

Relación entre el perfil lipídico y de adipocinas con el consumo de vino tinto en varones excedidos de peso

Relationship between lipid and adipokines profile with red wine intake in overweight men

Messina, D. N.; Mussi, J. A.; Avena, M. V.; Corte, C. A.; Pérez-Elizalde, R.

Universidad Juan Agustín Maza. Laboratorio de Enfermedades Metabólicas; Argentina

DOI: <https://doi.org/10.59872/icu.v7i8.393>

Correo de correspondencia: dmessina@umaza.edu.ar

Recepción: 17/11/2022; Revisión: 28/02/2023; Aceptación: 03/03/2023

Palabras claves: Leptina; Adiponectina; Colesterol;

Triglicéridos; Obesidad

Keywords: Leptin; Adiponectin; Cholesterol;

Triglycerides; Obesity

Resumen

Introducción: El consumo moderado de vino tinto se ha asociado con menor riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes tipo 2, probablemente debido al aumento de las concentraciones de adiponectina que produce, junto con una mejora en el perfil lipídico. Sin embargo, no existe acuerdo sobre las cantidades adecuadas de vino tinto necesarias para obtener el beneficio. El objetivo del presente trabajo fue comparar los niveles de adipocinas (adiponectina y leptina) y perfil lipídico en diferentes grupos de consumidores de vino tinto. **Materiales y métodos:** Fueron estudiados 70 varones entre 46 y 74 años, a partir de una consulta médica. El trabajo consistió en la determinación del perfil lipídico y adipocinas en ayunas, más una entrevista nutricional donde se evaluó la ingesta de energía, macronutrientes y vino tinto mediante cuestionario de frecuencia de consumo, composición corporal mediante antropometría y actividad física. El análisis estadístico se realizó mediante test de Kruskal-Wallis y prueba de Dunn. **Resultados:** La muestra se dividió según consumo reportado de vino tinto en: abstemios (n=20), consumo moderado (n=33) y consumo elevado (n=17). Los consumidores moderados mostraron mayores niveles de adiponectina respecto a los no consumidores y los consumidores elevados, junto con un mayor nivel de colesterol total y LDL. Los niveles de leptina, triglicéridos y colesterol HDL no difirieron entre grupos. **Conclusiones:** El consumo moderado de vino tinto se asocia con mayores niveles de adiponectina, colesterol total y colesterol LDL.

Abstract

Introduction: Moderate consumption of red wine has been associated with lower risk of cardiovascular disease and type 2 diabetes, probably due to increased concentrations of adiponectin produced by its intake, together with an improved lipid profile. However, there is no agreement on the adequate amounts of red wine needed to get the benefit. The aim of this study was to compare adipokines levels (leptin and adiponectin) and lipid profile among different red wine consumption groups. **Materials and methods:** Seventy men between 46 and 74 years old were studied, from a health visit. The work involved the measurement of fasting lipid profile and adipokines, plus a nutritional interview where energy intake, macronutrients and red wine intake were assessed by food frequency questionnaire, body composition through anthropometry and physical activity through validated questionnaire. Statistical analysis was performed using Kruskal - Wallis' test plus Dunn's test. **Results:** According to wine intake, the sample was divided into abstainers (n=20), moderate consumers (n=33) and heavy consumers (n=17). Moderate consumers showed higher levels of adiponectin than abstainers or heavy consumers, along with higher total cholesterol and LDL cholesterol levels. Leptin, triglycerides and HDL cholesterol did not differ among groups. **Conclusions:** Moderate red wine consumption is associated with higher adiponectin levels, total cholesterol and LDL cholesterol.

Introducción

Según datos de la Organización Internacional de la Viña y el Vino (OIV), Argentina es el séptimo productor mundial de vino, mientras que el consumo anual per cápita se estima en 24,5 litros, ubicando al país en el decimoquinto lugar¹. Esta bebida alcohólica es la más popular en la provincia de Mendoza, su principal zona productora. El consumo moderado de los vinos tintos, es decir aquellos que han sido fermentados junto con la piel y las semillas de la uva, se ha asociado con mayores concentraciones de colesterol HDL, menor riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus tipo 2 (DM2)^{2,3}.

Entre los mecanismos implicados en esta asociación, se menciona el aumento de las concentraciones de adiponectina asociado con el consumo de alcohol⁴. La adiponectina es una hormona proteica (o «adipoquina») producida exclusivamente por el tejido adiposo, con efectos significativos sobre el metabolismo glucídico y lipídico. Circula en el plasma en concentraciones que oscilan entre 5 y 30 µg/mL y representa aproximadamente el 0,01% del total de las proteínas plasmáticas. Los niveles séricos de esta hormona difieren entre hombres y mujeres, y se asocian negativamente con la circunferencia de cintura, presión arterial, insulina, índice de HOMA y trigliceridemia⁵. Desde su descubrimiento, numerosos estudios han reportado la existencia de una fuerte correlación negativa entre el nivel circulante de adiponectina y la resistencia a la acción de la insulina, tanto en humanos como en animales y en estudios tanto *in vivo* como *in vitro*^{6,7}. Se han observado niveles reducidos de adiponectina en una gran variedad de estados patológicos asociados a resistencia a la insulina, tales como obesidad, DM2, enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial y síndrome metabólico⁸. Sin embargo, aún se desconoce si los niveles bajos de esta hormona son la causa o la consecuencia de estas patologías.

