



UNIVERSIDAD DE JAÉN
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD

Trabajo Fin de Grado

Alumno: Israel Jesús González Moreno

Tutor: Raquel Valderrama Rodríguez
Dpto: Biología Experimental

Firma del alumno:

Junio, 2014

Abreviaturas

ACAT (Acetil-Coenzima A acetiltransferasa)

ADNmt (ADN mitocondrial)

AOV (Aceite de oliva virgen)

AOVE (Aceite de oliva virgen extra)

ECV (Enfermedad cardiovascular)

EPIC (European Prospective Investigation into Cáncer and Nutrition) (Estudio prospectivo sobre cáncer y nutrición)

FAO/UN (Food and Agriculture Organization of the United Nations) (Organización de las Naciones Unidas en Agricultura y alimentación)

HDL (Lipoproteínas de alta densidad)

ILSA (Italian Longitudinal Study on Ageing) (Estudio longitudinal sobre envejecimiento en Italia)

LDL (Lipoproteínas de baja densidad)

MCI (Incident mild cognitive impairment) (Incidente deterioro cognitivo leve)

MM-LDL (Lipoproteínas de baja densidad mínimamente modificadas)

MUFA (Ácidos grasos monoinsaturados)

PUFA (Ácidos grasos poliinsaturados)

ROS (Especies Reactivas del oxígeno)

RR (Riesgo relativo)

SFA (Ácidos grasos saturados)

TRL (Lipoproteínas ricas en triacilglicerol)

ÍNDICE	Página
Resumen	1
1 INTRODUCCIÓN	3
1.1 Generalidades sobre el aceite de oliva	4
1.1.1 <i>El olivo</i>	4
1.1.2 <i>El aceite de oliva</i>	4
1.1.3 <i>Tipos de aceite de oliva</i>	5
1.1.4 <i>Producción de aceite de oliva</i>	7
1.1.5 <i>Consumo de aceite de oliva</i>	7
1.1.6 <i>Valor nutricional del aceite de oliva</i>	8
1.1.7 <i>Composición del aceite de oliva</i>	8
1.2 Aceite de oliva y salud cardiovascular	12
1.2.1 <i>Niveles de lípidos en plasma</i>	14
1.3 Aceite de oliva envejecimiento	16
1.3.1 <i>El aceite de oliva y su relación con el</i> <i>envejecimiento, una aproximación mitocondrial</i> ----	17
1.3.2 <i>El aceite de oliva, deterioro cognitivo y MUFA</i>	19
1.4 Aceite de oliva y cáncer	20
1.4.1 <i>El cáncer de mama y aceite de oliva</i>	21
1.4.2 <i>El cáncer de colon y el aceite de oliva</i>	21
2 OBJETIVOS	23
2.1 Objetivos específicos	23
3 MATERIAL Y MÉTODOS	24
4 RESULTADOS	26
5 DISCUSIÓN	33
6 CONCLUSIONES	38
7 BIBLIOGRAFÍA	39

Resumen

El olivo ha sido y es una de las bases de la agricultura de los países mediterráneos, donde tiene una gran importancia económica y social. Es una especie presente en los paisajes de la península ibérica como un elemento más de los ecosistemas mediterráneos y de la cultura. Aunque es una especie rústica presenta también una serie de requisitos que limitan su área de distribución preferentemente a zonas de clima mediterráneo. El aceite de oliva es un aceite vegetal de uso principalmente culinario que se extrae del fruto recién recolectado del olivo (*Olea europaea* L.) la denominada oliva o aceituna. El aceite de oliva puede ser clasificado en diferentes tipos según su calidad en: aceite de oliva virgen extra, aceite de oliva virgen y aceite de oliva virgen lampante. Siendo el máximo exponente el denominado aceite de oliva virgen extra que aporta indudables beneficios para el mantenimiento de la salud humana, prevención de la enfermedad así como en una mejor evolución de esta cuando aparece. Los efectos beneficiosos del aceite de oliva se tratan en profundidad en este trabajo de revisión centrándonos en tres puntos: aceite de oliva y salud cardiovascular, aceite de oliva y cáncer y aceite de oliva y el proceso de envejecimiento; tales beneficios se han atribuido a su composición en ácidos grasos puesto que es muy rico en ácidos grasos monoinsaturados y posee una concentración moderada en ácidos grasos saturados y poliinsaturados. En los aceites de oliva virgen y aceites de oliva virgen extra se han encontrado y cuantificado biofenoles con propiedades antioxidantes muy importantes y con papeles en el control de la aterogénesis, prevención del cáncer y mejora en el proceso envejecimiento. El consumo de aceite de oliva podría contribuir a explicar la baja tasa de mortalidad cardiovascular que se encuentra en los países mediterráneos del sur de Europa, en comparación con otros los países occidentales, a pesar de la alta prevalencia de factores de riesgo de enfermedad coronaria.

PALABRAS CLAVE: Aceite de oliva. Salud cardiovascular. Envejecimiento. Cáncer. Ácidos grasos monoinsaturados.

Abstract

The olive tree has been and is one of the foundations of agriculture in Mediterranean countries, which has great economic and social importance. It is a specie present in the landscapes of the Iberian peninsula as an element of Mediterranean ecosystems and culture. Although a hardy species also has a number of requirements that limit its range preferably Mediterranean climate. Olive oil is a vegetable oil mainly culinary used extracted from freshly harvested fruit of the olive tree (*olea europeae*) called olive. Olive oil can be classified into different types according to their quality in: extra virgin olive oil, virgin olive oil and lampant virgin olive oil being the best example the so-called extra virgin olive oil that brings significant benefits for the maintenance of human health, disease prevention and a better evolution when displayed. The beneficial effects of olive oil are covered in depth in this article focus on three points: olive oil and cardiovascular health, olive oil and cancer, olive oil and ageing. Such benefits have been attributed to their fatty acid composition, rich in monounsaturated fatty acids and a moderate concentration of saturated and poliunsaturated fatty acids. In virgin olive oil and extra virgin olive oils have been found and quantified biophenols with important antioxidant properties and roles in the control of atherogenesis , cancer prevention and improved ageing. The consumption of olive oil may help to explain the low rate of cardiovascular mortality found in the Mediterranean countries of southern Europe, compared with other Western countries, despite a high prevalence of risk factors for coronary heart disease.

KEYWORDS: Olive oil. Cardiovascular health. Ageing. Cancer. Monounsaturated fatty acids.

1. INTRODUCCIÓN

Las alusiones sobre los efectos beneficiosos del consumo de aceite de oliva comenzaron a tener importancia en el Estudio de los Siete Países publicado en 1986 por Keys y sus colaboradores que, en la década de los 50, iniciaron el ya clásico estudio de los siete países (Seven countries) que despejó muchas dudas sobre la diferente distribución de la enfermedad coronaria y su relación con el modelo dietético. Entre 1958 y 1964, analizaron algunos factores de riesgo cardiovascular en 13.000 hombres de 40-59 años distribuidos en 16 grupos pertenecientes a 7 países: Finlandia, Estados Unidos, Japón, Holanda y 3 países mediterráneos: Grecia, Italia y Yugoslavia. Las características de la dieta con mayor interés para el estudio fueron la cantidad y la calidad de los lípidos dietéticos. Se estudiaron 5 grupos mediterráneos (Creta, Corfú, Crevalcore, Montegiorgio y Dalmacia) que tenían una dieta basada en el consumo de aceite de oliva, cereales, frutas, verduras frescas y vino. La dieta de las cuatro poblaciones no mediterráneas se caracterizaba, sin embargo, por el alto consumo de lácteos, carnes grasas y bebidas alcohólicas, fundamentalmente cerveza y licores. Estos distintos modelos dietéticos estaban asociados con una marcada diferencia en las tasas de mortalidad por enfermedad cardiovascular. En definitiva, el estudio mostró claramente que el tipo de grasa de la dieta, más que la cantidad de la misma, estaba relacionada con el riesgo cardiovascular (keys et al., 1986).

Como consecuencia de todo lo anterior, se concluyó que un bajo consumo de grasa saturada y un alto consumo de grasa monoinsaturada (aceite de oliva) se asociaba con la menor mortalidad por enfermedad cardiovascular, despertando el interés por la dieta mediterránea.

Desde hace unas décadas, el consumo de aceite de oliva interesa desde el punto de vista de la nutrición sana. Su importancia radica en que es la principal fuente de ácidos grasos monoinsaturados que traen consigo beneficios y factores protectores para nuestra salud, entre los que cabe destacar:

- La reducción de los niveles de triglicéridos.
- La normalización de la tensión arterial.
- La mejora de la memoria visual y la fluidez verbal.

- La inhibición del crecimiento de microorganismos infecciosos debido a que posee actividad bactericida.
- Efectos antiinflamatorios y antioxidantes.
- Disminución de los factores de riesgo de enfermedad coronaria, cerebral, trombosis y cáncer.
- Regulación de la acidez gástrica.
- Aumento de la secreción de bilis.
- Mejora de la mineralización ósea y aumento del crecimiento óseo, etc.

En este trabajo de revisión nos centraremos en el estudio de los efectos beneficiosos del aceite de oliva sobre la salud cardiovascular, el proceso de envejecimiento y el cáncer.

1.1 Generalidades sobre el aceite de oliva (composición, diferencias entre aceite de oliva, aceite de oliva virgen y virgen extra)

1.1.1 El olivo

La etimología de la palabra olivo no es precisa y existen diversas teorías sobre su origen. Los nombres vulgares del árbol derivan de dos fuentes únicas: la griega *Elaia* y la hebrea *Zait*, que posteriormente quedaron transformadas en la latina *Olea* y la árabe *Zaitum*, respectivamente (Sánchez Muniz, 2007).

