



Departamento de nutrición y bromatología

FACULTAD DE FARMACIA

UNIVERSIDAD DE SEVILLA



AVANCES TECNOLÓGICOS EN LA REVALORIZACIÓN DE PRODUCTOS DE LA VINIFICACIÓN

MARTA ROJAS VERGARA



UNIVERSIDAD DE SEVILLA



FACULTAD DE FARMACIA

TRABAJO FIN DE GRADO

GRADO EN FARMACIA

AVANCES TECNOLÓGICOS EN LA REVALORIZACIÓN DE PRODUCTOS DE LA VINIFICACIÓN

Revisión bibliográfica

Alumno: Marta Rojas Vergara

**Tutores: Francisco José Heredia Mira y María Lourdes González-Miret
Martín**

Departamento: Nutrición y Bromatología, Toxicología y Medicina legal

Fecha y lugar de presentación: Por determinar

RESUMEN

La industria vitivinícola genera toneladas de subproductos como son el orujo de uva, las semillas, las lías y el raspón, cuya gestión y eliminación suponen grandes problemas económicos y ambientales debido a su carácter estacional y a determinadas características contaminantes.

El propósito de esta revisión fue estudiar la composición de estos subproductos del vino para su aprovechamiento en la industria alimentaria, farmacéutica y cosmética; así como las diferentes técnicas de extracción empleadas para ello.

El aprovechamiento de los subproductos es una interesante estrategia ya que permite reducir el impacto ecológico y se fomenta la obtención de nuevos productos de alto valor añadido. Esto supone una oportunidad de negocio rentable, además de realizar un claro beneficio medioambiental.

Existen numerosas posibilidades de aprovechamiento de estos subproductos, algunas de ellas se encuentran aún en fase de investigación.

Las características y la composición de estos subproductos generados están muy relacionadas con las técnicas de vinificación empleadas, que va a determinar el tipo de valorización al que se puede someter a estos residuos.

En la alimentación, los subproductos del vino se utilizan fundamentalmente por su alto poder nutritivo, su riqueza en antioxidantes y por su contenido en fibra dietética. En el campo farmacéutico, se utilizan para mejorar los problemas de circulación sanguínea e incluso por sus beneficios para reducir los niveles de colesterol. Por último, en cosmética se utiliza por su capacidad como antioxidante que previene el envejecimiento cutáneo.

Para poder aprovechar los subproductos del vino, es necesario aislar los componentes mediante las distintas técnicas de extracción.

PALABRAS CLAVE: subproductos de uva, antioxidante, aprovechamiento, orujo de uva, extracción

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	5
2. OBJETIVOS	7
3. METODOLOGÍA	8
4. RESULTADOS	9
4.1. Generación de residuos en la industria enológica.....	9
4.2. Composición de interés de los orujos, raspones, lías y semillas de uva y sus funciones.....	9
4.3. Estudios sobre técnicas de extracción de compuestos de interés.....	11
4.4. Actividades biológicas de los compuestos procedentes de residuos de la uva...16	
4.5. Aplicaciones de compuestos procedentes de residuos de la uva en las industrias alimentaria, farmacéutica y/o cosmética.....	20
5. CONCLUSIONES.....	23
6. BIBLIOGRAFÍA.....	24

INTRODUCCIÓN

La industria enológica genera enormes cantidades de residuos, cuya gestión y eliminación suponen problemas medioambientales debido a algunas características contaminantes. Los principales subproductos y desechos que genera el vino son el orujo de uva, las semillas, los raspones y las lías. Dichos residuos aún contienen componentes importantes.

El orujo de uva es el residuo sólido que queda después del prensado de la uva fresca y la obtención del mosto para la vinificación. Está compuesto por los hollejos, las semillas y restos de pulpa. Se caracteriza por poseer un alto contenido en compuestos fenólicos, que forman parte de los componentes de la uva y quedan en este residuo tras un proceso de extracción incompleto durante el proceso de vinificación (González-Ballesteros et al., 2018).

Los polifenoles son compuestos sintetizados por las plantas, que poseen uno o más grupos hidróxilos unido a uno o más anillos bencénicos (Vermerris y Nicholson, 2006). En el orujo de uva, los polifenoles que se encuentran en una mayor proporción son los flavonoides. Los subproductos del vino también se caracterizan por su alto contenido en fibra dietética con amplios beneficios para la salud.

La creciente demanda de la producción industrial respetuosa con el medio ambiente ha llevado a realizar diversas alternativas para el aprovechamiento de los desechos durante la vinificación, usándolo como fertilizante o como alimento para animales monogástricos (Arvanitoyannis et al., 2006). Sin embargo, dichas alternativas presentan varios inconvenientes que se desarrollaron tanto en la existencia de compuestos que afectan negativamente al cultivo como en la indigestibilidad que presentan en algunos animales intolerantes a los taninos condensados presentes (García-Lomillo y González-SanJosé, 2017).

Por ello, se han desarrollado procedimientos innovadores para reutilizar estos residuos en los sectores de la alimentación, de productos farmacéuticos y de productos cosméticos. La revalorización de estos subproductos del vino proporciona alternativas para reducir la huella ambiental causada por la industria enológica.

El potencial de dichos subproductos se basa fundamentalmente en su capacidad como antioxidante y que previenen enfermedades cardiovasculares entre otras.

Es necesario purificar el residuo de la vinificación para obtener los compuestos bioactivos aislados, eliminando los componentes inertes e indeseables que pueden interferir en la actividad biológica final, utilizando para ello un método de extracción (Teixeira et al., 2014). Las técnicas de extracción más empleados son la extracción convencional con disolvente verde, la extracción con líquido presurizado, la extracción con fluido supercrítico, la extracción asistida por microondas, la extracción asistida por ultrasonido y la extracción con disolvente eutéctico profundo.

OBJETIVOS DE LA REVISIÓN

El objetivo general de este Trabajo Fin de Grado es revisar los antecedentes existentes sobre subproductos de la industria vitivinícola y su posible aprovechamiento.

Para ello se plantearon como objetivos específicos las siguientes revisiones bibliográficas:

- Generación de residuos en la industria enológica
- Componentes de interés nutricional y propiedades bioactivas presentes en los orujos, raspones y semillas de uva, y sus funciones
- Estudios sobre las técnicas de extracción de compuestos de interés
- Aplicaciones de compuestos procedentes de residuos de la uva en las industrias alimentaria, farmacéutica y/o cosmética

METODOLOGÍA

El título de esta revisión bibliográfica es “Avances tecnológicos en la revalorización de productos de la vinificación”.

Las palabras clave principales atendiendo al título de esta revisión bibliográfica han sido: subproductos del vino (wine byproducts), polifenoles de uva (grape polyphenols), fibra dietética (dietary fibre), orujo de uva (grape pomace), industria vitivinícola (wine industry).