Por otra parte, otra adipoquina de interés es la Leptina, también producida por el tejido adiposo, que se encuentra en relación con el sexo (es mayor en mujeres) y con el índice de masa corporal, en un fenómeno denominado «resistencia a la Leptina»⁹. Además, recientemente se la ha relacionado con el consumo excesivo de alcohol, particularmente en el sexo femenino¹⁰. La relación entre las dos mencionadas adipoquinas o «relación Adiponectina/Leptina» se ha asociado recientemente como un mejor marcador de inflamación, dislipidemia y riesgo cardiovascular que sus componentes por separado¹¹. De esta manera, en individuos con resistencia a la leptina, con altos niveles circulantes de esta, junto con bajos niveles de adiponectina y sin sus efectos cardioprotectores y antiinflamatorios, el valor disminuido de esta ratio demuestra el desbalance fisiopatológico de ambas adipoquinas. Por el contrario, un incremento en el ratio se asocia con menor riesgo de aterosclerosis y algunos tipos de cáncer¹².

Debido al elevado consumo de vino tinto en la población argentina, es necesario contar con más información respecto de qué cantidades son las óptimas para lograr sus efectos beneficiosos, para así formular recomendaciones precisas respecto a su consumo. El objetivo del presente trabajo fue analizar y comparar los niveles de adipoquinas y perfil lipídico en diferentes tipos de consumidores de vino tinto.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

Se realizó un estudio de tipo transversal analítico, que consistió en una *entrevista nutricional* y un *análisis de laboratorio*. La primera consistió en una evaluación de la composición corporal a través de antropometría y del consumo reciente de alimentos y nutrientes mediante cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos (CFCA). Todos los participantes firmaron un consentimiento escrito a un protocolo previamente aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Nacional de Cuyo (Mendoza, Argentina).

Selección de la muestra

La muestra fue seleccionada de manera incidental a partir de una consulta médica de rutina. Para ser incluidos en esta investigación, los voluntarios declararon tener un peso estable (± 3 kg en tres meses). Fueron excluidos los voluntarios con un consumo habitual de otras bebidas alcohólicas diferentes del vino tinto, drogas o fumadores, aquellos con patologías metabólicas no tratadas (hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemias y/o enfermedad tiroidea), con obesidad tratada con cirugía y aquellos que hubieran participado en ensayos clínicos o intervenciones nutricionales en los últimos tres meses. Finalmente, la muestra estudiada estuvo constituida por 70 individuos de sexo masculino, entre 46 y 76 años de edad.

Determinaciones bioquímicas

Para el análisis de laboratorio, los voluntarios asistieron con un ayuno de 12 horas. Una vez obtenida la muestra se procedió a la cuantificación de CT, CHDL y TG en analizador químico clínico Mindray BS - 300 (Mindray, Shenzhen, China), según protocolos ya publicados^{13,14}. Por otra parte, las determinaciones de Adiponectina y Leptina se realizaron a través de un ensayo ELISA Sandwich (ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas) utilizando los reactivos «Human Adiponectin ELISA kit» y «Human Leptin RIA kit», ambos de LINCO Research (Missouri, EE.UU.). Se cuantificaron con Lector de microplacas FlexA-200 (Allsheng, Hangzhou, China). Con los valores obtenidos, se calculó la relación CT/CHDL (Índice de Castelli o Aterogénico), relación TG/CHDL y relación Adiponectina/Leptina.

Determinaciones antropométricas

Se evaluó la composición corporal mediante antropometría. Se midió el peso corporal en una balanza (capacidad 150 Kg y 100g de precisión, marca CAM, modelo P-1003, Buenos Aires, Argentina). La estatura se midió en el estadiómetro metálico de la misma balanza, con una escala de 1 a 200 cm y una precisión de 0,5 cm. Se midieron los pliegues cutáneos (tricipital, bicipital, suprailíaco y subescapular), utilizando un plicómetro (Harpender con una precisión de 0,2 mm y apertura de 80 mm). Las circunferencias de cintura y cadera fueron medidas con una cinta métrica flexible inelástica con una escala de 10 mm (error de 1 mm). La cintura se determinó en la mínima circunferencia comprendida entre la última costilla y la cresta ilíaca, mientras que la cadera se valoró en la máxima circunferencia a la altura de los glúteos, ambas realizadas con los individuos de pie y con el mínimo de ropa. Con los datos obtenidos se determinaron los siguientes parámetros indirectos: índice de masa corporal (IMC, kg/m²) y porcentaje de grasa corporal. Para determinar esta última, se utilizó la ecuación de Durnin y Womersley¹⁵, la cual estima la grasa corporal a partir de la sumatoria de los pliegues cutáneos y el cálculo de la densidad corporal según rango etario.