El olivo es un árbol no muy exigente, de cultivos relativamente fáciles, aunque prefiere terrenos arenosos, calizos y bien drenados. Es propio de los países Mediterráneos, donde se ubica el 95% del cultivo mundial. En España se cultiva especialmente en la cuenca mediterránea. Las aceitunas destinadas para la obtención de aceite se recolectan maduras, normalmente desde finales de noviembre hasta mediados de marzo, dependiendo de la zona. Su vida puede llegar a ser bimilenaria.

1.1.2 El aceite de oliva

La palabra aceite deriva del vocablo árabe *Az-zait* que significa jugo de la oliva (Sánchez Muniz, 2007). La aceituna es un fruto que desde la época griega y califal se utilizaba como ofrenda; el aceite obtenido de sus frutos ha sido considerado como alimento, materia prima

para alumbrado, ungüento medicinal y líquido «revitalizador» del organismo, por fenicios, griegos y cartagineses, quienes, con sabiduría, fueron capaces de transmitir sus conocimientos a las generaciones integradas en el marco físico del *Mare Nostrum*. Por lo tanto, la confluencia de tres continentes y multitud de culturas en el Mediterráneo han hecho posible que el fruto del olivo, la aceituna, sea la fuente de obtención del aceite de oliva virgen, un alimento considerado como un lujo insólito por especialistas en nutrición (Ruiz-Gutiérrez et al., 1998).

1.1.3 Tipos de aceite de oliva

El número de variedades cultivables del olivo es bastante elevado, alrededor de 260 variedades en España, aunque unas 20 son las más cultivadas, existiendo ya unas 19 denominaciones de origen para el aceite de oliva virgen extra (Martínez y Villarino, 2005) (Tabla 1).

En las almazaras a partir de las aceitunas se obtienen aceites de oliva virgen y orujos. Los primeros se subdividen en aceite de oliva virgen extra, aceite de oliva virgen y aceite de oliva virgen lampante (Figura 1). El aceite virgen extra presenta características especiales de sabor, olor y una acidez menor o igual a 0,8º, el segundo también debe tener características específicas de sabor, olor y una acidez menor o igual a 2º. El aceite de oliva virgen lampante no es válido para el consumo directo por su elevada acidez y debe ser refinado, debido a que en este proceso pierde muchos de sus compuestos minoritarios, es mezclado con aceite de oliva virgen dando lugar a un aceite que se conoce como aceite de oliva cuya acidez debe ser menor de 1,5º. El orujo es la parte sólida de la pasta de aceitunas retenida en las almazaras durante el prensado o ya, mucho más comúnmente, durante la centrifugación de masas. Esta parte sólida de la pasta contiene la mayor parte de la piel, pulpa agotada y trozos de huesos, reteniendo algo de aceite (5-10%) que hace rentable su recuperación. Mediante la extracción se produce el aceite de orujo de aceituna o aceite de orujo bruto. Este aceite es refinado produciendo un aceite de orujo refinado cuya acidez debe ser menor a 0,3º. Para dotar a este aceite de ciertos compuestos (por ejemplo, tocoferoles) se mezclan con aceite de oliva virgen, originándose el aceite de orujo de oliva cuya acidez debe ser menor o igual a 1,0º (Sánchez Muniz, 2007).

Denominaciones de Origen en España	Zonas de Producción (provincias)	Variedades de olivo
01. Les Garrigues	Lleida	<i>Arbequina y Verdiell</i>
02. Aceite del Bajo Aragón	Zaragoza y Teruel	<i>Empeltre, Arbequina y Royal</i>
03. Siurana	Tarragona	<i>Arbequina, Royal y Morrut</i>
04. Gata-Hurdes	Cáceres	<i>Manzanilla Cacereña</i>
05. Montes de Toledo	Toledo y Ciudad Real	<i>Cornicabra</i>
06. Aceite Montserrat	Badajoz	<i>Cornezuelo y Picual o Jabata</i>
07. Sierra de Segura	Jaén	<i>Picual, Verdala, Royal y Manzanillo de Jaén</i>
08. Sierra de Cazorla	Jaén	<i>Picual y Royal de Jaén</i>
09. Sierra Mágina	Jaén	<i>Picual y Manzanillo de Jaén</i>
10. Baena	Córdoba	<i>Picuda, Lechín, Chorúa, Pajarero, Hojiblanca y Picual</i>
11. Priego de Córdoba	Córdoba	<i>Picuda, Hojiblanca y Picual</i>
12. Montes de Granada	Granada	<i>Picual, Lucio, Loaime, Hojiblanca, Gordal de Granada, Negrillo de Iznalloz y Escarabajuelo</i>
13. Sierra de Cádiz	Cádiz y sur de Sevilla	<i>Lechín, Manzanilla, Verdial, Hojiblanca, Picual, Alameña y Arbequina</i>
14. Baix Ebre-Montsià	Tarragona	<i>Morruda o Morrut, Sevillenca y Farga</i>
15. La Rioja	La Rioja	—No indica—
16. Mallorca	Mallorca	<i>Empeltre, arbequina y picual</i>
17. Terra Alta	Suroeste de Cataluña	<i>Empeltre y las variedades secundarias Arbequina, Morruda y Farga</i>
18. Antequera	Málaga	<i>Hojiblanca, Picual ó Marteño, Arbequina, Lechín de Sevilla ó Zorzaleño, Gordal de Archidona, Picudo, Verdial de Vélez-Málaga y Verdial de Huévar. Hojiblanca es la variedad principal</i>
19. Poniente de Granada	Oeste de Granada	<i>Picudo, Picual ó Marteño, Hojiblanca, Lucio, Nevadillo de Alhama de Granada y Loaime</i>

Tabla 1. Denominaciones de Origen de Aceites de Oliva. Figura extraída de la web. <http://www.elaceite.com>

Existen en el mercado diversos tipos de aceites de oliva y de orujo de oliva que se diferencian en su composición, proceso de obtención, grado de acidez, cualidades organolépticas, etc. Ambos están integrados principalmente por triglicéridos y en menor proporción por ácidos grasos libres y alrededor del 1% de constituyentes no glicéricos (Sánchez Muniz, 2007).

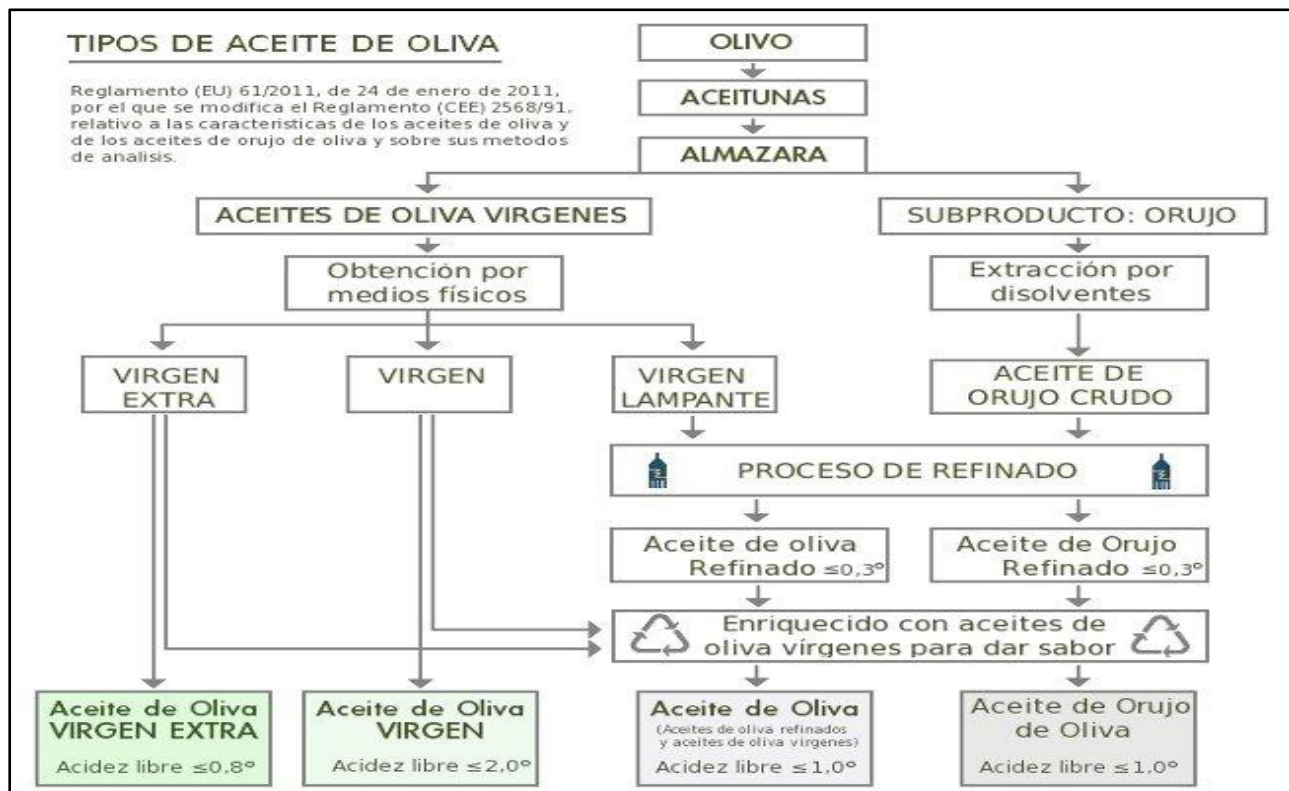


Figura 1. Tipos de aceite de oliva. Extraída de: <http://blog.biorincon.es/clases-de-aceites/>

1.1.4 Producción de aceite de oliva

Según últimos datos de la FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations) de 2011, los principales países productores de aceite de oliva por tonelada son España (45,77%), Italia (15,86%), Grecia (10,29%), Siria (6,09%) y Túnez (5,63%), que representan aproximadamente el 84% de la producción mundial. Existen hasta un total de 33 países productores de aceite de oliva, sin embargo, solo 7 se encuentran fuera de la cuenca mediterránea que son: Argentina, Australia, Chile, EE.UU, El Salvador, Perú y México. Su producción suma un 1,3% mundial (Medina García y Pérez Cobo, 2013).

