavonoides (mg/L) |
|-------------------------|-------------------|---------------------------|----------------------------|--------------------------|
| Entre \$2090 y \$2890 | $3,48 \pm 0,10$ | $1,050 \pm 0,002^{ab}$ | $2005,41 \pm 358,68^a$ | $559,02 \pm 61,00^{ab}$ |
| Entre \$3990 y \$5590 | $3,51 \pm 0,08$ | $1,047 \pm 0,001^{acdef}$ | $1803,56 \pm 229,22^{bcd}$ | $607,53 \pm 115,96^{cd}$ |
| Entre \$6199 y \$7390 | $3,42 \pm 0,11^a$ | $1,051 \pm 0,002^{cg}$ | $2560,44 \pm 349,97^b$ | $750,57 \pm 60,00^{ac}$ |
| Entre \$8190 y \$8590 | $3,56 \pm 0,05^a$ | $1,051 \pm 0,001^{dh}$ | $2548,27 \pm 240,32^c$ | $685,52 \pm 49,52$ |
| Entre \$10149 y \$11398 | $3,48 \pm 0,08$ | $1,050 \pm 0,000^{ei}$ | $2143,44 \pm 612,99$ | $663,65 \pm 97,19$ |
| Entre \$11990 y \$12399 | $3,43 \pm 0,03$ | $1,054 \pm 0,002^{bfghi}$ | $2748,31 \pm 258,81^{ad}$ | $765,12 \pm 65,34^{bd}$ |

Las letras indican diferencias estadísticamente significativas ($p\text{-value} < 0,05$)

7.3 Determinación de actividad antioxidante

Respecto al análisis de la actividad antioxidante (Tabla 3) por medio de la determinación de FRAP y DPPH se obtuvo que para la primera variable (FRAP) el resultado más alto se obtuvo en el rango de precio que oscila entre \$6.199 y \$7390 con un valor de $16,53 \pm 2,17$ [g/mL], mientras que para la segunda variable analizada (DPPH) el porcentaje más alto se encontró en el rango de precio entre \$11.990 y \$12399, siendo de $94,38 \pm 5,99$ [%].

| Tabla 3. Estadísticos descriptivos para cada muestra de vino (Media \pm Desviación estándar), según la actividad antioxidante y el rango de precios | | |
|--|------------------------|--------------------|
| Rango de precio | FRAP (mM) | DPPH (%) |
| Entre \$2090 y \$2890 | $12,38 \pm 2,73^{abc}$ | $83,34 \pm 7,83$ |
| Entre \$3990 y \$5590 | $12,95 \pm 1,74^d$ | $82,52 \pm 6,82^a$ |
| Entre \$6199 y \$7390 | $16,53 \pm 2,17^{ad}$ | $88,46 \pm 5,27$ |
| Entre \$8190 y \$8590 | $15,85 \pm 0,87^b$ | $84,37 \pm 3,94$ |
| Entre \$10149 y \$11398 | $14,55 \pm 1,33$ | $87,63 \pm 8,76$ |
| Entre \$11990 y \$12399 | $15,94 \pm 2,26^c$ | $94,38 \pm 5,99^a$ |

Las letras indican diferencias estadísticamente significativas (p -value < 0,05)

7.4 Correlaciones bivariadas

Sobre las correlaciones bivariadas establecidas mediante la “Correlación de Pearson” (Tabla 4) se debe considerar que mientras el valor de “Correlación de Pearson” sea más cercano a 1,0 esta es más fuerte. Cabe destacar que el dato con mayor correlación corresponde a Fenoles/Flavonoides con un valor de 0,670, mientras que, por otro lado, se destaca que al correlacionar precio/pH se presenta un valor de carácter negativo, siendo este -0,107.