Evaluación de la alimentación

Se estimó la ingesta reciente de alimentos y nutrientes a través de un CFCA semicuantitativo que fue realizado por un nutricionista entrenado, para el cual se destinaron alrededor de 45 minutos para la obtención de la descripción detallada de los alimentos y bebidas consumidas en el mes anterior. Además, se utilizaron ayudas visuales, como fotografías de alimentos y platos cocinados, para precisar cantidades y porciones consumidas a partir de la información aportada por el voluntario. El CFCA empleado en este estudio fue previamente desarrollado, validado, probado y refinado por el Departamento de Nutrición de la Harvard School of Public Health¹⁶ y luego traducido, adaptado y validado en España por Martín-Moreno y colaboradores¹⁷. Debido a la falta de cuestionarios validados en la población argentina, la selección del presente CFCA se basó en que Argentina y España comparten costumbres alimentarias similares, y en que éste ha sido previamente utilizado en estudios en la población argentina^{13,14,18,19}. Si bien el CFCA original ha sido validado para el consumo de un año, en el presente estudio se evaluó la ingesta de un mes anterior, debido a la amplia estacionalidad de la alimentación en la zona geográfica, lo cual podría llevar a interpretaciones erróneas. Una vez realizado el CFCA, se procedió a su conversión en nutrientes mediante el programa Excel para Windows 2016. Para ello, previamente, se transformaron las frecuencias declaradas de cada alimento en frecuencias alimento/día y se utilizó la tabla de composición de alimentos publicada por Mahan y Escott-Stump²⁰ para calcular la cantidad de macronutrientes (g/día) y energía.

Evaluación de la actividad física

Fue estimada mediante el cuestionario IPAQ-SF (International Physical Activity Questionnaire - Short Form), el cual permite cuantificar la actividad física total en MET-minutos/semana, a partir de categorías preestablecidas de actividad²¹.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el programa GraphPad Prism 7 para Windows (GraphPad Software Inc, California, EE.UU.). Se emplearon los siguientes estadísticos descriptivos: media aritmética como medida de tendencia central y desviación estándar como medida de dispersión. En lo que respecta a la estadística inferencial, para establecer posibles diferencias entre tres grupos se utilizó prueba de Kruskal - Wallis, con test de Dunn como prueba *post hoc*, y Prueba U de Mann - Whitney en el caso de comparar dos grupos. Se utilizaron pruebas no paramétricas, ya que las distribuciones de variables no pasaron la prueba de normalidad de D'Agostino - Pearson. En todos los casos se estableció la significancia estadística con un $p < 0,05$.

Resultados

Según el consumo declarado de vino tinto, la muestra fue dividida *a posteriori* en no consumidores o abstemios ($n=20$) y consumidores ($n=50$). Este último grupo, a su vez, fue subdividido en dos: consumo moderado (hasta 180 ml diarios o una copa diaria de vino tinto; $n=33$) y consumo elevado (más de 180 ml diarios o una copa diaria de vino; $n= 17$). Esta división explica el diferente tamaño de cada grupo de estudio. En la Tabla 1 pueden apreciarse las características generales, bioquímicas y nutricionales de la muestra dividida en los tres grupos de estudio, junto con la significancia resultante de comparar las medias.

Variables	Grupo						P
	Abstemios N= 20		Consumo moderado N= 33		Consumo elevado N= 17		
Características generales	Media	D.E.	Media	D.E.	Media	D.E.	
Edad (años)	59,50	7,12	59,10	6,16	61,15	7,90	0,684
Peso (kg)	99,33	20,24	91,55	17,56	97,66	17,01	0,131
IMC (kg/m ²)	32,23	5,44	30,67	4,89	32,08	4,59	0,167
Circunferencia de cintura	115,80	16,43	107,03	12,50	111,04	14,18	0,178
Masa grasa (%)	28,43	5,65	25,44	5,23	26,45	4,27	0,395
Actividad física (MET-minutos/semana)	510	25,35	565	41,09	528	30,19	0,795
Características bioquímicas	Abstemios		Consumo moderado		Consumo elevado		p
	Media	D.E.	Media	D.E.	Media	D.E.	
Colesterol Total (mg/dL)	204,00	22,90	238,90	45,59	232,50	53,11	0,018
Colesterol LDL (mg/dL)	124,30	27,77	157,30	42,86	151,80	46,53	0,014
Colesterol HDL (mg/dL)	45,20	4,28	48,27	5,83	48,88	3,81	0,047
Triglicéridos (mg/dL)	194,80	65,33	214,40	96,66	252,20	146,80	0,650
Relación CT/CHDL	4,54	0,61	4,93	0,58	4,73	0,87	0,038
Relación TG/HDL	4,37	1,60	4,44	2,03	5,14	2,94	0,950
Adiponectina (µg/mL)	12,30	4,78	22,09	7,63	11,88	7,66	<0,001
Leptina (ng/mL)	7,26	3,19	6,88	7,69	6,71	7,10	0,080
Relación Adiponectina/Leptina	2,64	2,82	6,12	3,93	3,19	2,25	0,001
Características nutricionales	Abstemios		Consumo moderado		Consumo elevado		p
	Media	D.E.	Media	D.E.	Media	D.E.	
Energía (kcal/día)	2395,03	1247,98	1866,43	702,70	2067,11	483,76	0,08
Carbohidratos (%)	47,13	7,46	43,83	5,88	36,70	6,50	0,004
Proteínas (%)	18,83	3,93	19,98	2,84	17,08	3,00	0,093
Lípidos (%)	32,39	3,96	30,85	5,92	28,68	5,78	0,141
Saturados	36,41	6,81	36,08	6,03	33,87	4,89	0,079
Monoinsaturados	40,45	4,95	41,58	6,85	45,98	5,59	0,250
Poliinsaturados	21,69	7,23	20,19	5,67	18,70	5,00	0,610
Alcohol (%)	0,00	0,00	5,34	3,71	17,54	8,30	<0,001
Vino tinto (ml/día)	0,00	0,00	125,46	61,74	533,08	170,21	<0,001
P: significancia de la comparación a través de prueba de Kruskal-Wallis o U de Mann – Whitney (para alcohol y vino tinto en dos grupos). D.E: Desviación estándar							