1.1.5 Consumo de aceite de oliva

Por toneladas, el consumo se concentra principalmente en Italia (22,12%), España (18,61%), EE.UU (9,22%) y Grecia (7,71%). A escala mundial se mantiene un equilibrio entre la producción y el consumo del aceite de oliva, no obstante existe un aumento del consumo en países de la Unión Europea no productores y en EE.UU por sus propiedades saludables (Medina García y Pérez Cobos, 2013).

1.1.6 Valor nutricional del aceite de oliva

El aceite de oliva se compone en su mayoría por grasas que le confieren un carácter energético, al igual otros aceites proporciona 9 Kcal/gr. El aceite de oliva es una fuente de ácidos grasos esenciales linoleico [18:2(9, 12)] y linolénico [18:3(9, 12, 15)]. En el caso de ingerir 50 g/día de aceite de oliva en una dieta de 2.000 Kcal, cubriríamos, si no totalmente, una buena parte de las necesidades de estos dos ácidos grasos esenciales (Serrano Morago y Lezcano Martín, 2005).

1.1.7 Composición del aceite de oliva

El aceite de oliva está compuesto por una fracción oleosa con un 99% de aceite en forma de triglicéridos y ácidos grasos libres. La fracción no oleosa contiene componentes menores que le dan grandes propiedades al aceite de oliva (Medina García y Pérez Cobos, 2013).

Además, el equilibrio entre los ácidos grasos de las familias omega-6 y omega-3 es mejor que el de otros muchos aceites consumidos en España. El aceite de oliva es fuente de vitaminas liposolubles (A, D, E, K) (Serrano Morago y Lezcano Martín, 2005). Consumiendo 50 ml/día de aceite de oliva virgen se cubrirían entre el 55 y el 110% de las recomendaciones diarias de vitamina E. El cociente vitamina E/ácido linoleico en el aceite de oliva es de 2 mg/g; más alto que el de 0,6 mg/g sugerido como adecuado y mejor que el de otros aceites vegetales.

Los aceites de consumo cotidiano son relativamente pobres en equivalentes de retinol (vitamina A); no obstante, el de oliva virgen tiene β -carotenos (0,6-1,3 mg/kg). Consumiendo 50 ml/día de aceite de oliva virgen se cubrirían entre el 7,5 y el 15% de las recomendaciones diarias de equivalentes retinol.

El aceite de oliva tiene además un sinfín de constituyentes, los denominados compuestos menores: carotenoides, escualeno, fitosteroles, polifenoles, etc. Estos compuestos poseen una gran importancia desde el punto de vista nutricional, gastronómico y organoléptico, ya que mantienen las características primigenias del aceite, frenando los procesos de autooxidación y enranciamiento. Muchos compuestos de naturaleza fenólica aportan a los aceites sabores amargos y astringentes. Debido a la demanda de los consumidores, los aceites de oliva virgen y virgen extra que se comercializan en las grandes superficies son de

sabores muy suaves, y por tanto con más bajo contenido en compuestos minoritarios y por ende, desgraciadamente, de menor calidad nutricional (Sánchez Muniz, 2007).

Estos componentes menores se clasifican en dos tipos: por un lado están los compuestos de la fracción saponificable que comprenden el 98-99% en el total de su peso, esta fracción está formada por los triglicéridos, ácidos grasos libres y fosfolípidos; por otro lado está la fracción insaponificable que constituye el 1,5% en el total de su peso. Los compuestos fenólicos del AOV (Aceite de oliva virgen) son biodisponibles en seres humanos en una relación directa con el contenido fenólico del AOV administrado (Cicerale et al., 2012).

Los constituyentes menores son importantes para la estabilidad, sabor y aroma del aceite de oliva. Su análisis cuantitativo determina de forma importante la autenticación de los diversos tipos de aceites vírgenes de oliva, de oliva y de orujo de oliva.

Para los profesionales y aficionados a la cata, el descubrir en un aceite de oliva sabores a manzana, a verde, a fresa, a naturaleza, es siempre una experiencia única, que abre puertas indecibles en la mente, en el tiempo y en el espíritu (Sánchez Muniz, 2007).

Se han identificado al menos 36 compuestos fenólicos en el AOVE (Aceite de oliva virgen extra) hasta la fecha y hay mucha variación en la composición y la concentración de estos compuestos fenólicos (0,02 a 600 mg / kg), esas diferencias pueden ser causadas por numerosos factores: la variedad, la región en la que la aceituna se cultiva, las técnicas agrícolas utilizadas para cultivar el olivo, la madurez de la aceituna en la cosecha y el procesamiento. Aunque la concentración fenólica y composición del AOVE es una consideración importante, el grado en el que estos componentes son biodisponibles (absorbidos, metabolizados, distribuidos y eliminados) es fundamental en la comprensión y evaluación de los beneficios asociados con tales compuestos. La mayoría de las investigaciones con respecto a la biodisponibilidad de estos compuestos se han centrado en la absorción y excreción de los dos principales compuestos fenólicos: hidroxitirosol y tirosol. Más recientemente, (García-Villalba et al., 2010) se ha visto la presencia de metabolitos en la orina humana de la mayoría de los compuestos fenólicos del aceite de oliva (secoiridoides, flavonoides y alcoholes fenólicos) lo que sugiere que estos compuestos son metabolizados y absorbidos después de la ingestión. En el caso de compuestos fenólicos que se absorben mal, se ha sugerido que estos componentes puedan ejercer actividades antioxidantes locales en el tracto gastrointestinal y esta propuesta es apoyada por la investigación que demuestra

la capacidad captadora de radicales libres de los compuestos fenólicos del aceite de oliva tanto en la matriz fecal como en las células epiteliales intestinales (Cicerale et al., 2012).

En la figura 2 se muestran algunos de los compuestos fenólicos más conocidos.

Los ácidos grasos mayoritarios presentes en el aceite de oliva son: palmítico (16:0), esteárico (18:0), oleico 18:1(9) y linoleico [18:2(9,12)]. Los factores que afectan a la composición en ácidos grasos son muy variables: latitud, condiciones climáticas, variedad y grado de madurez de las aceitunas. Cuando se pretenda consumir un aceite muy rico en oleico deberemos buscar las variedades Picual, Cornicabra; cuando busquemos algo menos de oleico y más de linoleico, las variedades Arbequina y Verdial serían una buena elección.

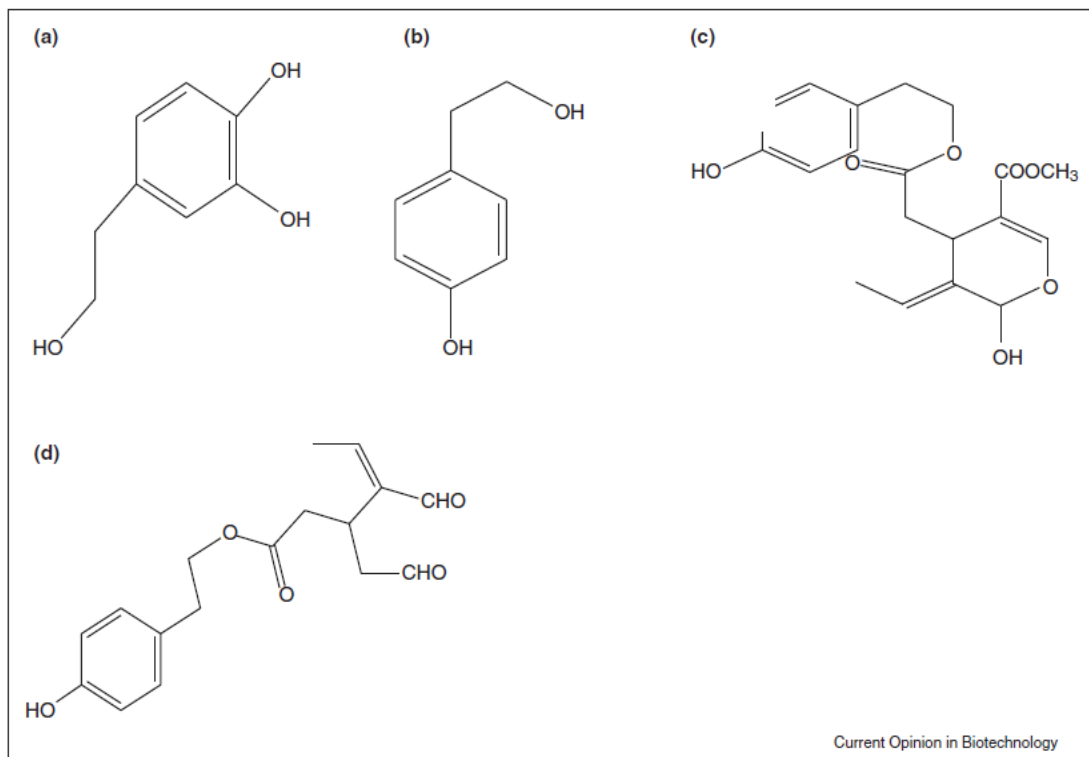


Figura 2. Principales compuestos fenólicos presentes en el aceite de oliva virgen extra (a) hidroxitirosol, (b) tirosol (c) oleuropeína aglicona y (d) oleocantal. Extraída del artículo “Antimicrobial, antioxidant and anti-inflammatory phenolic activities in extra virgin olive oil” de Cicerale et al., 2012.