Tabla 4: Correlaciones bivariadas establecidas entre las distintas variables mediante “Correlación de Pearson”

| | | Precio | pH | Densidad | Fenoles | Flavonoides | FRAP | DPPH |
|-------------|------------------------|--------|--------|----------|---------|-------------|--------|--------|
| Precio | Correlación de Pearson | 1 | -0,107 | ,625** | ,484** | ,541** | ,451** | ,446** |
| | Sig. (bilateral) | | 0,535 | 0 | 0,003 | 0,001 | 0,006 | 0,006 |
| | N | 36 | 36 | 36 | 36 | 36 | 36 | 36 |
| pH | Correlación de Pearson | -0,107 | 1 | -,413* | -0,227 | -,383* | -0,205 | -,398* |
| | Sig. (bilateral) | 0,535 | | 0,012 | 0,184 | 0,021 | 0,229 | 0,016 |
| | N | 36 | 36 | 36 | 36 | 36 | 36 | 36 |
| Densidad | Correlación de Pearson | ,625** | -,413* | 1 | ,575** | ,510** | ,488** | ,392* |
| | Sig. (bilateral) | 0 | 0,012 | | 0 | 0,001 | 0,003 | 0,018 |
| | N | 36 | 36 | 36 | 36 | 36 | 36 | 36 |
| Fenoles | Correlación de Pearson | ,484** | -0,227 | ,575** | 1 | ,670** | ,636** | ,465** |
| | Sig. (bilateral) | 0,003 | 0,184 | 0 | | 0 | 0 | 0,004 |
| | N | 36 | 36 | 36 | 36 | 36 | 36 | 36 |
| Flavonoides | Correlación de Pearson | ,541** | -,383* | ,510** | ,670** | 1 | ,610** | ,451** |
| | Sig. (bilateral) | 0,001 | 0,021 | 0,001 | 0 | | 0 | 0,006 |
| | N | 36 | 36 | 36 | 36 | 36 | 36 | 36 |
| FRAP | Correlación de Pearson | ,451** | -0,205 | ,488** | ,636** | ,610** | 1 | 0,3 |
| | Sig. (bilateral) | 0,006 | 0,229 | 0,003 | 0 | 0 | | 0,075 |
| | N | 36 | 36 | 36 | 36 | 36 | 36 | 36 |
| DPPH | Correlación de Pearson | ,446** | -,398* | ,392* | ,465** | ,451** | 0,3 | 1 |
| | Sig. (bilateral) | 0,006 | 0,016 | 0,018 | 0,004 | 0,006 | 0,075 | |
| | N | 36 | 36 | 36 | 36 | 36 | 36 | 36 |

*: Correlaciones significativas en el nivel 0,05; **: Correlaciones significativas en el nivel 0,01

7.5 Distribución espacial de las muestras

En la figura 1, se ilustra el gráfico de componentes principales, el cual permite exponer de manera espacial todos los datos antes evaluados evidenciando así 3 distintos grupos mediante un patrón de agrupación desde el color azul, el cual se ubica más abajo en este gráfico y que corresponde a la agrupación de vinos con menor costo, el color verde ubicado de manera central entre los datos con un precio medio y el color rojo el cual ubica sus datos en la parte superior de la figura correspondiendo a los vinos con mayor costo. Cabe señalar que, existen dos excepciones a este patrón de agrupación, las cuales corresponden a las muestras N°8 y N°15, donde un vino de mediano precio posee características de un vino costoso y un vino de elevado precio presenta características de un vino económico.