Se ha realizado un estudio de tipo revisión sistemática de aquellos documentos científicos centrados en los subproductos del orujo dentro de la industria del vino. Dentro de estos documentos encontramos tanto revisiones como artículos referidos a este tema y relacionados.

Para llevar a cabo la búsqueda de estos documentos se consultaron las siguientes bases de datos: Pubmed, ScienceDirect, Wiley Online Library, FAOSTAT, Dialnet, Scopus, Scielo. Incluyendo artículos de revistas, libros y obras de consulta. Se limitó por artículos recientes, según el tema, y de distintos idiomas utilizando para la traducción el diccionario Linguee (<https://www.linguee.es/ingles-espanol>).

Se siguieron ciertos criterios de inclusión y exclusión. En primer lugar, se incluyeron todos aquellos documentos que hablaban de los subproductos del vino; de sus beneficios y aplicaciones en el tema de la alimentación, de los cosméticos y de la farmacología; documentos que investiga para su posterior uso contra enfermedades y técnicas para su extracción. Esta primera etapa de búsqueda permitió definir las palabras clave para una siguiente búsqueda más exhaustiva.

Con la información analizada, se agrupó la información obtenida sobre los subproductos de la uva y sus prejuicios para el medio ambiente, por otro lado, la información sobre las técnicas para extraer los subproductos de la uva y, por último, la información sobre el aprovechamiento de dichos subproductos de uva en los distintos ámbitos. De estos documentos se extrajo información sobre años de publicación, editores y autores, el país donde se realizaron los distintos estudios, junto con las conclusiones.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Generación de residuos en la industria enológica

La uva es el cultivo de fruta más grande del mundo con más de 77 millones de toneladas producidas anualmente en todo el mundo (FAOSTAT, 2018), de la cual se estimaron que alrededor del 20% del peso total de las uvas utilizadas para el vino se componen de orujo de uva (Laufenberg et al., 2003).

Los principales subproductos generados durante la vinificación son las lías, las semillas, el orujo y el raspón. Estos residuos se dirigen principalmente al compostaje o se desechan en áreas abiertas (Rondeau et al., 2013) . Esto supone una amenaza al medio ambiente además de ser un problema económico, por lo que cada vez se dedican más esfuerzos a enfocar las investigaciones para utilizar estos subproductos generados en la vinificación tanto en la industria alimentaria, como en las industrias farmacéutica y cosmética. El uso productivo de dichos residuos supone un beneficio ecológico y económico.

4.2. Composición de interés de los orujos, raspones, lías y semillas de uva y sus funciones

- El orujo de uva es el residuo de la bodega que se genera cuando se prensan las uvas enteras para producir mosto. En cuanto a su composición general, el porcentaje de humedad está entre un 50% y un 70% dependiendo del tipo de uva y del estado de maduración de esta. La fracción insoluble tiene un contenido que oscila entre el 16,8% y el 24,2%, y posee un contenido en proteína que es inferior al 4% (Teixeira et al., 2014).

El principal componente de tipo polimérico son las sustancias pépticas, que forman parte de las paredes celulares de las semillas de uva, y posee un rango de 37% a 54% del contenido total en polisacáridos. El segundo tipo de polisacárido más abundante es la celulosa variando entre un 27% y un 37% (González-Centeno et al., 2010).

- El raspón se caracteriza por su elevada astringencia en el vino, principalmente por la presencia de proantocianidinas (Llobera y Cañellas, 2007). Por lo que este material se deshecha antes de los pasos de la vinificación (figura 1). La cantidad de raspones que se generan oscilan entre el 1,4 y el 7,0% de la materia prima procesada (Souquet et al., 2000).

La composición fenólica de los raspones son flavan-3-ols, ácidos hidroxicinámicos, flavonoles monoméricos y oligoméricos y estilbenos; dichos compuestos fenólicos constituyen aproximadamente el 5,8% en peso seco (Teixeira et al., 2014) .

- Las lías de vino son los residuos que quedan en el fondo de los recipientes que contienen vino, después de la fermentación, durante el almacenamiento o después de los tratamientos autorizados, así como el residuo formado después del proceso de filtración o centrifugación de este compuesto (Teixeira et al., 2014).

Las lías están compuestas principalmente por microorganismos (especialmente por levaduras), ácido tartárico, materia inorgánica y compuestos fenólicos (Pérez-Serradilla y Luque de Castro, 2011).

Desempeñan un papel importante en el procesamiento del vino, ya que absorben los compuestos fenólicos, directamente relacionados con el color y otras propiedades organolépticas (Mazauric y Salmon, 2006). Además, las lías liberan enzimas que favorecen la hidrólisis y la transformación de sustratos fenólicos en compuestos fenólicos de alto valor añadido (Vattem y Shetty, 2003).

- Las semillas de uva contienen un 40% de fibra, un 16% de aceite esencial, un 11% de proteínas, un 7% de compuestos fenólicos complejos como los taninos y otras sustancias como azúcares y minerales (de Campos et al., 2008) (figura 1). Su contenido en fenoles varía desde el 60% al 70% del total de compuestos extraíbles (Teixeira et al., 2014).

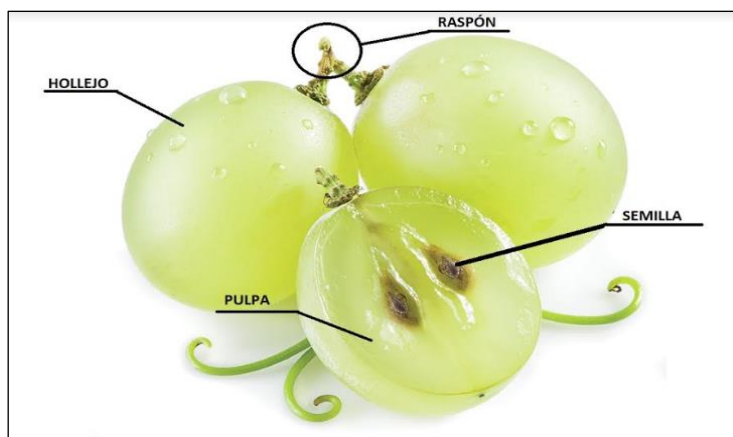


Figura 1: Partes de la uva

4.3. Estudios sobre las técnicas de extracción de compuestos de interés

La mayoría de las técnicas de extracción se basan en el uso de disolventes volátiles convencionales de origen petroquímico, por lo que esto es incompatible con el desarrollo de técnicas de extracción verde. Teniendo en cuenta que la extracción verde, debe caracterizarse por la reutilización de los disolventes, por el uso de disolventes no tóxicos, por un menor empleo de energía y no debe comprometer la seguridad y calidad del producto final. Por ello, vamos a resumir nuestro estudio en los procedimientos de extracción más ecológicos (Makris, 2018) (Figura 2).