El sistema empleado para la extracción del aceite es muy importante y condiciona su contenido en biofenoles (Figura 3). Los aceites obtenidos en decantadores de dos fases tienen unas concentraciones significativamente más altas en compuestos fenólicos y son, por tanto, más estables a la autooxidación, estando relacionados además con el sabor del aceite de oliva siendo responsables, al menos en parte, de algunas propiedades organolépticas como frutado, dulce y amargo (Boskou et al.,2006).

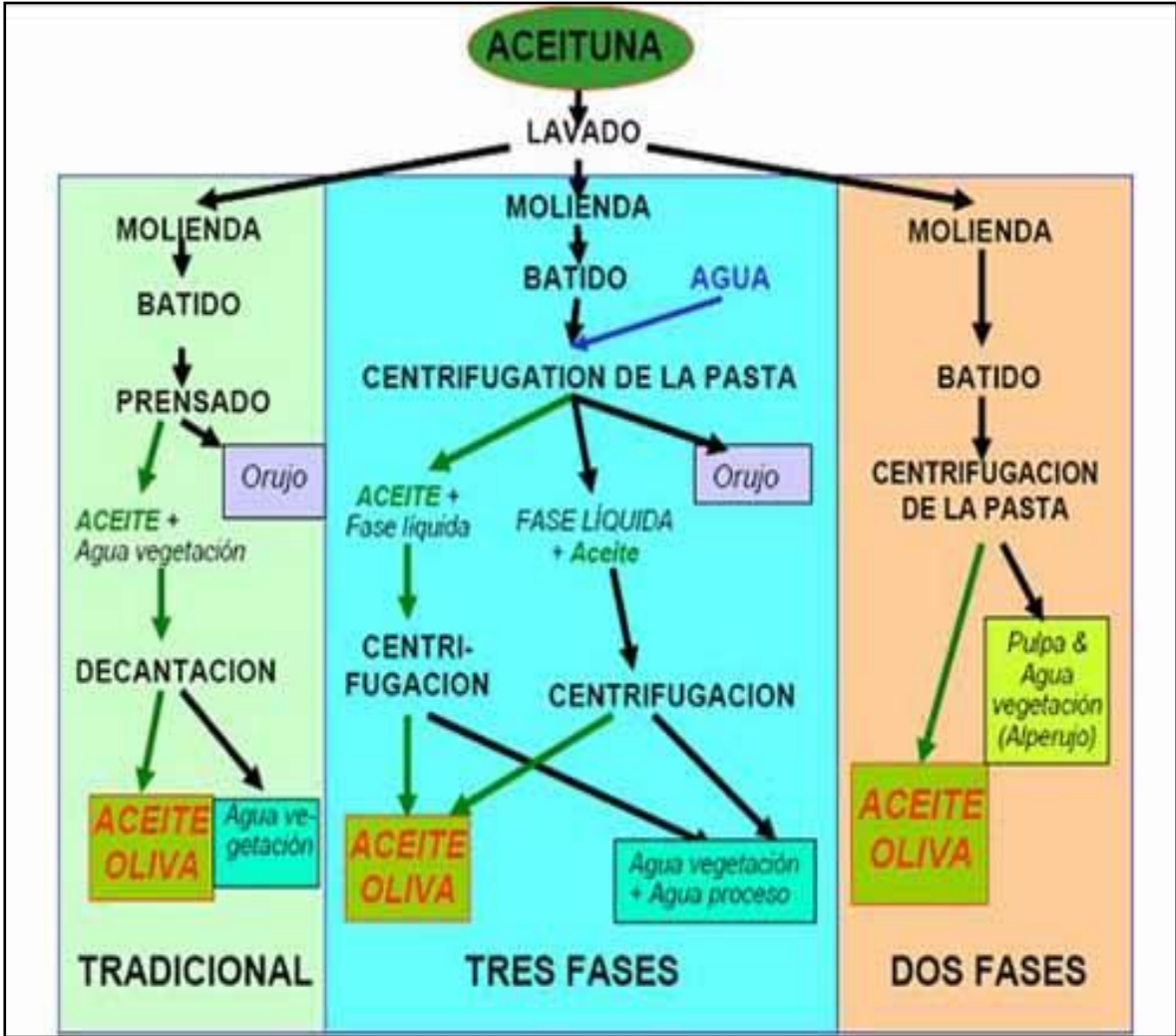


Figura 3. Sistemas de extracción de aceite de oliva. Extraída de <http://www.ruedaoliva.com/>. Para la extracción del aceite de oliva se emplean dos procesos, uno se basa en la separación en una centrifugadora horizontal (Decanter) de las tres fases presentes en la aceituna (aceite, agua de vegetación y sólido), el otro (de dos fases) se separa el aceite del resto de componentes presentes en los frutos (sólido y agua de vegetación). Todavía en algunos lugares se emplea el llamado proceso tradicional en el que el aceite se obtiene mediante prensa.

1.2 Aceite de oliva y salud cardiovascular

Sin duda, las grasas son imprescindibles para el normal desarrollo de nuestras actividades vitales, ya que constituyen elementos estructurales y funcionales básicos para nuestras células. Sin embargo, la naturaleza y cantidad consumida de estas grasas puede contribuir al proceso evolutivo de la arteriosclerosis y de la trombosis responsable de las lesiones vasculares oclusivas (Ruiz-Gutiérrez et al., 1998).

La aterosclerosis se considera hoy un proceso inflamatorio que se desarrolla por la interacción entre las lipoproteínas, la pared arterial y los componentes celulares de la sangre (plaquetas, monocitos y linfocitos). La aterosclerosis es la causa principal de todas las manifestaciones de las enfermedades cardiovasculares tales como enfermedad cardíaca isquémica, parálisis de miocardio, la gangrena y la pérdida de función en las extremidades (Lou-Bonafonte et al., 2012).

La aterosclerosis humana es un proceso patológico complejo, de causa multifactorial, compuesto por dos fenómenos estrechamente relacionados: la aterosclerosis y la esclerosis. La aterosclerosis se caracteriza por la acumulación de lípidos tanto intra como extracelularmente e incluye la formación de las llamadas células espumosas y la consiguiente reacción inflamatoria. La esclerosis es el endurecimiento cicatrizal de la pared arterial caracterizado por el incremento de miocitos, distrofia de la matriz extracelular, calcificación, necrobiosis y mayor reacción inflamatoria. El endotelio es quizá el órgano más grande del cuerpo con funciones endocrinas, autocrinas y paracrinas. Realiza varias funciones, entre las que se hallan: la regulación del intercambio de moléculas entre la sangre y la pared vascular; el control del tono vascular a través del óxido nítrico y la prostaglandina I₂, causando relajación de la musculatura lisa vascular, así como también, desarrolla funciones antitrombóticas-fibrinolíticas entre otras. Un factor fundamental en la aterosclerosis es la disfunción endotelial, cuyo aspecto clave es la disminución del óxido nítrico, lo cual pudiera deberse a un aumento en su degradación metabólica o bien a una reducción en su síntesis. De igual importancia es la participación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL), que en condiciones de disfunción endotelial, permanecen un mayor tiempo en el espacio subendotelial, donde son oxidadas (modificadas), originando las LDL mínimamente modificadas (MM-LDL). Las células que participan directamente en la formación de la placa ateromatosa son los monocitos, que al madurar en el espacio subendotelial se convierten en

macrófagos. Por otro lado, las MM-LDL se exponen a un mayor grado de oxidación y son capaces de estimular ó activar al macrófago, el cual, al no contar con un mecanismo que limite la entrada de colesterol en su interior, degrada poco a las LDL oxidadas. A consecuencia de la incorporación no controlada de colesterol, el macrófago se ceba y se convierte en una célula espumosa. Tras la muerte de estas células los lípidos restantes formarán el núcleo ateromatoso junto con sustancias tóxicas, que lesionarán al endotelio, el cual pasará de presentar una disfunción sin anomalías morfológicas a ser un endotelio dañado, que en algunas zonas puede ser destruido o incluso desaparecer (Arce-Torres et., 2008) (Figura 4).