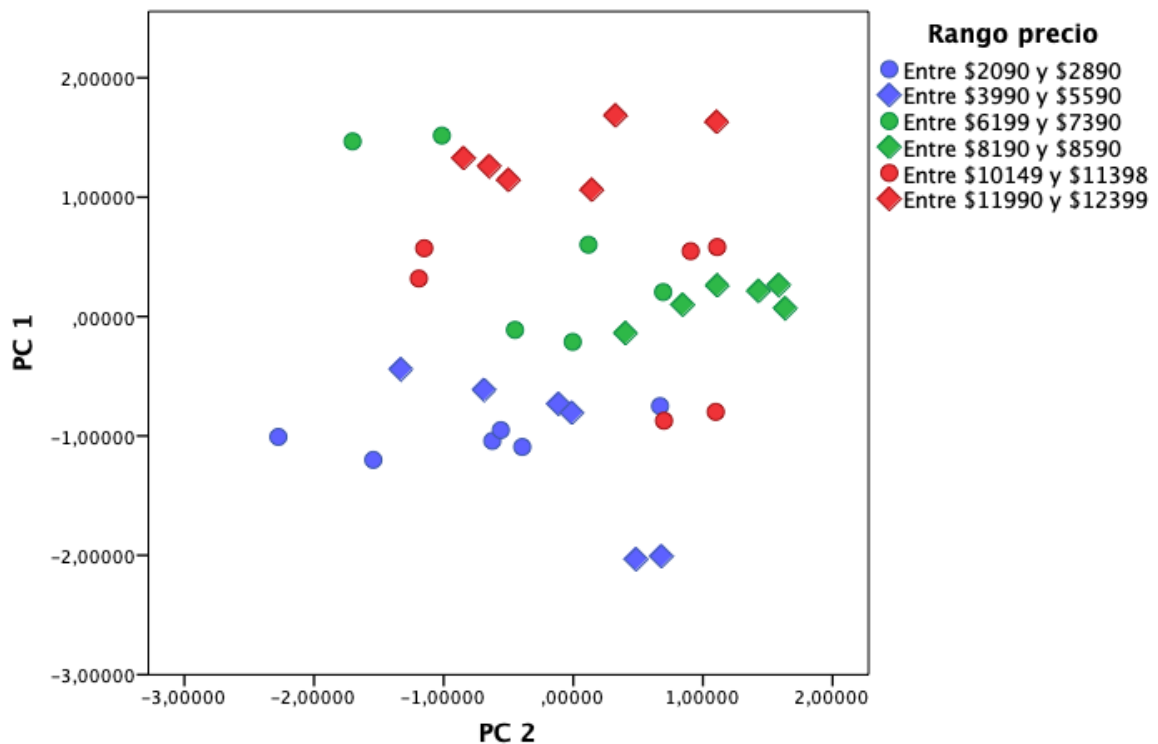


Figura 1. Gráfico de PCA, Representación de todos los datos analizados siendo agrupados en 3 distintos grupos.

7.6 Determinación de actividad antimicrobiana

Respecto a la actividad antimicrobiana de los vinos Cabernet Sauvignon no se obtuvieron halos inhibitorios para las distintas bacterias (*Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*) no evidenciando actividad antimicrobiana de estos (Tabla 5)

Tabla 5: Actividad antimicrobiana de vinos Cabernet Sauvignon

| Grupo^a | <i>Staphylococcus aureus</i>[mm]^b | <i>Escherichia coli</i>[mm]^b |
|--------------------------|---|--|
| Grupo 1 | 0 ± 0 | 0 ± 0 |
| Grupo 2 | 0 ± 0 | 0 ± 0 |
| Grupo 3 | 0 ± 0 | 0 ± 0 |
| Grupo 4 | 0 ± 0 | 0 ± 0 |
| Grupo 5 | 0 ± 0 | 0 ± 0 |
| Grupo 6 | 0 ± 0 | 0 ± 0 |

^a 50 [μl/disco]

^b El valor es expresado como el diámetro generado en la zona de inhibición

8. DISCUSIÓN

En esta memoria se evaluaron distintas propiedades y características de 18 vinos tintos de cepa Cabernet Sauvignon, cuyo cultivo de uvas y producción tuvo lugar entre la región de O'Higgins y la región del Maule pertenecientes a Chile (Tabla 1). El propósito del estudio fue analizar la relación que existe entre el precio de los vinos tintos respecto a su actividad antioxidante y antibacteriana.

Respecto a los análisis fisicoquímicos de los distintos vinos, se obtuvo que los 18 vinos que fueron clasificados en 6 grupos según sus precios de venta tienen valores de pH que oscilan entre $3,42 \pm 0,11$ y $3,56 \pm 0,05$ [U pH] (Tabla 2), el cual es un pH ácido que, tal y como es descrito por Waterhouse en el año 2016 (11), este debe oscilar entre pH 3 a 4 [U pH] por ser una solución hidroalcohólica medianamente ácida. Cabe destacar que entre el grupo 3 y el grupo 4 existen diferencias significativas en el nivel $< 0,05$ correspondientes a los rangos de precio que oscilan entre \$6.199-\$7.390 y \$8.190-\$8.590, respectivamente.

Al evaluar el otro parámetro fisicoquímico el cual es la densidad se obtuvo que al evaluar esta variable entre los distintos grupos se obtuvieron valores que rondan entre $1,047 \pm 0,001$ y $1,054 \pm 0,002$ [g/mL], estos valores extremos corresponden a los rangos de precio \$3.990-\$5.590 y \$11.990-\$12.399, respectivamente (Tabla 2) encontrándose diferencias significativas entre los distintos grupos siendo esta en los niveles $<0,05$ y $<0,01$. Cabe destacar que en un estudio realizado por Cruz-de Aquino (58), al evaluar la densidad en vinos Cabernet Sauvignon se obtuvieron valores menores a $1,067$ [g/mL].