Como puede apreciarse, los grupos de estudio mostraron una edad homogénea, al igual que sus características antropométricas y de actividad física. Según estos datos, se deduce que se trabajó con una muestra con obesidad, ya que el IMC medio fue superior a 30 kg/m² en los tres grupos. Esto representa un hallazgo casual de esta investigación, ya que no constituyó un criterio de inclusión o exclusión *per se*, y demuestra la alta prevalencia de exceso de peso en varones adultos de Argentina. Dentro de las variables nutricionales analizadas puede apreciarse que el consumo energético fue similar entre los grupos. Sin embargo, sí se apreciaron diferencias en la contribución relativa de carbohidratos y alcohol sobre la energía total, lo cual se debe a la proporción variable de este último entre los grupos (Figura 1). El porcentaje de proteínas y lípidos no resultó diferente entre grupos.

Macronutrientes

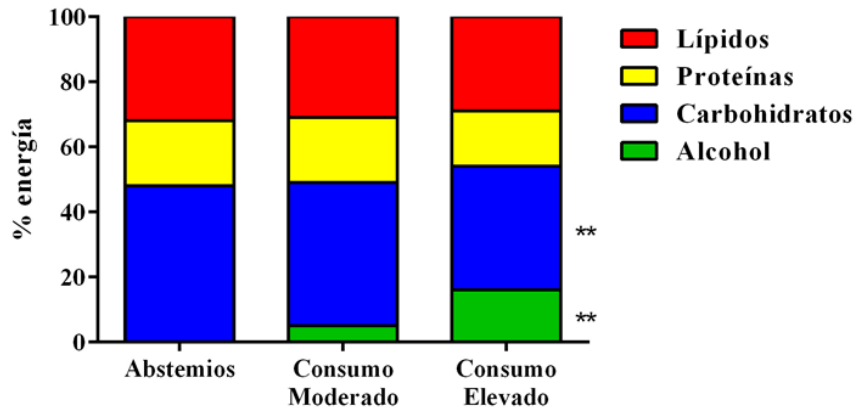
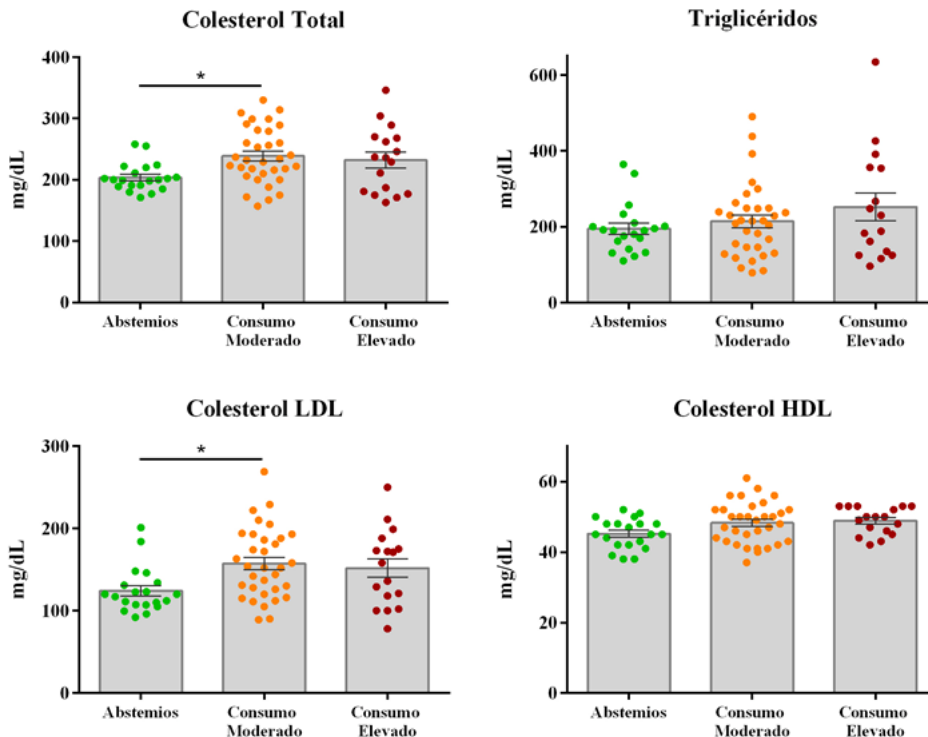