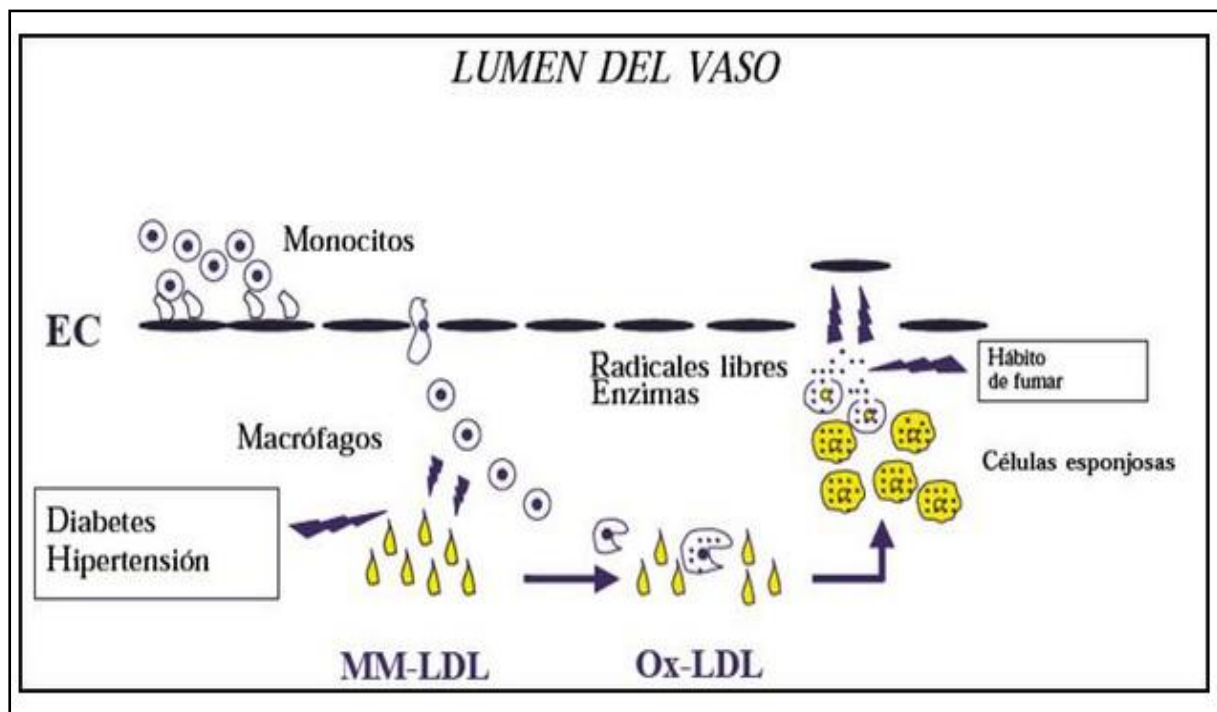


Figura 4. Lesión endotelial. Los macrófagos degradan en menor proporción a las LDL mínimamente modificadas (MM-LDL), lo que origina LDL oxidadas (oxLDL) que los macrófagos absorben, transformándose en células espumosas. Estas células segregan sustancias, que resultan tóxicas para el endotelio vascular y terminan por dañarlo.

Actualmente está establecido que el aceite de oliva tiene un papel preventivo y beneficioso en el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares. Los efectos se atribuyen mayoritariamente a su elevado contenido en ácido oleico y moderado de ácido linoleico y ,más modernamente, a los compuestos minoritarios (Sánchez Muniz, 2007).

Los mecanismos por los que el aceite de oliva puede ejercer su efecto sobre otros muchos aspectos implicados en la enfermedad arterial no son totalmente conocidos, pero se sugiere que deben estar relacionados con la producción de diferentes eicosanoides derivados de los ácidos araquidónico [20: 4(5, 8, 11, 14)] y eicosapentanoico [20:5(5, 8, 11, 14, 17)] (García Muriana, 2002).

En el encuentro científico denominado «Estado de los conocimientos sobre el aceite de oliva, la nutrición y la salud», realizado en Madrid en marzo de 2005, se concluyó que:

1. Cuando el aceite de oliva sustituye a una dieta rica en grasa saturada, se reducen los niveles plasmáticos de LDL-colesterol y mejora la relación LDL/HDL aterogénica.
2. Reduce los triglicéridos plasmáticos y aumenta los niveles de HDL-colesterol, en comparación con una dieta baja en grasa y rica en hidratos de carbono.
3. Mejora el metabolismo lipoproteico postprandial y cuando sustituye a una dieta rica en PUFA (Ácidos grasos poliinsaturados), reduce la susceptibilidad de las LDL a la modificación oxidativa.
4. Mejora la vasodilatación endotelial y la respuesta inflamatoria.
5. Reduce la agregación plaquetaria, la activación postprandial del factor VII de la coagulación y los niveles plasmáticos del inhibidor del plasminógeno (PAI-I).
6. Mejora el metabolismo de los hidratos de carbono en pacientes con diabetes tipo 2.
7. Reduce la presión sanguínea y el riesgo de hipertensión.
8. Previene la obesidad y aumenta la actividad lipolítica del tejido adiposo.

1.2.1 Los niveles de lípidos en plasma

Numerosos estudios sugieren que los efectos beneficiosos del aceite de oliva sobre los niveles de lípidos en plasma son en parte debidos a su contenido en ácidos grasos monoinsaturados, de entre ellos el ácido oleico, que es ahora ampliamente conocido por ejercer propiedades hipocolesterolemiantes, en comparación con los SFA (Ácidos grasos saturados). En un estudio que comparó los efectos de los SFA, MUFA (Ácidos grasos monoinsaturados) y PUFA en los niveles de lípidos en plasma, los MUFA disminuyeron los niveles de colesterol LDL, en la misma medida que los PUFA (Mattson y Grundy, 1985) pero la reducción de los niveles de colesterol HDL fueron inferiores el caso de los PUFA. Más

recientemente, se realizó un estudio con dos dietas de diferente composición de ácidos grasos en pacientes voluntarios con historias de enfermedades coronarias. El efecto de una de las dietas (rica en ácidos grasos monoinsaturados) consistió en la disminución del colesterol en plasma y de los niveles de colesterol LDL y en consecuencia, se asoció con la mejora del perfil lipídico, en comparación con la otra dieta (rica en ácidos grasos saturados) (Williams et al., 1999). En el mismo estudio, también se observó que los niveles de colesterol HDL no fueron alterados y, por otra parte, los niveles de colesterol LDL fueron reducidos (Zampelas y Kafatos, 2004).

La lipemia postprandial ha sido reconocida como un factor de riesgo para el desarrollo de la aterosclerosis, ya que se asocia con cambios oxidativos. Tanto la cantidad como el tipo de grasa ingerida pueden influir en la lipemia postprandial. Dubois y sus colaboradores en 1998 demostraron que la ingesta de hasta 50 g de grasa conducía a aumentos graduales en los niveles postprandiales de los triglicéridos séricos, mientras que la ingesta de 15 g de grasa no tuvo efecto sobre la lipemia postprandial y las lipoproteínas en adultos sanos. Una comida pobre en grasas (31g) provoca pocas variaciones en la lipemia, los quilomicrones y el contenido de lipoproteína en comparación con una comida rica en grasas (42g). Una dosis única de 25 ml de aceite de oliva no promueve la lipemia postprandial, mientras que si son 40 ml o 50 ml si promueven la lipemia postprandial con independencia del contenido fenólico del aceite de oliva. En cuanto a la influencia del tipo de la grasa ingerida en la lipemia postprandial, después de una toma de aceite sin cocinar, la magnitud de la lipemia postprandial, fue más baja que después de la ingestión de mantequilla. Abia y sus colaboradores en 2001, destacaron que el consumo de aceite de oliva virgen redujo a niveles inferiores las lipoproteínas ricas en triacilglicéridos (TRL) comparándolo con un consumo alto de aceite de girasol. Los quilomicrones formados después de la ingestión de aceite de oliva o ω -3 PUFA entran rápidamente en la circulación y retiran grasas a un ritmo más rápido, que los formados después de la ingesta de grasas ricas en SFA. Aunque la ingesta de grasa parece ser el principal determinante de la nutrición para la formación de triglicéridos postprandiales, también está influenciada por otros componentes de la dieta como la fibra, la glucosa, el almidón y el alcohol presentes en la comida (Covas, 2007).

Ante las evidencias de que los compuestos fenólicos del aceite de oliva virgen podían reducir los niveles de los factores de riesgo cardiovascular, el estudio EUROLIVE (2001) proporcionó pruebas claras de que el aceite de oliva es algo más que MUFA. En ese estudio,

se administraron aceites de oliva con diferente contenido fenólico a varios grupos y todos ellos redujeron los triglicéridos séricos y aumentaron los niveles de la lipoproteína de alta densidad (HDL), el colesterol y la relación de glutatión reducido a oxidado. Sin embargo, el aumento de HDL- colesterol y el daño oxidativo a los lípidos estaba relacionado con el contenido fenólico de aceite de oliva de una manera dependiente de la dosis (López-Miranda et al., 2010).

Además, el aceite de oliva virgen de la dieta puede ser una estrategia para el fortalecimiento de las membranas, mediante el aumento de su resistencia a la oxidación por radicales libres (Pérez Jiménez et al., 2004).

En estudios experimentales, los componentes menores han demostrado propiedades antioxidantes, actividad quimiopreventiva y capacidad para mejorar la función endotelial. También son capaces de modificar la hemostasia, la inhibición de la agregación de plaquetas inducida y muestran propiedades antitrombóticas tanto en estudios experimentales como en estudios de intervención en humanos.

1.3 Aceite de oliva y envejecimiento

El envejecimiento preocupa enormemente en los países desarrollados por el alto número de personas incluidas en este grupo de población (se espera un aumento de este colectivo en el futuro). También es importante la incidencia de patologías relacionadas con el envejecimiento tales como el Alzheimer, el Parkinson, la diabetes, las enfermedades cardiovasculares y el cáncer. Según la teoría de los radicales libres del envejecimiento y su posterior extensión mitocondrial, el envejecimiento proviene del daño oxidativo al organismo a lo largo de la vida. Parte del daño no es reparado y se acumula, dando lugar a un funcionamiento celular incorrecto (Mataix et al., 2004).

La mayoría de las enfermedades relacionadas con la edad se han asociado con un bajo grado inflamación provocada y sostenida por el estrés oxidativo. La relación entre el aumento de la oxidación y las enfermedades relacionadas con la edad se ha inferido a partir de estudios de observación en los que un mayor contenido de antioxidantes de las dietas se asoció con tasas de enfermedades crónicas más bajas (Bruckdorfer, 2008). Sin embargo, el aceite de oliva contiene componentes menores cuyos efectos antioxidantes se pusieron de

manifiesto en estudios clínicos que compararon aceites de oliva con diferentes compuestos fenólicos (López-Miranda et al., 2010).

La evidencia publicada muestra que el aceite de oliva virgen, dentro del contexto de la dieta mediterránea, puede prevenir el deterioro cognitivo relacionado con la edad y la demencia.