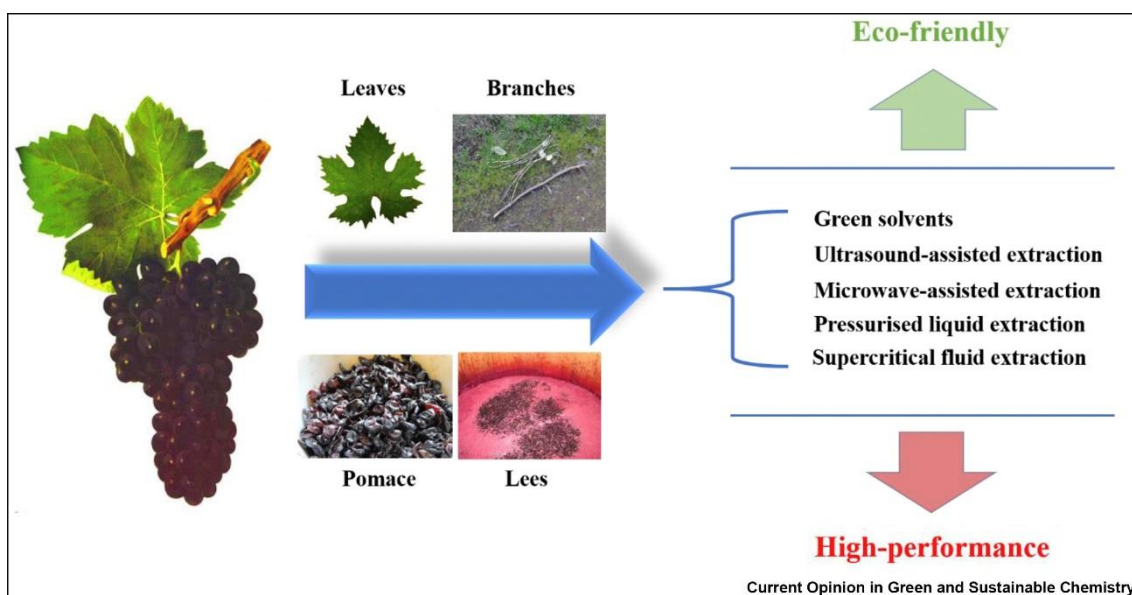


Figura 2: Esquema general de los conceptos de la revisión (Makris, 2018).

1. Extracción convencional (extracción sólido-líquido)

El solvente más utilizado para la recuperación de polifenoles es el etanol, que siempre se suele combinar con una cantidad determinada de agua. La composición del disolvente empleado varía en función de la naturaleza de los polifenoles y el tejido donde se encuentra (Makris, 2018).

En una muestra de orujo de uva se emplearon la extracción sólido-líquido con una solución acuosa de etanol al 80% (v/v) siendo ésta composición muy efectiva, proporcionando rendimientos totales de polifenol que oscilan entre el 69,3mg y el 131,7mg equivalentes de ácido gálico por el peso seco (Tournour et al., 2015).

Sin embargo, la composición más eficiente que emplearon para extraer transresveratrol del raspón de uva, fue del 77% (v/v) (Makris, 2018).

2. Extracción con líquido presurizado (PLE) y extracción con fluido supercrítico (SFE)

El líquido presurizado (PLE) es casi un sinónimo de agua subcrítica, que es cuando se somete al agua a temperaturas que oscilan entre 100 y 374°C con una presión superior a la presión de vapor de agua, de manera que el agua se encontraría en estado líquido, pero su viscosidad y su constante dieléctrica disminuyen (Makris, 2018). Este hecho convierte al agua subcrítica en el mejor disolvente para sustancias de polaridad media y baja, como es en el caso de los polifenoles (Makris, 2018).

El fluido supercrítico (SFE) es un fluido con unas condiciones de temperatura y presión por encima del punto crítico (Makris, 2018). Presenta propiedades intermedias entre un gas y un líquido: densidad elevada, baja viscosidad y un coeficiente de difusión superior al líquido (Tenorio, 2013) (figura 3). Es un tipo de extracción que sin causar problemas ambientales consigue los mismos rendimientos que podemos conseguir con disolventes y técnicas de extracción convencionales (Makris, 2018). El CO₂ supercrítico se emplea en estas técnicas como disolvente inerte, no tóxico y volátil (Teixeira et al. 2014).

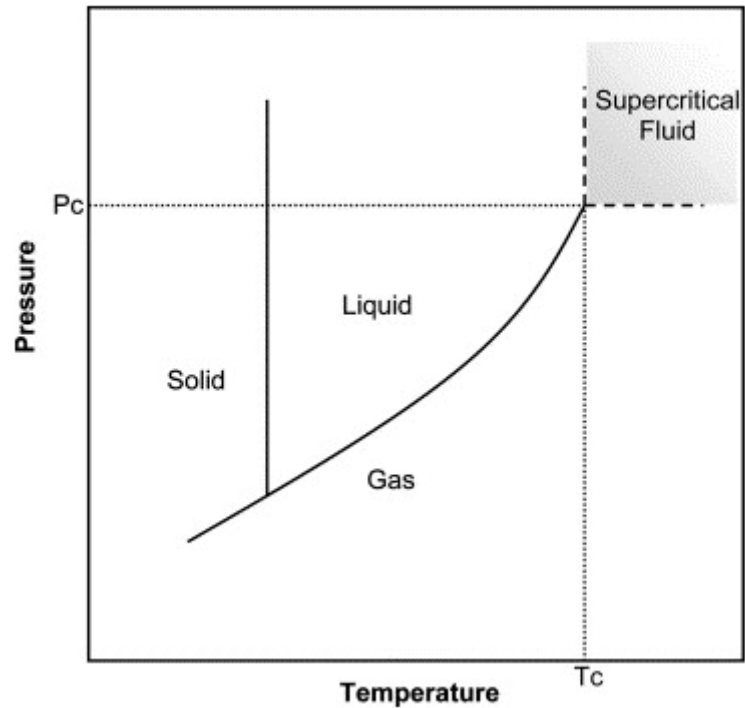


Figura 3: Diagrama de fases P-T de un fluido supercrítico (Herrero et al., 2006).

3. Extracción asistida por microondas (MAE)

Es una técnica que utiliza la energía de microondas, que es una forma no ionizante de energía electromagnética (figura 4). Esta energía actúa sobre las moléculas por conducción iónica y rotación de dipolos, por lo que sólo los materiales polares se pueden calentar en función de su constante dieléctrica (Azuola y Vargas Aguilar, 2007).

Cada vez alcanza más aceptación debido a varias ventajas, entre ellas por su carácter benigno, por otro lado, el proceso de calentamiento se realiza en muy poco tiempo empleando para ello temperaturas muy altas (110 – 150 ° C), con tiempos de extracción cortos y un rendimiento mayor en comparación con la técnica de Soxhlet tradicional (Liazid et al., 2011).