Figura 1: Consumo relativo de macronutrientes según grupo de estudio.

En cuanto al perfil lipídico, se observó que los consumidores moderados presentaron mayor nivel de CT, LDL y relación CT/HDL que los abstemios únicamente (Figura 2). Las concentraciones de TG y CHDL no evidenciaron diferencias entre los grupos.



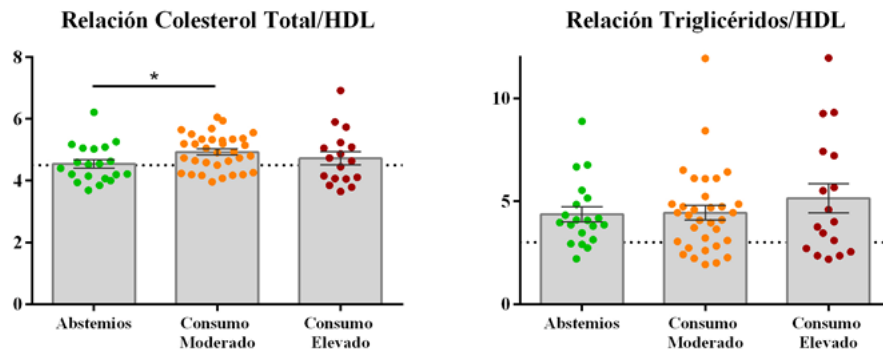
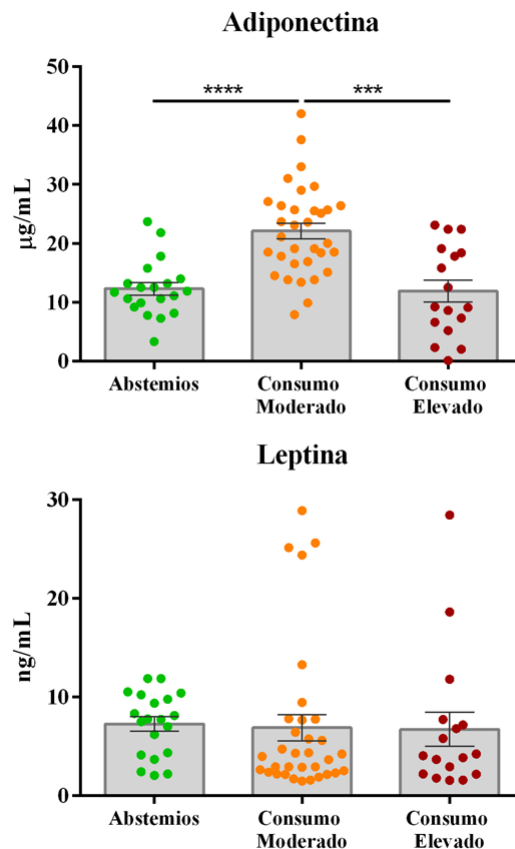


Figura 2: Perfil lipídico entre los grupos de estudio.

Por otra parte, los niveles de adiponectina fueron superiores en el grupo de consumidores moderados, y se diferenciaron significativamente de los otros dos grupos (Figura 3). No sucedió lo mismo con la Leptina, que fue similar entre grupos; sin embargo, la relación Adiponectina/Leptina nuevamente arrojó una diferencia a favor de los consumidores moderados de vino tinto.



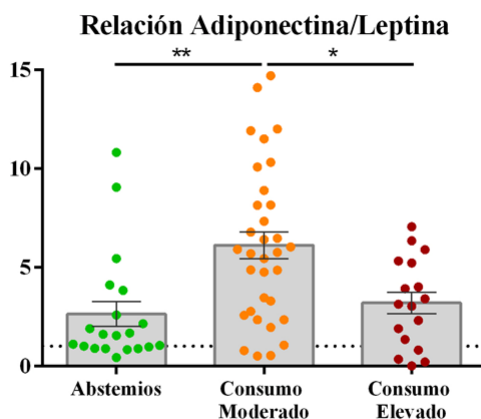


Figura 3: Perfil de adipoquinas

Discusión

En la presente investigación se pudo apreciar cómo el consumo moderado de vino tinto se asocia con mayores niveles de adiponectina en contraste con el consumo elevado o nulo de esta bebida, junto con un perfil lipídico caracterizado por mayor CT a expensas de CLDL. Cabe mencionar que estos hallazgos fueron apreciados en una muestra de varones adultos excedidos de peso y sedentarios que únicamente consumían vino tinto como fuente de alcohol, o bien no lo consumían.