En la literatura científica se destacan los beneficios de algunos compuestos presentes en ciertos vegetales sobre algunas enfermedades degenerativas cerebrales (Parkinson y Alzheimer) (Benedí, 2006). Nuestro cerebro es muy sensible a variaciones en el contenido de ácidos grasos de la dieta y al estrés oxidativo. Particularmente interesante es el papel que el aceite de oliva puede realizar en la incorporación de otro ácido graso, el docosahexaenoico [22:6 (4, 7, 10, 13, 16, 19)], y en la limitación del exceso de araquidónico en los sinaptosomas y en otros dominios de membrana de neuronas y neuroglia (Gil y Gil, 2002).

Aunque las cantidades de α -tocoferol (vitamina E) y carotenoides presentes en un consumo diario de aceite de oliva virgen son bajos, su ingestión crónica supone un aporte de niveles estables de antioxidantes en el organismo (Prince et al., 1995).

1.3.1 El aceite de oliva y su relación con el envejecimiento, una aproximación mitocondrial

Los eventos oxidativos son muy importantes a nivel mitocondrial, especialmente en el ADN, menos protegido y más susceptible a la oxidación que el nuclear y con un sistema de reparación aun sin definir en su totalidad. El daño mitocondrial afecta a la producción de la energía celular, lo cual puede explicar las alteraciones estructurales y funcionales asociadas al envejecimiento. El estrés oxidativo se relaciona con la composición en ácidos grasos de las membranas biológicas y la ingesta de un tipo de grasa afecta a la composición en ácidos grasos y antioxidantes de las membranas subcelulares y a la susceptibilidad de las mismas a la oxidación. Por lo tanto, si construyéramos membranas utilizando determinadas grasas, podríamos condicionar el modo e intensidad del envejecimiento en determinados órganos y tejidos. Esta hipótesis de trabajo representa un novedoso enfoque dentro del estudio del envejecimiento que podría tener importantes consecuencias (Mataix et al., 2004).

Por otra parte, esta hipótesis también puede ser que nos ayude a comprender las diferencias existentes en materia de envejecimiento entre las diferentes poblaciones con similares

niveles socio-económicos, pero con marcadas diferencias en sus hábitos dietéticos; algo similar ha sido ya demostrado en relación con patologías como el cáncer y las enfermedades cardiovasculares. Por ejemplo, en poblaciones como las de la zona Mediterránea, con un consumo de grasa diferente en el tipo (o incluso superior en cantidad) a la ingerida en el norte de Europa o en los Estados Unidos se han recogido cifras más bajas para estas patologías, lo que se ha asociado principalmente con el consumo de aceite de oliva en lugar de grasas saturadas o aceites de semillas altamente poliinsaturados (Mataix, 2001).

Es obvio que otros factores, aparte de grasa de la dieta, son responsables de las diferencias en las patologías mencionadas anteriormente. Sin embargo, el papel de la grasa de la dieta y el aceite de oliva, en particular, parece tener suficiente importancia como para ser estudiado cuidadosamente en relación al envejecimiento.

Resultados encontrados utilizando aceite de oliva virgen como grasa de la dieta en relación con envejecimiento mitocondrial sugieren el siguiente mecanismo y conclusiones: Este mecanismo tiene capacidad para disminuir oxidantes en las estructuras celulares con alta función mitocondrial, según la capacidad de reparar el daño del tejido afectado, la función del tejido alterado se verá afectado en un grado mayor o menor (Quiles et. al., 2002). De esta manera, los tejidos con la capacidad de regenerar sus células, como el hígado, parecen ser capaces de amortiguar mejor el daño producido, debido que se producen menos cambios en la actividad de la citocromo c oxidasa mitocondrial (Quiles et al., 2002). Sin embargo, si existe una pérdida de actividad de la enzima en los tejidos postmitóticos como los músculos esqueléticos, el corazón o el cerebro, ya que estos tejidos no tienen la oportunidad de reemplazar las células dañadas y por ello tienen un sistema de reparación menos eficaz a diferencia por ejemplo con el hígado que si es capaz de reemplazar las células dañadas (Souza-Pinto et al., 1999). Esta pérdida en la función se refleja en la profunda caída de la actividad citocromo c oxidasa, lo que conduce a la disociación de la mtETC (Cadena de transporte de electrones mitocondriales) con la consiguiente ineficacia bioenergética y el aumento en la producción de ROS (Especies reactivas del oxígeno)(Quiles et al., 2002; Ochoa et al., 2003). Las mitocondrias de tejidos postmitóticos tratan de amortiguar la situación desfavorable aumentando algunos elementos de la mtETC, el citocromo c o los ácidos grasos poliinsaturados (PUFA).

El aumento de la poliinsaturación intenta mejorar la fluidez de la membrana y la actividad de la citocromo c oxidasa (Huertas et al., 1991; Quiles et al., 2001). Sin embargo, ambas

acciones conducen a un aumento en la producción de ROS. El papel protector de la grasa de la dieta en este mecanismo podría residir en la construcción de un entorno más o menos propenso a la generación y propagación de ROS. Cuando comienzan aparecer los fallos en el mtETC el principal resultado es el envejecimiento.

Por otra parte, la grasa de la dieta podría modular este fenómeno a través de variaciones en el sistema antioxidante y atenuando el proceso. Como los tejidos postmitóticos son los más afectados por el envejecimiento, la dieta debe ser especialmente importante en estos tejidos. Por lo tanto, cuando la grasa de la dieta se distribuye en forma de aceite de oliva virgen frente a aceite de girasol se encuentra un mejor estado general de las funciones mitocondriales, con una menor producción de ROS y, en definitiva, con un retraso en la aparición del fenotipo del envejecimiento. Esto nos lleva a la conclusión de que con respecto al envejecimiento, la ingesta de aceite de oliva virgen presenta importantes ventajas en comparación con otras fuentes de grasa de la dieta.

En resumen, los resultados anteriormente descritos abren una nueva y emocionante manera de investigar los mecanismos implicados en los efectos beneficiosos del aceite de oliva virgen en relación con el envejecimiento. En ese sentido, se están desarrollando nuevos estudios para investigar otros aspectos como las posibles modificaciones de los sistemas de reparación del ADN mitocondrial o los cambios en el perfil de expresión de genes nucleares y mitocondriales después de la ingesta de aceite de oliva virgen y sus consecuencias sobre el proceso de envejecimiento (Mataix et al., 2004).

1.3.2 El aceite de oliva, el deterioro cognitivo y los MUFA

Una propiedad que promueve la dieta mediterránea para mejorar la salud es su posible beneficio sobre el estado cognitivo de los ancianos. Estudios recientes se han centrado en la identificación de componentes o alimentos de la dieta mediterránea que pueden reducir la progresión de la demencia en una fase preclínica o los principios de la enfermedad. El deterioro cognitivo vascular o de origen neurodegenerativo comparten a menudo los mismos factores de riesgo cardiovasculares.

1.4 Aceite de oliva y cáncer

El cáncer se desarrolla cuando las células de una parte del organismo comienzan a crecer de un modo incontrolado. Normalmente las células crecen, se dividen y mueren de manera ordenada. Si se produce daño en el ADN, se repara en la mayor parte de los casos, las alteraciones del ADN que no han sido reparadas pueden derivar en mutaciones en la proliferación de células y las mutaciones de unos pocos genes estratégicos pueden inducir la formación de tumores, las más relevantes son la activación de proto-oncogenes y la inactivación de genes supresores de tumores. La mayoría de los cánceres en los seres humanos son inducidos por factores cancerígenos presentes en nuestro medio ambiente, incluyendo nuestros alimentos.

El cáncer es el responsable del 20% de las muertes en Europa, pero hay diferencias significativas entre los distintos países europeos. En los países del norte y el oeste el índice es mucho más elevado que en los países mediterráneos y existen claras evidencias para atribuir estas diferencias a la dieta (Zamora Ardoy et al., 2004).

Se sabe que la dieta tiene una gran importancia en la patogenia del cáncer aunque no se conoce realmente su participación en la misma, aproximadamente el 35 % de todas las muertes de cáncer pueden ser atribuidas a factores dietéticos. Los componentes de la dieta, aditivos alimenticios o los contaminantes pueden actuar como factores carcinogénicos. Otros componentes de la dieta, por el contrario, tienen propiedades protectoras contra el cáncer, además, tanto las deficiencias como los excesos nutricionales pueden provocar alteraciones bioquímicas que inducen la aparición de procesos neoplásicos (Block et al., 1992). La dieta mediterránea, uno de cuyos principales componentes es el aceite de oliva, parece tener un importante efecto protector contra el cáncer, particularmente frente al cáncer de pulmón según parecen demostrar algunos estudios (Gerber, 1991; Hill, 1995).

La investigación en animales de experimentación ha incrementado las evidencias del efecto protector del aceite de oliva virgen contra el cáncer. El efecto protector del aceite de oliva virgen en la iniciación del cáncer puede ocurrir por la prevención de daño oxidativo del ADN o la rotura de la cadena de ADN (Bartsch et al., 1999).

Algunos de los compuestos presentes en el aceite de oliva virgen pueden también actuar como potentes antioxidantes. Los mecanismos por los que el aceite de oliva virgen ejerce sus efectos protectores sobre la promoción y la progresión del cáncer podrían ocurrir a

través de cambios en las membranas celulares, alterando la biosíntesis de eicosanoides y las vías de señalización celular, la modulación de la expresión de genes y la prevención del daño en el ADN inducido por metabolitos reactivos de oxígeno. Los componentes del aceite de oliva que pueden tener efectos contra el cáncer, además de ácido graso oleico monoinsaturado, serían los flavonoides, la vitamina E, el escualeno, el ácido oleico y el hidroxitirosol (Owen et al., 2000). El efecto protector del consumo de aceite de oliva virgen puede ser más importante en las primeras décadas de la vida, lo que sugiere que la ingesta del aceite de oliva virgen se debe iniciar antes de la pubertad y se debe mantener a lo largo de la vida (Pérez Jiménez et al., 2004).