Los resultados obtenidos desde la determinación de fenoles totales de los distintos vinos indican que existen variaciones significativas entre los distintos grupos con diferencia entre los niveles $<0,05$ y $<0,01$ con valores que oscilan entre $1803,56 \pm 229,22$ y $2748,31 \pm 258,81$ [mg AGE/l] donde estos valores extremos se relacionan específicamente a los rangos de

precio de \$3.990-\$5.590 y \$11.990-\$12.399(Tabla 2), que son comparados con los valores indicados en el estudio de Jiang del año 2018 (59), cuyos datos oscilan entre 987,84 y 2244,23 [mg AGE/l], y los resultados obtenidos desde un estudio de Jáuregui, el cual obtuvo en la determinación de fenoles totales valores de 2212,02 [mg AGE/l] en el año 2007 (60). La gran variabilidad de valores de la cantidad de fenoles dependen de distintos factores, como lo son las condiciones climáticas, particularmente importantes para el cultivo de la vid; el calor, las sequías y la intensidad luminosa son algunos factores ambientales que influyen en el metabolismo fenólico y en el desarrollo de la composición química de la uva (61). En la literatura, se indica que el método desarrollado por Singleton & Rossi para la medición de este componente no es la mejor opción, ya que el reactivo Folin-Ciocalteu no solo reaccionaría con los componentes fenólicos, sino que también con otros componentes del vino como lo son los azúcares, generando así valores alterados por sobre los reales. (62)

Por otro lado, en la determinación de flavonoides totales con la ayuda de una técnica colorimétrica que comprende la utilización de cloruro de aluminio, se obtuvieron valores que varían entre $559,02 \pm 61,00$ y $765,12 \pm 65,34$ [mg/L] relacionándose al rango de precios que oscila entre \$2.090-\$2.890 y \$11.990-\$12.399 siendo los dos extremos ubicados la Tabla 2 la cual presenta diferencias significativas entre distintos grupos para los niveles $<0,05$ y $<0,01$, los cuales se comparan con el estudio de Jiang en el año 2018, en el cual obtuvo resultados que oscilaron entre 223,26[mg/L] hasta 1.104,43 [mg/L]con un promedio de 500,07 [mg/L](59). Se destaca que esta variación depende principalmente de la distribución geográfica de los cultivos y distintos factores que afectan su producción. (61)

Respecto al análisis de la actividad antioxidante se determinó mediante dos técnicas las cuales son las denominadas DPPH y FRAP. En cuanto a la determinación de la actividad atrapadora del radical libre (DPPH), los resultados obtenidos presentaron variaciones que van desde $82,52 \pm 6,82$ a $94,38 \pm 5,99$ [%] de porcentaje de inhibición, el cual es establecido para este estudio en la dilución 1/200 de los distintos vinos, dichos porcentajes se vinculan con los rangos de precio equivalentes a \$3.990-\$5.990 y \$11.990-\$12.399 presentando diferencias significativas entre ellos en el nivel $<0,05$ (Tabla 3). Dentro de la literatura se menciona que el porcentaje de atrapamiento de vinos de cepa Cabernet Sauvignon

informados por Radovanovic en el año 2010(54) este porcentaje varía entre 70 y 83[%] aproximadamente. Por otro lado, Granato indica en su estudio publicado en el año 2011 (20) que la cepa de vinos Cabernet Sauvignon posee valores de DPPH al expresarlos en porcentaje de atrapamiento valores de 55,25[%].

Por otro lado, al evaluar la capacidad antioxidante mediante el poder antioxidante reductor de hierro (FRAP) los resultados obtenidos varían entre $12,38 \pm 2,73$ y $16,53 \pm 2,17$ [mM] los cuales se enlazan con los datos de costo equivalente a \$2.090-\$2.890 y \$6.199-\$7.390 (Tabla 3) presentando diferencias significativas en el nivel $<0,05$ entre los distintos grupos. En un estudio realizado por Rossetti en el año 2007 (63) en vinos Malbec se presentaron datos donde los valores de FRAP muestran un valor promedio de $28,19 \pm 0,70$ [mM] FRAP equivalente de hierro. Esto quiere decir que los datos obtenidos en esta memoria experimental se encuentran bajo los valores de FRAP demostrados en los vinos Malbec teniendo estos entonces una mejor capacidad antioxidante.