Numerosos estudios sugieren que el consumo moderado de vino tinto e incluso otras bebidas alcohólicas y alimentos se asocian con mayores niveles de adiponectina. Sin embargo, no existe consenso respecto a si esta hormona se modifica por el alcohol o por los compuestos no alcohólicos del vino tinto. En general, el consumo de una dieta mediterránea (la cual contempla el consumo bajo a moderado de vino tinto) incrementa los valores de adiponectina mejorando la función endotelial y disminuyendo la inflamación, según un metaanálisis reciente²². Este efecto podría no deberse únicamente a la bebida, sino a la presencia o combinación de otros alimentos y patrones específicos. Según una investigación realizada en ratas con síndrome metabólico, el vino tinto, pero no el alcohol solo, mejora el equilibrio de adipoquinas y atenúa el estrés oxidativo y la inflamación vascular, lo que sugiere que los componentes no alcohólicos de la bebida son los responsables de los efectos beneficiosos²³. Por otra parte, el consumo diario de un suplemento de resveratrol y fenoles presentes en la uva produjo un aumento en la adiponectina sérica cercano al 10% en pacientes con enfermedad coronaria, mientras que un suplemento similar, pero carente de resveratrol, no mostró los mismos efectos²⁴, reiterando que son los compuestos no alcohólicos del vino los responsables de sus beneficios. En esta misma línea, se ha apreciado que el consumo de uva incrementa los niveles de adiponectina en adultos con síndrome metabólico²⁵.

Otras investigaciones han concluido que la adiponectina se modifica también por el consumo de bebidas alcohólicas diferentes del vino tinto, sugiriendo que es el alcohol el responsable de estas variaciones²⁶. Así, se ha visto que el consumo moderado de vino blanco (aproximadamente 25 g de alcohol diarios), produce un incremento de la adiponectina en mujeres postmenopáusicas, junto con una mejora en la sensibilidad a la insulina y el perfil lipídico, a diferencia del consumo de jugo de uva blanca sin fermentar²⁷. Otros estudios han demostrado que el consumo moderado de alcohol (aproximadamente 30 g diarios) es capaz de aumentar un 7% los niveles de adiponectina²⁸ y retardar el desarrollo de hígado graso no alcohólico en ratas obesas²⁹. Por último, el consumo excesivo crónico de alcohol también ha demostrado estar asociado negativamente con la hormona³⁰, resaltando la hipótesis de que es el consumo “moderado” de las bebidas alcohólicas el que se asocia con los mayores beneficios aportados por la adiponectina.

Por otra parte, en total contraposición con los hallazgos de este estudio, existen investigaciones que afirman que los niveles de adiponectina no se asocian con el consumo de bebidas alcohólicas o con el consumo moderado de vino tinto³¹. En un estudio de cohorte en el que participaron 2855 individuos se concluyó que los niveles de esta hormona no serían los responsables de mediar la relación entre el consumo moderado de alcohol y el menor riesgo de DM2³². Finalmente, la dieta del mar Báltico, considerada una dieta «saludable», caracterizada por el alto consumo de frutas y cereales, baja ingesta de carnes rojas y procesadas y consumo moderado de alcohol, no se ha podido asociar con los niveles de adiponectina³³.

Por el contrario, la Leptina no ha sido asociada tan frecuentemente con el consumo de vino, sino con la composición corporal^{9,10}. Sin embargo, la relación entre adiponectina y leptina sí se considera un marcador de disfunción del tejido adiposo, siendo considerada «normal» cuando es mayor a 1, y muy alterada cuando es menor a 0,5, situación que predispondría a severo riesgo cardiometabólico¹¹. Nuevamente, en el presente estudio se verificó una mayor relación Adiponectina/Leptina únicamente en los consumidores moderados de vino tinto, quienes poseerían por lo tanto un menor riesgo a desarrollar enfermedades cardiovasculares.

Respecto de la utilidad del ratio Adiponectina/Leptina incorporado en esta investigación, se sabe que se correlaciona con la resistencia a la insulina mucho mejor que sus componentes por separado, y se encuentra disminuido en individuos con síndrome metabólico. Por este motivo, ha sido propuesto como un predictor de dicho síndrome^{12,34,35}.

Son limitaciones de esta investigación la inclusión de varones excedidos de peso únicamente y la consideración del vino tinto como única fuente de alcohol. También puede discutirse la utilización de antropometría como método de evaluación nutricional, especialmente en un grupo en el que la sobre dimensión del cuerpo puede arrojar un mayor margen de error. Finalmente, el diseño observacional arroja menos poder que uno longitudinal, en el que se puedan modificar las variables nutricionales. Por este motivo, futuras investigaciones podrían beneficiarse del uso de bioimpedancia eléctrica para estimación de composición corporal, la incorporación de individuos de ambos sexos, con peso normal, y en un diseño longitudinal con utilización de diferentes dosis de vino tinto seguidas de la supresión del mismo.