1.4.1 El cáncer de mama y el aceite de oliva

Hay muchos informes en los últimos 30 años que muestran el efecto beneficioso del aceite de oliva sobre la incidencia del cáncer, se sabe que es necesaria una ingesta mínima de ácidos grasos esenciales en forma de ácido linoleico [18:2(9, 12) ω -6] para tener una efectiva respuesta tumoral (Ip et al., 1985). Sin embargo, la promoción del cáncer no sólo depende de la cantidad de grasas ingeridas, también depende de su composición en ácidos grasos (Cohen et al., 1986). Otros experimentos que comparaban diferentes aceites de maíz, cártamo, coco y aceite de oliva indicaron que el aceite de oliva es el aceite con menor inducción de tumores mamarios (Cohen et al., 1986; Cohen, 1987).

Uno de los mecanismos para explicar cómo los MUFA del aceite de oliva y los SFA cadena media no promueven la tumorigénesis mamaria es la interacción competitiva entre éstos ácidos grasos y el ácido araquidónico (20:4 ω -6) con las enzimas de la ruta biosintética de eicosanoides. Otra razón es que los MUFA son menos propensos a peroxidación lipídica ya que ésta requiere dos o más dobles enlaces en la molécula del ácido graso (Mataix et al., 1993; Owen et al., 2000). Por lo tanto, el nivel de daño por ROS es menor cuando los PUFA en la dieta se sustituyen por grasas monoinsaturadas (López et al., 2004).

1.4.2 El cáncer de colon y el aceite de oliva

El cáncer colorrectal es una de las causas más comunes de muerte por cáncer en los países del occidente industrializado. Estudios previos han demostrado que la composición de ácidos grasos de la dieta es importante en la carcinogénesis colorrectal (Reddy, 1988; 1992).

El efecto de los ácidos grasos es diferente entre las distintas especies de MUFA. Sin embargo, no hay diferencias entre ω -3 y ω -6 PUFA en la síntesis de ácidos biliares *in vitro* (Dommels et al., 2002), mientras que en estudios con animales, los ω -3 PUFA parecen proteger contra la carcinogénesis colorrectal y los ω -6 PUFA mejoran la carcinogénesis (López et al., 2004).

2. OBJETIVOS

El objetivo principal de esta revisión bibliográfica, consistió en analizar en la bibliografía científica, diferentes estudios clínicos, artículos o documentos que estudiaran la relación entre el consumo de aceite de oliva y los beneficios para la salud humana.

2.1 Objetivos específicos

- Conocer la composición y los principales tipos de aceite de oliva.
- Conocer los beneficios del aceite de oliva relacionados con la salud cardiovascular, el envejecimiento y el cáncer.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Para la localización de la información necesaria para realizar esta revisión bibliográfica, se han utilizado bases de datos, libros, páginas webs científicas y artículos actuales, que informaran sobre los beneficios para la salud del aceite de oliva. Las bases de datos utilizadas, las palabras clave empleadas y los criterios de inclusión y exclusión de la búsqueda fueron los siguientes:

- Cuiden (fundación Index): Es una base de datos bibliográfica de Enfermería y áreas relacionadas del espacio científico Iberoamericano (Mesa Melgarejo, Cenit García, Galindo Hertas, Vico Arrabal, & Mesa Hernández, 2007). Su acceso es libre y gratuito y se accede a través de la URL: www.doc6.es/index/
- Pubmed: Base de datos que enlaza a artículos de texto completo en la mayoría de las ocasiones. Es un proyecto desarrollado por la National Center for Biotechnology Information (NCBI) en la National Library of Medicine (NLM)(Pedraz Marcos, 2004). Su acceso es gratuito desde la UJA y su URL es: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed
- Medline (NLM), es una base de datos elaborada en la Biblioteca Nacional de Medicina, la cual incluye el Índice Internacional de Enfermería (International Nursing Index) , con citas de revistas de Enfermería (más de 270 internacionales) y resúmenes de la literatura biomédica de todo el mundo (Pedraz Marcos, 2004) y su URL es: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus>.
- Biblioteca Cochrane Plus: Es una base de datos que promueve el trabajo de la Colaboración Cochrane y de otros organismos constituyendo la principal fuente de evidencia fiable acerca de los efectos de la atención sanitaria. La actualización es trimestral. Desde 2003 se ofrece el acceso de modo gratuito a través de la suscripción realizada por Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (Pedraz Marcos, 2004). Podemos acceder a ella a través de la página del Ministerio de Sanidad y Consumo. Su URL es: www.update-software.com/clibplus/clibplus.htm.

Se ha realizado búsquedas inversas de ciertos artículos y documentos científicos, para ampliar de esta forma, la información encontrada perteneciente al tema y objetivo principal de nuestra revisión bibliográfica. La forma de ejecución ha consistido en seleccionar títulos de artículos que me han resultado interesantes y a través del buscador Google Académico buscar su ubicación.

- Google Académico “Google Scholar”: Buscador de google especializado, que permite encontrar documentos académicos, revistas científicas, resúmenes y citas de un gran número de disciplinas y fuentes, a la vez que buscar en diversas fuentes desde un solo lugar. Se accede a través de la siguiente URL: scholar.google.es
- Uno de los métodos más eficaces ha sido la búsqueda en la revista científica “Grasas y aceites” aunque en esta revista todos los artículos estaban en inglés había una gran variedad. Grasas y Aceites se dedica a la información científica y tecnológica en el ámbito de las grasas y aceites y sus derivados comestibles. Publica artículos completos de investigación, notas de investigación, exámenes, así como información sobre las referencias, patentes y libros. Se accede a través de la siguiente URL: <http://grasasyaceites.revistas.csic.es/>

En los buscadores han sido varias las palabras clave utilizadas como: aceite de oliva & salud, aceite & cáncer, aceite & envejecimiento, aceite & mortalidad, aceite de oliva & salud cardiovascular, etc. En buscadores donde solo aparecían documentos en inglés se han utilizado los mismos parámetros de búsqueda utilizando las palabras clave en inglés: olive oil, health, mortality, ageing, etc.

Dentro de cada buscador se han utilizado filtros para limitar la búsqueda, como ejemplo presento una de las búsquedas que he hecho en PUBMED.

- Con las palabras clave “olive oil and health” encontramos 926 artículos en inglés, filtramos estos resultados seleccionando artículos a texto completo y gratuito apareciendo, en este caso como resultado 220 artículos, pero como aún eran muchos artículos para trabajarlos seguí añadiendo más filtros. Los siguientes filtros incorporados fueron que los artículos fueran revisiones y publicadas en los últimos 10 años con lo que obtengo un resultado de 12 artículos, de los cuales 6 artículos me resultan interesantes y los utilizo para la realización de parte de la revisión bibliográfica.

4. RESULTADOS

- Revisión bibliográfica “Olive oil and the cardiovascular system” de la autora M. I. Covas (2007). Este artículo destaca que el aceite de oliva es la principal fuente de grasa en la dieta mediterránea y que su consumo se asocia con una baja mortalidad por enfermedad cardiovascular. Aunque también destaca que, los datos referentes a los beneficios del consumo habitual y puntual de aceite de oliva con respecto a enfermedades cardiovasculares son escasos. Sin embargo, existe una gran cantidad de conocimientos basados en la evidencia de los beneficios del consumo de aceite de oliva para la enfermedad cardiovascular cuando está en un grado avanzado de desarrollo. Los beneficios del consumo aceite de oliva van más allá de la mera reducción del colesterol. En este artículo examinan los efectos biológicos y clínicos más importantes relacionados con la ingesta de aceite de oliva en el metabolismo de las lipoproteínas, el daño oxidativo, la inflamación, la disfunción endotelial, la presión arterial, la trombosis y el metabolismo de hidratos de carbono. También se evalúan los beneficios de los componentes menores del aceite de oliva para la salud humana. Los efectos antiaterogénicos asociados con el consumo de aceite de oliva podrían contribuir a explicar la baja tasa de mortalidad cardiovascular que se encuentra en los países mediterráneos del sur de Europa, en comparación con otros países occidentales, a pesar de una alta prevalencia de factores de riesgo de enfermedad coronaria.
- Revisión bibliográfica “The influence of olive oil on human health: not a question of fat alone” de los autores F. Pérez-Jiménez, J. Ruano, P. Pérez Martínez, F. López Segura, J. López Miranda (2007). Este artículo informa de que el aceite de oliva es el alimento más representativo de la dieta mediterránea tradicional y su fuente más importante de ácidos grasos monoinsaturados. El beneficio para la salud de las dietas ricas en ácidos grasos monoinsaturados sobre los niveles de colesterol en plasma, fue el primer aspecto en generar interés en este modelo dietético. Este producto alimenticio, tiene varios beneficios en el organismo, por lo que tiende a producir un mejor perfil lipídico y un ambiente menos protrombótico, la promoción de antioxidantes y efectos anti-inflamatorios, con una mayor capacidad de protección

endotelial. En vista de estos efectos, parece que el aceite de oliva es la fuente básica de la dieta en cuanto a grasa alimentaria.