Al evaluar las correlaciones bivariadas mediante la “Correlación de Pearson” presentada entre las distintas variables hay que tener ciertas consideraciones, destacando que una correlación positiva indica que mientras un componente aumenta, el otro igual lo hace. Mientras que una correlación negativa indica que mientras un componente disminuye, el otro aumenta. Se puede observar que las correlaciones más fuertes se encuentran al comparar las variables de Flavonoides/Fenoles, Fenoles/FRAP, Precio/Densidad, FRAP/Flavonoides (Tabla 4)

En la figura 1, se ilustra el gráfico PCA, el cual representa la agrupación de todos los datos analizados mediante una distribución espacial, distinguiéndose en ella 3 distintos grupos pese a que en una primera instancia para motivos de este estudio la separación por precio había arrojado 6 grupos. A manera general, se pueden evidenciar en este gráfico (Figura 1) los nuevos grupos mediante los colores azul, verde y rojo que se disponen de manera ascendente respectivamente.

De acuerdo con la distribución espacial de las muestras, utilizando las variables antes mencionadas (Figura 1) es posible observar una tendencia de agrupación de las muestras, según el precio de comercialización (rango de precios). De esta forma, es posible visualizar que los vinos de menor precio se agrupan en los cuadrantes inferiores (cuadrados y círculos azules), mientras que los vinos de mayor precio se agrupan en los cuadrantes superiores del gráfico (cuadrados y círculos rojos). Por su parte, los vinos de precio intermedio (cuadrados y círculos verdes) se agrupan en la parte central del gráfico, justo entre los vinos económicos y los de valor más elevado.

Frente a este “patrón de agrupación” se presentaron dos excepciones, correspondientes a las muestras N° 8 y N° 15. Es decir, un vino de valor elevado que tiene características de un vino económico (círculos rojos en medio de los azules) y un vino de mediano valor con características de un vino costoso (círculos verdes en la parte superior del gráfico).

En los resultados obtenidos en el análisis de la actividad antimicrobiana de vinos cabernet Sauvignon se obtuvo que tanto para *Staphylococcus aureus* como para *Escherichia coli*, no se desarrollaron halos inhibitorios, lo que diverge con los datos expresados en la literatura, pues en varios estudios han presentado resultados positivos ante la actividad antibacteriana contra la mayoría de las bacterias Gram positivas y bacterias Gram negativas. En el estudio de Sanhueza del año 2014(64), demostró que el vino tiene un amplio espectro de acción inhibiendo el crecimiento de ambos tipos de bacterias y las que presentaron mayor sensibilidad a la acción del vino fueron *S. aureus* y *E. coli*, con un 90% y 98% respectivamente. Además, expone que existe una relación directa entre el contenido total de compuestos orgánicos (TPC) y la actividad antibacteriana, por ello se dice que cuanto mayor sea la cantidad de TPC contenidos en las fracciones de vino, la actividad contra bacterias sería mayor. Hecho comprobado por Boban en el año 2010(39), pues al despojar el vino de sus fenoles notó que presentaba mayor actividad comparado con las demás fracciones. Considerando lo anteriormente mencionado, a diferencia de los resultados expresados por Sanhueza, esto se podría atribuir a la metodología empleada en esta memoria experimental.

9. CONCLUSIÓN

De acuerdo con los resultados obtenidos en los procedimientos experimentales se puede concluir que existe relación entre el precio y los distintos componentes presentes en los vinos de la cepa Cabernet Sauvignon de la VI y VII región de Chile, donde se evidencia que a mayor precio los parámetros de este aumentan ya sea densidad, fenoles y flavonoides.

Por otro lado, el análisis de componentes principales (PCA) permite discriminar entre vinos de cepa Cabernet Sauvignon según su precio de venta basado en las propiedades antioxidantes y físico-químicas permitiendo evidenciar la relación precio/calidad (capacidad antioxidante, compuestos fenólicos) según la distribución espacial que estos tengan en la gráfica.

Finalmente, respecto a la capacidad antimicrobiana no existen datos concluyentes que demuestren efectos inhibitorios a la concentración de vinos utilizada sobre las cepas *S. aureus* y *E. coli*.