A partir de los hallazgos de esta investigación, y en línea con las recomendaciones actuales^{36,37}, puede rectificarse que es el consumo moderado de vino tinto el responsable de sus beneficios, al menos en los efectos mediados por la adiponectina, mientras que el consumo elevado de la bebida resulta deletéreo sobre dicha hormona. Futuras investigaciones deberían contemplar el comportamiento de la adiponectina en relación al vino tinto y otras bebidas alcohólicas y no alcohólicas en ambos sexos y en diferentes condiciones de adiposidad y salud.

Conclusiones

En varones sedentarios y excedidos de peso, el consumo moderado de vino tinto (hasta 180 ml diarios) se asocia con mayores niveles de CT, LDL, adiponectina y una mejor relación adiponectina/leptina.

Referencias bibliográficas

1. Oiv.int. State of the World vine and wine Sector 2021. [citado el 15 de febrero de 2023]. Disponible en: https://www.oiv.int/sites/default/files/documents/eng-state-of-the-world-vine-and-wine-sector-april-2022-v6_0.pdf
2. Di Castelnuovo, A.; Costanzo, S.; di Giuseppe, R.; de Gaetano, G.; Iacoviello, L. Alcohol consumption and cardiovascular risk: mechanisms of action and epidemiologic perspectives. *Future Cardiol.* 2009;5(5):467-77.
3. Ronksley, P.E.; Brien, S.E.; Turner, B.J.; Mukamal, K.J.; Ghali, W.A. Association of alcohol consumption with selected cardiovascular disease outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2011;342:d671.
4. Brien, S.E.; Ronksley, P.E.; Turner, B.J.; Mukamal, K.J.; Ghali, W.A. Effect of alcohol consumption on biological markers associated with risk of coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of interventional studies. *BMJ.* 2011;342:d636.
5. Song, Y.M.; Lee, K.; Sung, J. Adiponectin Levels and Longitudinal Changes in Metabolic Syndrome: The Healthy Twin Study. *MetabSyndrRelatDisord.* 2015;13(7):312-8.
6. Yamamoto, S.; Matsushita, Y.; Nakagawa, T.; Hayashi, T.; Noda, M.; Mizoue, T. Circulating adiponectin levels and risk of type 2 diabetes in the Japanese. *Nutr Diabetes.* 2014;4(8):e130.
7. Paniagua, J.A. Nutrition, insulin resistance and dysfunctional adipose tissue determine the different components of metabolic syndrome. *World J Diabetes.* 2016;7(19):483-514.
8. de Oliveira, A.; Hermsdorff, H.H.; Cocate, P.G.; Santos, E.C.; Bressan, J.; Natali, A.J. Accuracy of plasma interleukin-18 and adiponectin concentrations in predicting metabolic syndrome and cardiometabolic disease risk in middle-aged Brazilian men. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2015;40(10):1048-55.
9. Ylli, D.; Sidhu, S.; Parikh, T.; Burman, K.D.; Feingold, K.R.; et al. Endocrine Changes in Obesity. In: Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2022.
10. Bouna-Pyrrou, P.; Muehle, C.; Kornhuber, J.; Weinland, C.; Lenz, B. Body mass index and serum levels of soluble leptin receptor are sex-specifically related to alcohol binge drinking behavior. *Psychoneuroendocrinology.* 2021; 127:105179.
11. Frühbeck, G.; Catalán, V.; Rodríguez, A.; Ramírez, B.; Becerril, S.; Salvador, J.; et al. Adiponectin-leptin Ratio is a Functional Biomarker of Adipose Tissue Inflammation. *Nutrients.* 2019;22;11(2):454.
12. Frühbeck, G.; Catalán, V.; Rodríguez, A.; Gómez-Ambrosi, J. Adiponectin-leptin ratio: A promising index to estimate adipose tissue dysfunction. Relation with obesity-associated cardiometabolic risk. *Adipocyte.* 2018, 7, 57-62.
13. Messina, D.; Soto, C.; Méndez, A.; Corte, C.; Kemnitz, M.; Avena, V.; et al. Lipid - lowering effect of mate tea intake in dyslipidemic subjects. *Nutr Hosp.* 2015;31(5):2131-9.
14. Avena Álvarez MV, Messina DN, Corte C, Mussi Stoizik JA, Saez A, Boarelli P, et al. Association between consumption of yerba mate and lipid profile in overweight women. *Nutr Hosp.* 2019;36(6):1300-1306.
15. Heymsfield SB, Strauss BJG. The making of a classic: the 1974 Durnin-Womersley body composition paper. *Br J Nutr.* 2022;127(1):87-91.
16. Willett WC, Sampson L, Stampfer MJ, Rosner B, BainC, Witschi J, et al. Reproducibility and validity of a semiquantitative food frequency questionnaire. *Am J Epidemiol.* 1985;122(1):51-65.
17. Martín-Moreno JM, Boyle P, Gorgojo L, Maisonneuve P, Fernandez-Rodriguez JC, et al. Development and validation of a food frequency questionnaire in Spain. *Int J Epidemiol.* 1993;22(3):512-19.
18. López Fontana CM, Recalde Rincón GM, Messina D, Uvilla Recupero AL, Pérez Elizalde RF, López Laur JD. Body mass index and diet affect prostate cancer development. *Actas Urol Esp.* 2009;33(7):741-6.
19. Messina D, Pérez Elizalde R, Soto C, Uvilla A, López Laur JD, López Fontana C. High intake of lycopene together with low intake of red meat increases the total antioxidant status. *Arch Latinoam Nutr.* 2012;62(1):15-22.
20. Mahan LK, Raymond JL. Krause. *Dietoterapia.* 14.a ed. México: Elsevier; 2017.
21. Meh K, Jurak G, Sorić M, Rocha P, Sember V. Validity and Reliability of IPAQ-SF and GPAQ for Assessing Sedentary Behaviour in Adults in the European Union: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(9):4602.
22. Schwingshackl L, Hoffmann G. Mediterranean dietary pattern, inflammation and endothelial function: a systematic review and meta-analysis of intervention trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014;24:929-39.
23. Vazquez-Prieto MA, Renna NF, Diez ER, Cacciamani V, Lembo C, Miatello RM. Effect of red wine on adipocytokine expression and vascular alterations in fructose-fed rats. *Am J Hypertens.* 2011;24(2):234-40.
24. Tomé-Carneiro J, González M, Larrosa M, Yáñez-Gascón MJ, García-Almagro FJ, Ruiz-Ros JA, et al. Grape resveratrol increases serum adiponectin and downregulates inflammatory genes in peripheral blood mononuclear cells: a triple-blind, placebo-controlled, one-year clinical trial in patients with stable coronary artery disease. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2013;27(1):37-48.
25. Barona J, Blesso CN, Andersen CJ, Park Y, Lee J, Fernandez ML. Grape consumption increases anti-inflammatory markers and upregulates peripheral nitric oxide synthase in the absence of dyslipidemias in men with metabolic syndrome. *Nutrients.* 2012; 4(12):1945-57.
26. Imhof A, Plamper I, Maier S, Trischler G, Koenig W. Effect of drinking on adiponectin in healthy men and women: a randomized intervention study of water, ethanol, red wine, and beer with or without alcohol. *Diabetes Care.* 2009;32(6):1101-3.
27. Joosten MM, Beulens JW, Kersten S, Hendriks HF. Moderate alcohol consumption increases insulin sensitivity and ADIPOQ expression in postmenopausal women: a randomised, crossover trial. *Diabetologia.* 2008;51(8):1375-81.
28. Chiva-Blanch G, Magraner E, Condines X, Valderas-Martínez P, Roth I, Arranz S, et al. Effects of alcohol and polyphenols from beer on atherosclerotic biomarkers in high cardiovascular risk men: a randomized feeding trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2015;25(1):36-45.