Por otra parte, algunos autores sugieren utilizar el tratamiento de microondas como paso previo para la extracción convencional, mejorando el rendimiento y reduciendo el tiempo de extracción (Beres et al., 2017).



Figura 4: Extracción asistida por microondas (Lago, 2014).

4. Extracción asistida por ultrasonido (EAU)

Es una técnica en la que se utilizan sonidos de alta frecuencia para separar el compuesto requerido del material vegetal (Azuola y Vargas Aguilar, 2007). Las partículas sólidas y líquidas vibran y se aceleran ante la acción ultrasónica, como resultado el soluto pasa rápidamente de la fase sólida al solvente (Azuola y Vargas Aguilar, 2007) (figura 5).

Una de las ventajas es que es la técnica de extracción más económica y que requiere los instrumentales más básicos después de la extracción convencional (Azuola y Vargas Aguilar, 2007).

Se puede emplear como tratamiento previo, o bien para mejorar el rendimiento de la extracción incorporándolo a otras técnicas de extracción (Makris, 2018). Por otro lado, el aumento de la presión debido al choque de las ondas ultrasónicas facilita tanto la penetración del disolvente en la matriz de la muestra como el proceso de transporte de los compuestos de interés. Además, la implosión de las burbujas de cavitación puede golpear la superficie de la matriz sólida y desintegrar células vegetales en procesos de extracción de productos naturales, como consecuencia de estos efectos, la extracción se realiza en menos tiempo que en los procesos de extracción convencionales (Novak et al., 2008).

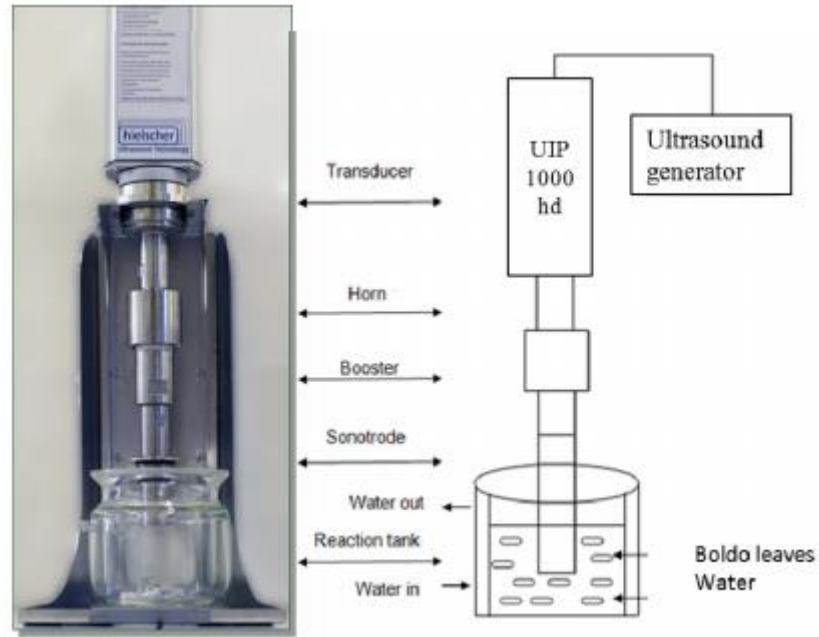


Figura 5: Extracción asistida por ultrasonido (Petigny et al., 2013).

5. Extracción con disolvente eutéctico profundo (DES)

Las mezclas eutécticas se obtienen a partir de dos o más materiales naturales sólidos inmiscibles que se calientan y sufren un cambio de fase de sólido a líquido a una temperatura determinada, llamada punto eutéctico, donde se comportan como un líquido puro (Alonso et al., 2018) (figura 6).

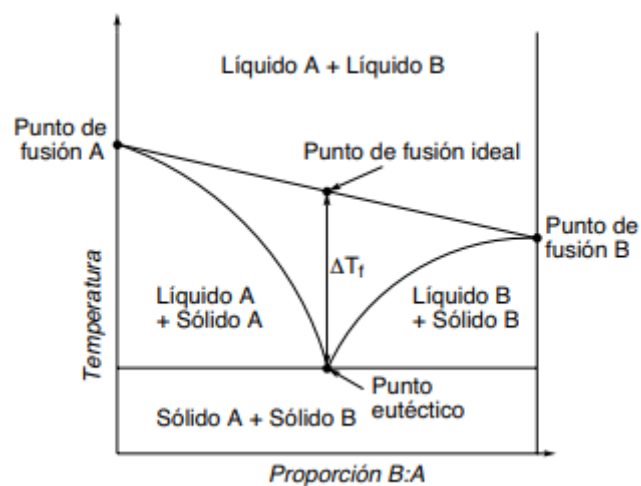


Figura 6: Diagrama de fase para una mezcla eutéctica (Alonso et al., 2018).

Las mezclas eutécticas de bajo punto de fusión (DES) se caracterizan por poseer

una toxicidad prácticamente nula, mientras que su biodegradabilidad es muy alta (Alonso et al., 2018). Su preparación es simple además de su bajo coste (Makris, 2018). Todo ello hace que se les considere como disolventes sostenibles (Alonso et al., 2018).

Se ha comprobado que el resultado de combinar las técnicas DES y EAU mejora el rendimiento de la extracción de polifenoles más de un 40% (Makris, 2018) . También se ha demostrado que los extractos ricos en polifenoles generados a partir de la técnica DES mostraron una bioactividad superior (Makris, 2018).

4.4. Actividades biológicas de los compuestos procedentes de residuos de uva

Investigaciones recientes han demostrado que el orujo de la uva tiene una amplia gama de actividades biológicas, que ofrecen diferentes alternativas (figura 7).