10. REFERENCIAS

1. Española RA. Diccionario de la lengua española. 23a ed 2018.
2. Brickell CD. International code of nomenclature for cultivated plants (ICNCP). In: Alexander C, David JC, Hetterscheid WLA, Leslie AC, Malecot V, Jin X, et al., editors. 8a ed: International Society for Horticultural Science (ISHS); 2009.
3. Nations FaAOotU. *FAOSTAT database* 2017 [Available from: <http://www.fao.org/faostat/en>].
4. Cederberg P, Gustafsson JG, Martensson A. Potential for organic Chilean wine. *Acta Agriculturae Scandinavica Section B-Soil and Plant Science*. 2009;59(1):19-32.
5. Chile Wo. Diversidad vitivinícola [Available from: <https://www.winesofchile.org/chile-pais-vitivinicola/diversidad-vitivinicola/>].
6. Melo O, Buzeta JE, Marshall MB. Determinantes del Precio del Vino en el Mercado Chileno: Un Estudio de Precios Hedónicos. *Economía Agraria (Revista Economía Agraria)* [Internet]. 2005; 09:[58-73 pp.]. Available from: [http://ageconsearch.umn.edu/record/97349/files/Melo et al.pdf](http://ageconsearch.umn.edu/record/97349/files/Melo%20et%20al.pdf).
7. Hu XZ, Liu SQ, Li XH, Wang CX, Ni XL, Liu X, et al. Geographical origin traceability of Cabernet Sauvignon wines based on Infrared fingerprint technology combined with chemometrics. *Scientific Reports*. 2019;9(1).
8. Chile Wo. Cabernet Sauvignon [Available from: <https://www.winesofchile.org/chile-pais-vitivinicola/diversidad-vitivinicola/cabernet-sauvignon/>].
9. (OIV) IOoVaW. Distribution of the world's grapevine varieties. 2017. p. 54.
10. (OIV) IOoVaW. Grapevine varieties' area by country. 2015. p. 65.
11. Andrew L. Waterhouse GLS, David W. Jeffery. *Understanding Wine Chemistry*. John Wiley & Sons ed2016. p. 480.
12. Moreno-Arribas MV. *Wine Chemistry and Biochemistry*. In: Polo MC, editor. 1 ed: Springer, New York, NY; 2009.
13. Jordao AM, Simoes S, Correia AC, Goncalves FJ. Antioxidant activity evolution during portuguese red wine vinification and their relation with the proanthocyanidin and anthocyanin composition. *Journal of Food Processing and Preservation*. 2012;36(4):298-309.
14. Boudet AM. Evolution and current status of research in phenolic compounds. *Phytochemistry*. 2007;68(22-24):2722-35.
15. Silva V, Igrejas G, Falco V, Santos TP, Torres C, Oliveira AMP, et al. Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activity of phenolic compounds extracted from wine industry by-products. *Food Control*. 2018;92:516-22.
16. Monagas M, Gómez-Cordovés C, Bartolomé B, Laureano O, Ricardo Da Silva JM. Monomeric, Oligomeric, and Polymeric Flavan-3-ol Composition of Wines and Grapes from *Vitis vinifera* L. Cv. Graciano, Tempranillo, and Cabernet Sauvignon. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2003;51(22):6475-81.
17. Baroni MV, Naranjo RDD, Garcia-Ferreya C, Otaiza S, Wunderlin DA. How good antioxidant is the red wine? Comparison of some in vitro and in vivo methods to assess the antioxidant capacity of Argentinean red wines. *Lwt-Food Science and Technology*. 2012;47(1):1-7.