29. Kanuri G, Landmann M, Priebes J, Spruss A, Löscher M, Ziegenhardt D, et al. Moderate alcohol consumption diminishes the development of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in ob/ob mice. *Eur J Nutr.* 2016;55(3):1153-64.
30. Ford SM Jr, Simon L, VandeStouwe C, Allerton T, Mercante DE, Byerley LO, et al. Chronic Binge Alcohol Administration Impairs Glucose-Insulin Dynamics and Decreases Adiponectin in Asymptomatic Simian Immunodeficiency Virus-Infected Macaques. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2016;311(5):888-97.
31. Avogaro A, Sambataro M, Marangoni A, Pianta A, Vettor R, Pagano C, et al. Moderate alcohol consumption, glucose metabolism and lipolysis: the effect on adiponectin and tumor necrosis factor alpha. *J Endocrinol Invest.* 2003;26(12):1213-8.
32. Bell S, Britton A. The Role of Alcohol Consumption in Regulating Circulating Levels of Adiponectin: A Prospective Cohort Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(7):2763-8.
33. Kanerva N, Loo BM, Eriksson JG, Leiviskä J, Kaartinen NE, Jula A, et al. Associations of the Baltic Sea diet with obesity-related markers of inflammation. *Ann Med.* 2014;46(2):90-6.
34. Vega GL, Grundy SM. Metabolic risk susceptibility in men is partially related to adiponectin/leptin ratio. *J. Obes.* 2013; 2013:409679.
35. Frühbeck G, Catalán V, Rodríguez A, Ramírez B, Becerril S, Salvador J, et al. Involvement of the leptin-adiponectin axis in inflammation and oxidative stress in the metabolic syndrome. *Sci. Rep.* 2017;7(1):6619.
36. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69(10):939.
37. **Facts about moderate drinking [Internet].** Cdc.gov. 2022 [citado el 17 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/alcohol/fact-sheets/moderate-drinking.htm>