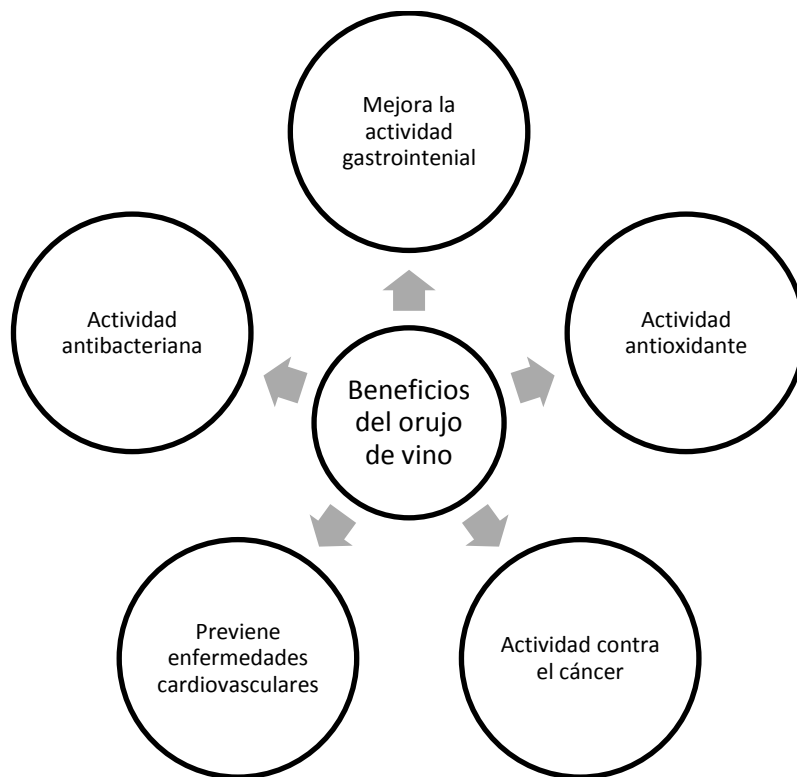


Figura 7: Beneficios del orujo de vino

1.1. Mejora la actividad gastrointestinal

El orujo de uva contiene una mayor proporción de fibra dietética. La fibra dietética está formada principalmente por polisacáridos y lignina.

Tras la ingestión del orujo de uva se observa que entra en contacto con el epitelio intestinal produciendo un efecto beneficioso en él. La dieta con orujo de vino parece inducir una pérdida de células epiteliales, lo que conlleva a una hipoplasia epitelial. Esta capacidad antiproliferativa ejerce un efecto protector sobre la mucosa intestinal, mejorando con ello la actividad gastrointestinal (López-Oliva et al., 2006).

1.2. Actividad antioxidante

Para mitigar la oxidación de los alimentos, se utilizaban antioxidantes sintéticos como butilhidroxianisol (BHA) y butilhidroxitolueno (BHT), pero estos antioxidantes se relacionan con efectos tóxicos, ya que son promotores de tumores (Kahl y Kappus, 1993). Por este motivo y con el aumento de la preocupación por parte del consumidor en el aspecto de una nutrición más ecológica y sana, se buscan cada vez más el uso de aditivos naturales y así poder prescindir de los aditivos sintéticos (Carocho et al., 2015).

Entre estos antioxidantes naturales podemos destacar el orujo de uva debido a su alto contenido en compuestos fenólicos. Los estudios *in vitro* e *in vivo* demostraron que los flavonoides presentes en el orujo de uva actúan como poderosos antioxidantes y quelantes de metales, inhibiendo la formación del ión superóxido, los factores de transcripción sensibles a redox y las enzimas pro-oxidantes (Puiggròs et al., 2005).

1.3. Actividad contra el cáncer

El cáncer de colon es una de las causas más comunes de muertes en el mundo occidental (Holt et al., 2009). La dieta tiene un papel importante en la prevención

del cáncer de colon. Se ha estudiado como afecta el consumo de orujo de vino que contiene fibra dietética rica en proantocianidina en el perfil metabólico sérico o en la expresión génica de la mucosa del colon, mostrando en los resultados el efecto preventivo de éste contribuyendo a reducir el riesgo de cáncer de colon (Lizarraga et al., 2011).

1.4. Previene enfermedades cardiovasculares

El orujo de vino tiene la capacidad de evitar la oxidación de lípidos. Se llevó a cabo un estudio de un suplemento de uva en pacientes tratados con estatinas, que concluyó en una reducción de los marcadores aterogénicos que podría ejercer una cardioprotección adicional más allá del medicamento de referencia (Tomé-Carneiro et al., 2012)

1.5. Actividad antibacteriana

Los flavonoides y otros polifenoles presentes en el orujo de uva poseen actividad antibacteriana. (Poveda et al., 2018) Llevó a cabo un estudio del efecto del orujo de vino sobre el porcentaje de inhibir bacterias Gram + y Gram - que producen patologías alimentarias (figura 8). La tasa de crecimiento de las bacterias expuestas a los subproductos del vino se evaluó en concentraciones que oscilaron entre 22.50 y 0.05 mg/mL.

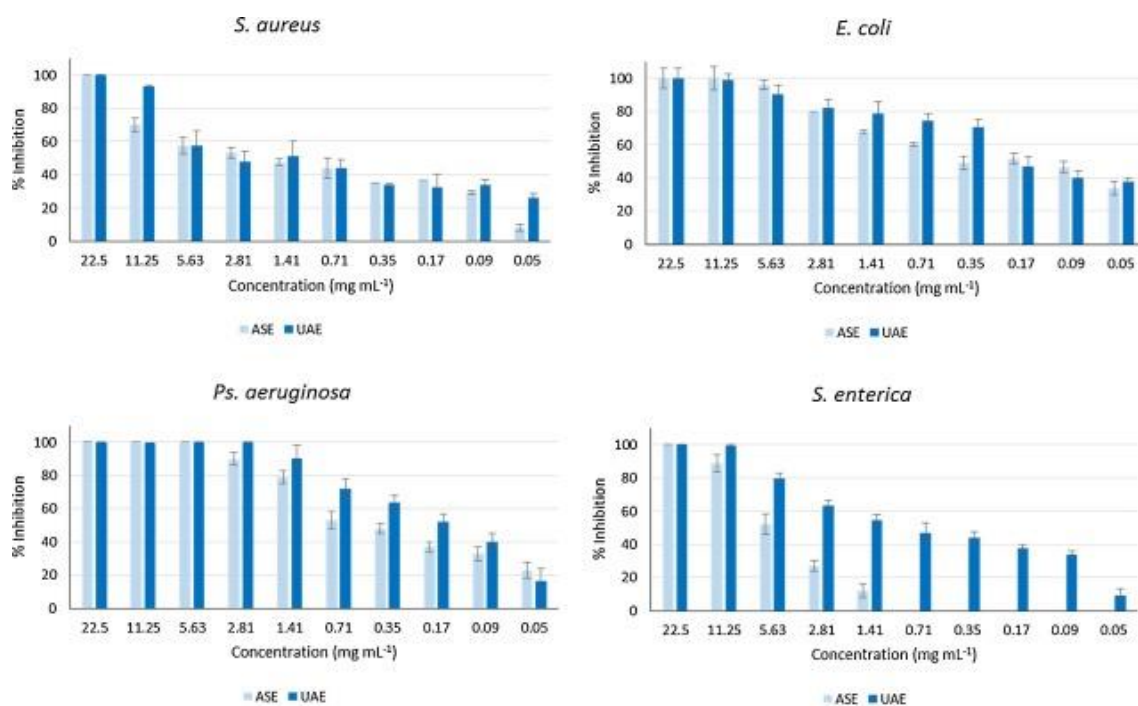


Figura 8: Actividad antimicrobiana de semillas de uva (*Cobernet Sauvignon*) (Poveda et al., 2018).