18. Caruana M, Cauchi R, Vassallo N. Putative Role of Red Wine Polyphenols against Brain Pathology in Alzheimer's and Parkinson's Disease. *Frontiers in nutrition*. 2016;3:31-.
19. Kharadze M, Japaridze I, Kalandia A, Vanidze M. Anthocyanins and antioxidant activity of red wines made from endemic grape varieties. *Annals of Agrarian Science*. 2018;16(2):181-4.
20. Granato D, Katayama FCU, de Castro IA. Phenolic composition of South American red wines classified according to their antioxidant activity, retail price and sensory quality. *Food Chemistry*. 2011;129(2):366-73.
21. Cheynier V. Flavonoids in Wine. 2005. p. 263-318.
22. Sinopoli A, Calogero G, Bartolotta A. Computational aspects of anthocyanidins and anthocyanins: A review. *Food Chemistry*. 2019;297.
23. Zhang D, Chu L, Liu Y, Wang A, Ji B, Wu W, et al. Analysis of the antioxidant capacities of flavonoids under different spectrophotometric assays using cyclic voltammetry and density functional theory. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2011;59(18):10277-85.
24. Janeiro P, Brett AMO. Redox behavior of anthocyanins present in *Vitis vinifera* L. *Electroanalysis*. 2007;19(17):1779-86.
25. Pastor RF, Restani P, Di Lorenzo C, Orgiu F, Teissedre P-L, Stockley C, et al. Resveratrol, human health and winemaking perspectives. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2019;59(8):1237-55.
26. Stephan LS, Almeida ED, Markoski MM, Garavaglia J, Marcadenti A. Red Wine, Resveratrol and Atrial Fibrillation. *Nutrients*. 2017;9(11):1190.
27. Su HC, Hung LM, Chen JK. Resveratrol, a red wine antioxidant, possesses an insulin-like effect in streptozotocin-induced diabetic rats. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2006;290(6):E1339-E46.
28. Crews FT, Nixon K. Mechanisms of Neurodegeneration and Regeneration in Alcoholism. *Alcohol and Alcoholism*. 2009;44(2):115-27.
29. Moreno-Arribas MV. Wine Chemistry and Biochemistry. Moreno-Arribas MV, Polo MC, editors. New York: New York : Springer; 2009.
30. Saleem TSM, Basha SD. Red wine: A drink to your heart. *Journal of cardiovascular disease research*. 2010;1(4):171-6.
31. Guiraud A, de Lorgeril M, Boucher F, Berthonneche C, Rakotovaio A, de Leiris J. Cardioprotective effect of chronic low dose ethanol drinking: Insights into the concept of ethanol preconditioning. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 2004;36(4):561-6.
32. Conigrave KM, Hu BF, Camargo CA, Stampfer MJ, Willett WC, Rimm EB. A prospective study of drinking patterns in relation to risk of type 2 diabetes among men. *Diabetes*. 2001;50(10):2390-5.
33. Venturini CD, Merlo S, Souto AA, Fernandes MD, Gomez R, Rhoden CR. Resveratrol and red wine function as antioxidants in the central nervous system without cellular proliferative effects during experimental diabetes. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2010;3(6):434-41.
34. society Ac. ¿Qué es el cáncer? 2016 [cited 2020. Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/aspectos-basicos-sobre-el-cancer/que-es-el-cancer.html>.
35. Vinetur. El consumo de vino tinto reduce el riesgo de cáncer de mama 2012 [Available from: <https://www.vinetur.com/201202296263/el-consumo-de-vino-tinto-reduce-el-riesgo-de-cancer-de-mama.html>.