Como se puede observar, los subproductos de la vinificación presentaron una acción antimicrobiana frente a todas las bacterias estudiadas (figura 8). En dicho estudio se emplearon dos técnicas de extracción:

- La extracción acelerada con disolventes (ASE), también conocida como extracción con líquidos presurizados (PLE), consiste en una técnica que aísla compuestos bioactivos a partir de matrices de planta (Mustafa y Turner, 2011).
- La extracción asistida por ultrasonidos (EAU), los extractos obtenidos por esta técnica resultaron ser los más efectivos para frenar el crecimiento microbiano.

El disolvente empleado en esta técnica tiene naturaleza etanólica y esto parece ayudar en el aislamiento de compuestos con propiedades antimicrobianas (Poveda et al., 2018).

Los datos del estudio mostraron un mayor porcentaje de inhibición para bacterias con cepas Gram negativa, como es en el caso de *E. coli*. Mientras tanto, en el caso de *S. aureus*, que es una bacteria Gram positiva, se observa que presenta un menor porcentaje de inhibición (figura 2).

4.5. Aplicaciones de compuestos procedentes de residuos de la uva en las industrias alimentaria, farmacéutica y/o cosmética

A lo largo de estos últimos años, se han observado en distintos estudios los beneficios que aportan los subproductos del vino en ingredientes funcionales en la industria alimentaria, farmacéutica y cosmética.

1.6. Alimentos

Los subproductos que se generan en la industria del vino se pueden utilizar en diversos alimentos funcionales, como panadería, bebidas y productos cárnicos, aunque la investigación en este ámbito está aún en proceso.

En un estudio se utilizó el orujo de vino para la elaboración de harinas para reposterías, como fuente de fibra dietética y fenoles. Se aplicó en harinas para galletas y el resultado fue muy aceptable dado que mejoró las propiedades sensoriales. Un ensayo de la actividad de eliminación de radicales demostró que los subproductos del vino mejoraron propiedades antioxidantes del bizcocho (Mildner-Szkudlarz et al., 2013).

1.7. Productos cárnicos

El almacenamiento y procesamiento de los productos cárnicos industriales presenta serios inconvenientes, ya que la oxidación de lípidos producido por la molienda fina, la incorporación de aire, el contacto con metales y las altas temperaturas, conducen a una pérdida de la calidad en la carne (Gray et al., 1996).

La oxidación de lípidos determina dos fases, la oxidación primaria que induce la

formación de hidroperóxidos de lípidos, conjugados de dieno y trieno; y la oxidación secundaria que conduce a la formación de compuestos volátiles (Frankel, 1983).

Los subproductos del vino presentan una mayor eficacia como antioxidante en concreto en la fase secundaria de oxidación de lípidos (Sánchez-Alonso et al., 2007). Dichos subproductos son efectivos desde niveles muy bajos de concentración, como 10 ppm hasta niveles tan altos como 10% (Rojas y Brewer, 2007). Por lo que son los antioxidantes más idóneos para su uso en carnes.

1.8. Productos lácteos

Se ha observado que el orujo de uva en los productos lácteos produce una mejora en la calidad de los quesos procesados y en la extensibilidad de los productos para untar (Zhu et al., 2015).

Además demostró que actúa como antioxidante, retrasando la oxidación lipídica y con ello alargando la vida útil de los productos lácteos durante su almacenamiento en refrigerador (Tseng y Zhao, 2013).

1.9. Aditivos alimentarios

La porción de fibra insoluble tiene la capacidad de absorber los taninos del vino tinto. Al añadir fibra insoluble derivada de los subproductos de la uva en el vino tinto se observaron una reducción en los taninos del vino, eliminándose el 38%. Por lo tanto, pueden emplearse como agentes clarificantes alternativos para los vinos tintos (Guerrero et al., 2013).

1.10. Aplicación cosmética

La colagenasa y la elastasa son enzimas proteolíticas relacionadas con el envejecimiento de la piel, se utilizó orujo de uva como inhibidor de la actividad de dichas enzimas. Obteniéndose los mejores resultados con polifenoles hidrófilos de bajo peso molecular que contiene los ácidos fenólicos libres

(Wittenauer et al., 2015).

En la actualidad, existen productos cosméticos comercializados que utilizan los polifenoles de uva en cremas de día y de noche, cremas matificantes y cremas antiarrugas (Beres et al., 2017).

CONCLUSIONES

En esta revisión se ha estudiado las funciones biológicas de los compuestos de los subproductos del vino. Los datos obtenidos han permitido identificarlos como agentes responsables de múltiples beneficios tanto a nivel farmacéutico, como cosmético, como en alimentos. Esta línea de investigación queda abierta a la búsqueda de nuevos beneficios.

Respecto a las actividades biológicas más relevantes de los subproductos son su capacidad como antioxidantes, como anticancerígenos, como antibacterianos y previenen enfermedades cardiovasculares.

A partir de los resultados obtenidos de las diferentes técnicas de extracción que se emplean para la purificación de los residuos de la vinificación, podemos concluir que la extracción de fluidos supercríticos como la mejor alternativa ecológica ya que evita el uso de disolventes tóxicos y la extracción asistida por ultrasonido como el método más rápido porque aumenta la superficie de contacto entre ambas fases Líquida-sólida al reducir el tamaño de las partículas además de mejorar la transferencia de masa. La extracción asistida por microondas es una técnica que minimiza el tiempo y el consumo de solventes, pero se debe realizar a unas temperaturas muy altas, lo cual supone un problema en relación con las condiciones degenerativas. La técnica de extracción que emplea los disolventes obtenidos a partir de materia natural y por lo tanto más económicos es la técnica de extracción con disolventes eutéctico profundo.