36. tdv. Diez estudios que muestran como el vino ayuda a prevenir el cáncer 2017 [Available from: <http://www.todovinos.cl/wp2/2017/07/12/diez-estudios-que-muestran-como-el-vino-ayuda-a-prevenir-el-cancer/>].
37. Weisse ME, Eberly B, Person DA. Wine as a digestive aid: Comparative antimicrobial effects of bismuth salicylate and red and white wine. *British Medical Journal*. 1995;311(7021):1657-60.
38. Fernandes J, Gomes F, Couto JA, Hogg T. The antimicrobial effect of wine on *Listeria innocua* in a model stomach system. *Food Control*. 2007;18(12):1477-83.
39. Boban N, Tonkic M, Budimir D, Modun D, Sutlovic D, Punda-Polic V, et al. Antimicrobial Effects of Wine: Separating the Role of Polyphenols, pH, Ethanol, and Other Wine Components. *Journal of Food Science*. 2010;75(5):M322-M6.
40. Vaz M, Hogg T, Couto JA. The antimicrobial effect of wine on *Bacillus cereus* in simulated gastro-intestinal conditions. *Food Control*. 2012;28(2):230-6.
41. Oliveira DA, Salvador AA, Smania A, Smania EFA, Maraschin M, Ferreira SRS. Antimicrobial activity and composition profile of grape (*Vitis vinifera*) pomace extracts obtained by supercritical fluids. *Journal of Biotechnology*. 2013;164(3):423-32.
42. Moreto T, Daeschel MA. Wine is bactericidal to foodborne pathogens. *Journal of Food Science*. 2004;69(9):M251-M7.
43. Daglia M, Papetti A, Grisoli P, Aceti C, Dacarro C, Gazzani G. Antibacterial activity of red and white wine against oral streptococci. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2007;55(13):5038-42.
44. Carneiro A, Couto JA, Mena C, Queiroz J, Hogg T. Activity of wine against *Campylobacter jejuni*. *Food Control*. 2008;19(8):800-5.
45. Marimon JM, Bujanda L, Gutierrez-Stampa MA, Cosme A, Arenas JI. Antibacterial activity of wine against *Salmonella enteritidis* pH or alcohol? *Journal of Clinical Gastroenterology*. 1998;27(2):179-80.
46. Muñoz-González I, Thurnheer T, Bartolomé B, Moreno-Arribas MV. Red wine and oenological extracts display antimicrobial effects in an oral bacteria biofilm model. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2014;62(20):4731-7.
47. Aleksic V, Knezevic P. Antimicrobial and antioxidative activity of extracts and essential oils of *Myrtus communis* L. *Microbiological Research*. 2014;169(4):240-54.
48. Radovanović A, Radovanović B, Jovančičević B. Free radical scavenging and antibacterial activities of southern Serbian red wines. *Food Chemistry*. 2009;117(2):326-31.
49. Vaquero MJR, Alberto MR, de Nadra MCM. Antibacterial effect of phenolic compounds from different wines. *Food Control*. 2007;18(2):93-101.
50. (OIV) IOoVaW. Compendium of International methods of analysis-OIV. Method OIV-MA-AS313-15: R2011.
51. Singleton VL. CITATION CLASSIC - COLORIMETRY OF TOTAL PHENOLICS WITH PHOSPHOMOLYBDIC-PHOSPHOTUNGSTIC ACID REAGENTS. *Current Contents/Agriculture Biology & Environmental Sciences*. 1985(48):18-.
52. Zhishen J, Mengcheng T, Jianming W. The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. *Food Chemistry*. 1999;64(4):555-9.
53. Brand-Williams W, Cuvelier ME, Berset C. USE OF A FREE-RADICAL METHOD TO EVALUATE ANTIOXIDANT ACTIVITY. *Food Science and Technology-Lebensmittel-Wissenschaft & Technologie*. 1995;28(1):25-30.

54. Radovanović BC, Radovanović AN, Souquet J-M. Phenolic profile and free radical-scavenging activity of Cabernet Sauvignon wines of different geographical origins from the Balkan region. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. 2010;90(14):2455-61.
55. Benzie IFF, Strain JJ. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": The FRAP assay. *Analytical Biochemistry*. 1996;239(1):70-6.
56. Bauer AW, Kirby WM, Sherris JC, Turck M. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *Technical bulletin of the Registry of Medical Technologists*. 1966;36(3):49-52.
57. Taroco R, Seija V, Vignoli R. Métodos de estudio de la sensibilidad antibiótica. 2006. p. 663-72.
58. Cruz-de Aquino MADl, Martínez-Peniche RA, Becerril-Román AE, Chávaro-Ortiz MdS. Caracterización física y química de vinos tintos producidos en Querétaro. *Revista fitotecnia mexicana*. 2012;35:61-7.
59. Jiang B, Sun Z-Y. Phenolic compounds, total antioxidant capacity and volatile components of Cabernet Sauvignon red wines from five different wine-producing regions in China. *Food Science and Technology*. 2018;39.
60. Jáuregui A, Giusti A, Ramos-Escudero F, Ureta C. Evaluación de la actividad antioxidante y contenido de compuestos fenólicos en vinos producidos en Perú. *Revista de la Sociedad Química del Perú*. 2007;73:30-40.
61. Franco-Bañuelos A, Contreras-Martínez C, Carranza-Téllez J, Carranza-Concha J. Total phenolic content and antioxidant capacity of non-native wine grapes grown in zacatecas, Mexico. *Agrociencia*. 2017;51:661-71.
62. Sandoval JFC. Caracterización de vinos de cepas Carignan y País provenientes de la VII región: Universidad de Talca; 2018.
63. Luciana R, Adriana D. Determinación de Actividad antioxidante total en vino tinto por la técnica de FRAP. 2007.
64. Sanhueza L, Tello M, Marcela V, Mendoza L, Wilkens M. Relation between Antibacterial Activity against Food Transmitted Pathogens and Total Phenolic Compounds in Grape Pomace Extracts from Cabernet Sauvignon and Syrah Varieties. *Advances in Microbiology*. 2014;4:225-32.