BIBLIOGRAFÍA

- Alonso DA, Baeza A, Chinchilla R, Gómez Lucas C, Guillena G, Maset X, et al. Mezclas eutécticas como alternativa sostenible a los disolventes convencionales en Química Orgánica. Real Sociedad Española de Química; 2018 [cited 2018 Nov 24]; Available from: <http://rua.ua.es/dspace/handle/10045/76541>
- Arvanitoyannis IS, Ladas D, Mavromatis A. Potential uses and applications of treated wine waste: a review. *Int. J. Food Sci. Technol.* [Internet]. Wiley/Blackwell (10.1111); 2006 May 1 [cited 2018 Sep 7];41(5):475–87. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2621.2005.01111.x>
- Azuola R, Vargas Aguilar P. Extracción de sustancias asistida por ultrasonido (EUA). *Tecnol. en Marcha*, ISSN 0379-3962, ISSN-e 2215-3241, Vol. 20, N°. 4, 2007 [Internet]. Editorial Tecnológica de Costa Rica; 2007 [cited 2018 Nov 24];20(4):1. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4835781>
- Beres C, Costa GNS, Cabezudo I, da Silva-James NK, Teles ASC, Cruz APG, et al. Towards integral utilization of grape pomace from winemaking process: A review. *Waste Manag.* [Internet]. 2017 Oct [cited 2018 Sep 4];68:581–94. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0956053X17305093>
- de Campos LMAS, Leimann F V., Pedrosa RC, Ferreira SRS. Free radical scavenging of grape pomace extracts from Cabernet sauvignon (*Vitis vinifera*). *Bioresour. Technol.* [Internet]. Elsevier; 2008 Nov 1 [cited 2018 Nov 23];99(17):8413–20. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960852408002502>
- Carocho M, Morales P, Ferreira ICFR. Natural food additives: Quo vadis? *Trends Food Sci. Technol.* [Internet]. 2015 Oct [cited 2018 Sep 7];45(2):284–95. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0924224415001508>
- Frankel EN. Volatile lipid oxidation products. *Prog. Lipid Res.* [Internet]. Pergamon; 1983 Jan 1 [cited 2018 Sep 7];22(1):1–33. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0163782783900024?via%3>

Dihub

- García-Lomillo J, González-SanJosé ML. Applications of Wine Pomace in the Food Industry: Approaches and Functions. *Compr. Rev. Food Sci. Food Saf.* [Internet]. Wiley/Blackwell (10.1111); 2017 Jan 1 [cited 2018 Sep 4];16(1):3–22. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/1541-4337.12238>
- González-Ballesteros N, Rodríguez-González JB, Rodríguez-Argüelles MC. Harnessing the wine dregs: An approach towards a more sustainable synthesis of gold and silver nanoparticles. *J. Photochem. Photobiol. B Biol.* [Internet]. Elsevier; 2018 Jan 1 [cited 2018 Sep 5];178:302–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1011134417311624?via%3>

Dihub

- González-Centeno MR, Rosselló C, Simal S, Garau MC, López F, Femenia A. Physico-chemical properties of cell wall materials obtained from ten grape varieties and their byproducts: grape pomaces and stems. *LWT - Food Sci. Technol.* [Internet]. Academic Press; 2010 Dec 1 [cited 2018 Nov 23];43(10):1580–6. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0023643810002422#aep-abstract-id4>
- Gray JI, Goma EA, Buckley DJ. Oxidative quality and shelf life of meats. *Meat Sci.* [Internet]. Elsevier; 1996 Jan 1 [cited 2018 Sep 7];43:111–23. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0309174096000599>
- Guerrero RF, Smith P, Bindon KA. Application of Insoluble Fibers in the Fining of Wine Phenolics. *J. Agric. Food Chem.* [Internet]. 2013 May 8 [cited 2018 Nov 10];61(18):4424–32. Available from: <http://pubs.acs.org/doi/10.1021/jf400172f>
- Herrero M, Cifuentes A, Ibañez E. Sub- and supercritical fluid extraction of functional ingredients from different natural sources: Plants, food-by-products, algae and microalgae: A review. *Food Chem.* [Internet]. Elsevier; 2006 Jan 1 [cited 2018 Nov 25];98(1):136–48. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814605004772#fig1>
- Holt PR, Kozuch P, Mewar S. Colon cancer and the elderly: From screening to treatment in management of GI disease in the elderly. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* [Internet]. 2009 Dec [cited 2018 Sep 7];23:889–907. Available

- from: https://ac.els-cdn.com/S1521691809001383/1-s2.0-S1521691809001383-main.pdf?_tid=d226811b-e77c-4bd3-b2b7-42615f77cd9c&acdnat=1536328961_657c9d1a781dfc824895d416462a7f40
- Kahl R, Kappus H. Toxikologie der synthetischen Antioxidantien BHA und BHT im Vergleich mit dem natürlichen Antioxidans Vitamin E. Zeitschrift für Leb. und -forsch. [Internet]. 1993 Apr [cited 2018 Sep 7];196(4):329–38. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/BF01197931>
 - Lago M. La energía de microondas aplicada a la preparación de muestras biológicas. Investigación de drogas de abuso y psicofármacos. 2014 Sep 3 [cited 2018 Nov 25]; Available from: <http://hdl.handle.net/10347/11436>
 - Laufenberg G, Kunz B, Nystroem M. Transformation of vegetable waste into value added products:: (A) the upgrading concept; (B) practical implementations. Bioresour. Technol. [Internet]. Elsevier; 2003 Apr 1 [cited 2018 Sep 7];87(2):167–98. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960852402001670?via%3Dihub>
 - Liazid A, Guerrero RF, Cantos E, Palma M, Barroso CG. Microwave assisted extraction of anthocyanins from grape skins. Food Chem. [Internet]. Elsevier; 2011 Feb 1 [cited 2018 Nov 24];124(3):1238–43. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814610009064?via%3Dihub>
 - Lizarraga D, Vinardell MP, Noé V, van Delft JH, Alcarraz-Vizán G, van Breda SG, et al. A Lyophilized Red Grape Pomace Containing Proanthocyanidin-Rich Dietary Fiber Induces Genetic and Metabolic Alterations in Colon Mucosa of Female C57BL/6J Mice. J. Nutr. [Internet]. Oxford University Press; 2011 Sep 1 [cited 2018 Sep 7];141(9):1597–604. Available from: <https://academic.oup.com/jn/article/141/9/1597/4743458>
 - Llobera A, Cañellas J. Dietary fibre content and antioxidant activity of Manto Negro red grape (*Vitis vinifera*): pomace and stem. Food Chem. [Internet]. Elsevier; 2007 Jan 1 [cited 2018 Nov 23];101(2):659–66. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814606001361?via%3Dihub>

- López-Oliva ME, Agis-Torres A, García-Palencia P, Goñi I, Muñoz-Martínez E. Induction of epithelial hypoplasia in rat cecal and distal colonic mucosa by grape antioxidant dietary fiber. *Nutr. Res.* [Internet]. Elsevier; 2006 Dec 1 [cited 2018 Sep 7];26(12):651–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0271531706002235>
- Makris DP. Green extraction processes for the efficient recovery of bioactive polyphenols from wine industry solid wastes – Recent progress. *Curr. Opin. Green Sustain. Chem.* [Internet]. Elsevier; 2018 Oct 1 [cited 2018 Sep 8];13:50–5. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2452223618300087?via%3Dihub>
- Mazauric J-P, Salmon J-M. Interactions between Yeast Lees and Wine Polyphenols during Simulation of Wine Aging: II. Analysis of Desorbed Polyphenol Compounds from Yeast Lees. *J. Agric. Food Chem.* [Internet]. 2006 May [cited 2018 Nov 23];54(11):3876–81. Available from: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jf060037o>
- Mildner-Szkudlarz S, Bajerska J, Zawirska-Wojtasiak R, Górecka D. White grape pomace as a source of dietary fibre and polyphenols and its effect on physical and nutraceutical characteristics of wheat biscuits. *J. Sci. Food Agric.* [Internet]. Wiley-Blackwell; 2013 Jan 30 [cited 2018 Sep 7];93(2):389–95. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/jsfa.5774>
- Mustafa A, Turner C. Pressurized liquid extraction as a green approach in food and herbal plants extraction: A review. *Anal. Chim. Acta* [Internet]. Elsevier; 2011 Oct 3 [cited 2018 Sep 7];703(1):8–18. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003267011009597>
- Novak I, Janeiro P, Seruga M, Oliveira-Brett AM. Ultrasound extracted flavonoids from four varieties of Portuguese red grape skins determined by reverse-phase high-performance liquid chromatography with electrochemical detection. *Anal. Chim. Acta* [Internet]. Elsevier; 2008 Dec 23 [cited 2018 Nov 24];630(2):107–15. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003267008017455?via%3Dihub>

- Pérez-Serradilla JA, Luque de Castro MD. Microwave-assisted extraction of phenolic compounds from wine lees and spray-drying of the extract. *Food Chem.* [Internet]. Elsevier; 2011 Feb 15 [cited 2018 Nov 23];124(4):1652–9. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030881461000899X>
- Petigny L, Périno-Issartier S, Wajsman J, Chemat F. Batch and Continuous Ultrasound Assisted Extraction of Boldo Leaves (*Peumus boldus* Mol.). *Int. J. Mol. Sci.* [Internet]. 2013 Mar 12 [cited 2018 Nov 25];14(3):5750–64. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23481637>
- Poveda JM, Loarce L, Alarcón M, Díaz-Maroto MC, Alañón ME. Revalorization of winery by-products as source of natural preservatives obtained by means of green extraction techniques. *Ind. Crops Prod.* [Internet]. Elsevier; 2018 Feb 1 [cited 2018 Sep 5];112:617–25. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0926669017308956>
- Puiggròs F, Llópiz N, Ardévol A, Bladé C, Arola L, Salvadó MJ. Grape Seed Procyanidins Prevent Oxidative Injury by Modulating the Expression of Antioxidant Enzyme Systems. *J. Agric. Food Chem.* [Internet]. 2005 Jul [cited 2018 Sep 7];53(15):6080–6. Available from: <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jf050343m>
- Rojas MC, Brewer M. Effect of Natural Antioxidants on Oxidative Stability of Cooked, Refrigerated Beef and Pork. *J. Food Sci.* [Internet]. Wiley/Blackwell (10.1111); 2007 May 1 [cited 2018 Sep 7];72(4):S282–8. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1750-3841.2007.00335.x>
- Rondeau P, Gambier F, Jolibert F, Brosse N. Compositions and chemical variability of grape pomaces from French vineyard. *Ind. Crops Prod.* [Internet]. Elsevier; 2013 May 1 [cited 2018 Nov 12];43:251–4. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0926669012003998?via%3Dihub>
- Sánchez-Alonso I, Jiménez-Escrig A, Saura-Calixto F, Borderías AJ. Effect of grape antioxidant dietary fibre on the prevention of lipid oxidation in minced fish: Evaluation by different methodologies. *Food Chem.* [Internet]. Elsevier; 2007 Jan 1 [cited 2018 Sep 7];101(1):372–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030881460600104X?via%3>

Dihub

- Souquet JM ,Labarbe B, Le Guernevé C, Cheynier V, Moutounet M. Phenolic Composition of Grape Stems. American Chemical Society ; 2000 [cited 2018 Nov 23]; Available from: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jf991171u>
- Teixeira A, Baenas N, Dominguez-Perles R, Barros A, Rosa E, Moreno D, et al. Natural Bioactive Compounds from Winery By-Products as Health Promoters: A Review. *Int. J. Mol. Sci.* [Internet]. Multidisciplinary Digital Publishing Institute; 2014 Sep 4 [cited 2018 Oct 27];15(9):15638–78. Available from: <http://www.mdpi.com/1422-0067/15/9/15638>
- Tenorio MJ. Síntesis de materiales porosos nanoestructurados metal-soporte en CO₂ supercrítico [Internet]. 2013 [cited 2018 Nov 24]. Available from: <https://eprints.ucm.es/21673/1/T34517.pdf>
- Tomé-Carneiro J, González M, Larrosa M, García-Almagro FJ, Avilés-Plaza F, Parra S, et al. Consumption of a grape extract supplement containing resveratrol decreases oxidized LDL and ApoB in patients undergoing primary prevention of cardiovascular disease: A triple-blind, 6-month follow-up, placebo-controlled, randomized trial. *Mol. Nutr. Food Res.* [Internet]. 2012 May [cited 2018 Sep 7];56(5):810–21. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/mnfr.201100673>
- Tournour HH, Segundo MA, Magalhães LM, Barreiros L, Queiroz J, Cunha LM. Valorization of grape pomace: Extraction of bioactive phenolics with antioxidant properties. *Ind. Crops Prod.* [Internet]. Elsevier; 2015 Nov 15 [cited 2018 Sep 4];74:397–406. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0926669015301394>
- Tseng A, Zhao Y. Wine grape pomace as antioxidant dietary fibre for enhancing nutritional value and improving storability of yogurt and salad dressing. *Food Chem.* [Internet]. 2013 May [cited 2018 Nov 11];138(1):356–65. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S030881461201641X>
- Vatter DA, Shetty K. Ellagic acid production and phenolic antioxidant activity in cranberry pomace (*Vaccinium macrocarpon*) mediated by *Lentinus edodes* using a solid-state system. *Process Biochem.* [Internet]. Elsevier; 2003 Nov 28 [cited 2018 Nov 23];39(3):367–79. Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S003295920300089X?via%3Dihub#aep-section-id19>

- Vermerris W, Nicholson R. The Role of Phenols in Plant Defense. *Phenolic Compd. Biochem.* [Internet]. Dordrecht: Springer Netherlands; [cited 2018 Sep 7]. p. 211–34. Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-1-4020-5164-7_6
- Wittenauer J, Mäckle S, Sußmann D, Schweiggert-Weisz U, Carle R. Inhibitory effects of polyphenols from grape pomace extract on collagenase and elastase activity. *Fitoterapia* [Internet]. Elsevier; 2015 Mar 1 [cited 2018 Sep 7];101:179–87. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0367326X15000076>
- Zhu F, Du B, Zheng L, Li J. Advance on the bioactivity and potential applications of dietary fibre from grape pomace. *Food Chem.* [Internet]. Elsevier; 2015 Nov 1 [cited 2018 Sep 4];186:207–12. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814614010905>
- FAOSTAT [Internet]. [cited 2018 Sep 7]. Available from: <http://www.fao.org/faostat/es/#data/QC>