- El artículo “Antimicrobial, antioxidant and anti-inflammatory phenolic activities in extra virgin olive oil” de los autores S. Cicerale, L.J. Lucas y R.S.J. Keast (2012) destaca que la dieta mediterránea se asocia con una menor incidencia de enfermedades crónicas degenerativas y una mayor esperanza de vida. Estos beneficios para la salud se han atribuido en parte al consumo en la dieta de aceite de oliva virgen extra (AOVE) por poblaciones del mediterráneo y, más concretamente, a los compuestos fenólicos presentes de forma natural en AOVE.
- El artículo “Aceite de oliva: influencia y beneficios sobre algunas patologías” de los autores M.A. Zamora Ardoy, F. Báñez Sánchez, C. Báñez Sánchez y P. Alaminos García (2004) incide en que el olivo ha sido una de las bases de la agricultura de los países mediterráneos, con una gran importancia económica y social. Señala que el aceite derivado de su fruto, puede ser clasificado en diferentes tipos según su calidad, siendo el máximo exponente el denominado aceite virgen de oliva que aporta indudables beneficios para el mantenimiento de la salud, prevención de la enfermedad así como una mejor evolución de esta cuando aparece. Existen estudios que demuestran estos beneficios en patologías como el cáncer sobre todo de pulmón y estómago (también de colon, endometrio y ovario), patologías gastrointestinales como la úlcera péptica, la litiasis biliar y sobre la motilidad gástrica. También presenta efectos positivos a nivel del sistema cardiovascular, en patologías coronarias, ictus e hipertensión arterial. Reduce el riesgo de sufrir artritis reumatoide, mejorando su evolución. En la diabetes mellitus aumenta la sensibilidad a la insulina y reduce la presión arterial y los niveles de lipoproteínas aterogénicas.
- El artículo “Aceite de oliva virgen y regulación hormonal de la presión arterial: una revisión de los enzimas proteolíticos” de los autores M.J. Ramírez Expósito, J.M. Martínez Martos, M.J. García López, M.D. Mayas Torres, M.P. Carrera González, M. Arrazola Saniger (2010) informa de que numerosos estudios realizados en los últimos años han puesto de manifiesto que los niveles elevados de grasa en la dieta están

directamente relacionados con el desarrollo de diversas patologías, entre las que destacan enfermedades cardiovasculares, diabetes o incluso diversos tipos de cánceres. Estudios epidemiológicos también han demostrado que no sólo es importante la cantidad, sino también el tipo de grasa de la dieta. Son especialmente conocidos los efectos beneficiosos de la dieta mediterránea, caracterizada entre otros aspectos, por un consumo elevado de ácidos grasos monoinsaturados como el oleico. En cualquier caso, no se conocen con exactitud las relaciones existentes entre el tipo de grasa de la dieta y el desarrollo de las distintas patologías.

- En este artículo “Blood transport and genomic effects of olive oil components” de los autores Y.M. Pacheco, B. Bermúdez, S. López, R. Abia y F.J.G. Muriana (2004) se informa de que estudios epidemiológicos asocian el consumo de una dieta rica en aceite de oliva (virgen extra) con una baja incidencia de enfermedades crónicas, como las enfermedades cardiovasculares y el cáncer. Una concentración elevada de triglicéridos en plasma, tanto en ayunas como durante el metabolismo postprandial, está implicada en la patogénesis cardiovascular. Se ha demostrado que el aceite de oliva contribuye a modular los procesos metabólicos relativos a la secreción y al transporte de triglicéridos. Con respecto a otros aceites comestibles, el aceite de oliva genera lipoproteínas intestinales ricas en triglicéridos que se metabolizan con rapidez. En este contexto, se produce un aflujo masivo de lipoproteínas nacientes y remanentes, así como de metabolitos lipídicos y componentes liposolubles, que interaccionan con células hepáticas y de tejidos extra-hepáticos. La respuesta celular a la dieta implica multitud de productos génicos, incluyendo proteínas asociadas a la síntesis de lípidos, oxidación y diferenciación celular. Se conoce el efecto beneficioso de los ácidos grasos y otros componentes menores en la regulación transcripcional de una gran variedad de genes. En esta revisión se reafirma la importancia de una dieta rica en aceite de oliva virgen extra en la prevención de las enfermedades cardiovasculares y otras enfermedades.
- El artículo “Olive oil intake in relation to cardiovascular diseases” de los autores A. Zampelas y A.G. Kafatos (2004) señala que la aterosclerosis es el componente principal en la patogénesis de la enfermedad arterial coronaria (CAD). Diversos

estudios epidemiológicos, clínicos y metabólicos indican la existencia de una asociación entre la ingesta de aceite de oliva (virgen extra) y una menor manifestación de CAD. El aceite de oliva es uno de los componentes esenciales de la dieta Mediterránea, es rico en ácido oleico (representa el 29% de la ingesta calórica diaria) y en antioxidantes (vitamina E y polifenoles). Tiene efectos beneficiosos al reducir el riesgo cardiovascular relacionado con la concentración plasmática de LDL, la relación LDL: HDL y la oxidación de las LDL. Además, el aceite de oliva contribuye a la regulación de los sistemas de coagulación y fibrinólisis (FVII, PAI-1, XIIc y XIIa). Estas observaciones reafirman la importancia de las grasas de la dieta para las funciones vitales del organismo y la prevención de CAD, donde el aceite de oliva ha de considerarse como un elemento nutricional determinante.

- El artículo “Olive oil, dietary fat and ageing, a mitochondrial approach” de los autores J. Mataix, J.J. Ochoa y J.L. Quiles (2004) destaca que el envejecimiento preocupa enormemente en los países desarrollados por el alto número de personas incluidas en este grupo de población (se espera un aumento de este colectivo en el futuro). También es importante la incidencia de patologías relacionadas con el envejecimiento tales como Alzheimer, Parkinson, diabetes, enfermedades cardiovasculares y cáncer. Según la teoría de los radicales libres del envejecimiento y su posterior extensión mitocondrial, el envejecimiento proviene del daño oxidativo al organismo a lo largo de la vida. Parte del daño no es reparado y se acumula, dando lugar a un funcionamiento celular incorrecto. Este trabajo revisa los beneficios del empleo en la dieta de aceite de oliva virgen de forma preferente desde el punto de vista del envejecimiento mitocondrial.
- En el artículo “Aceite de oliva, clave de vida en la Cuenca Mediterránea” del autor F. J. Sánchez Muniz (2007) se revisan algunos aspectos históricos sobre el aceite de oliva, así como su importancia cultural y nutricional. Posteriormente, se definen los diferentes tipos de aceites de oliva y sus características principales y se discuten los beneficios del consumo de aceite de oliva virgen en el ámbito de la dieta mediterránea.

- En el artículo “Olive oil and cáncer” de los autores S. López, Y.M. Pacheco, B. Bermúdez, R. Abia y F.J.G. Muriana se comenta que numerosos estudios en los últimos años han determinado una asociación entre las grasas procedentes de la dieta y el cáncer. Los ácidos grasos poliinsaturados (PUFA) de la familia ω -6 pueden tener efectos proliferativos y angiogénicos, lo cual se debe en parte a que son especialmente sensibles a la peroxidación lipídica, formándose aldehídos que reaccionan con las bases del ADN generando aductos exocíclicos con propiedades genotóxicas. Por el contrario, el consumo de dietas ricas en ácidos grasos monoinsaturados (MUFA) está relacionado con un menor riesgo de distintos tipos de cáncer. Si bien, los datos epidemiológicos no siempre concuerdan con los datos experimentales. Los componentes menores del aceite de oliva (extra virgen), fundamentalmente el hidroxitirosol y tocoferol, son antioxidantes y secuestradores de radicales libres. Estos compuestos pueden minimizar la cantidad de especies reactivas de oxígeno que se generan por la peroxidación lipídica y además los MUFA son menos sensibles a la oxidación, por lo que se reduce el daño del ADN.
- En el artículo “La importancia del aceite de oliva en la dieta” de las autoras J. Medina García y M. Pérez Cobos (2013) se informa de que el aceite de oliva es extraído de la aceituna del olivo, fruto que desde la época griega y califal se utilizaba como ofrenda y que desde hace unas décadas es aún más interesante desde un punto de vista de una nutrición sana. Su importancia radica en que es la principal fuente de ácidos grasos monoinsaturados de una alimentación sana y equilibrada, ocasionando beneficios y aportando factores protectores para nuestra salud.
- En la revisión “Efficacy of bioactive compounds from extra virgin olive oil to modulate atherosclerosis development” de los autores J.M. Lou-Bonafonte, C. Arnal, M.A. Navarro y J. Osada (2012) se incide en que el aceite de oliva es la principal fuente de calorías en la dieta mediterránea, una gran cantidad de investigación se ha dedicado al estudio de su papel en la aterosclerosis. En esta revisión se analizan los estudios relacionados con la aterosclerosis y el aceite de oliva en varias especies.

- La revisión “Olive oil and health: Summary of the II international conference on olive oil and health consensus report, Jaén and Cordoba (Spain) (2008) redunda en que el aceite de oliva es el alimento más representativo de la dieta mediterránea tradicional. es la principal fuente de ácidos grasos monoinsaturados de una alimentación sana y equilibrada, ocasionando beneficios y aportando factores protectores para nuestra salud. Algunos de estos efectos beneficiosos pueden atribuirse a los componentes menores del aceite de oliva.
- La revisión “International conference on the healthy effect of virgin olive oil” Jaén Spain (2004) expone que los estudios epidemiológicos sugieren que una dieta mediterránea (rica en aceite de oliva virgen) disminuye el riesgo de padecer enfermedad cardiovascular. La dieta mediterránea, rica en aceite de oliva virgen, mejora los principales factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares. Por lo tanto, la definición de la dieta mediterránea debería incluir el aceite de oliva virgen. Diferentes estudios observacionales realizados en seres humanos han demostrado que la ingesta de grasas monoinsaturadas puede tener un efecto protector contra el deterioro cognitivo relacionado con la edad y la enfermedad de Alzheimer. El efecto protector del aceite de oliva virgen puede ser más importante en las primeras décadas de la vida, lo que sugiere el beneficio dietético de la ingesta del aceite de oliva virgen, que debe ser iniciado antes la pubertad y mantenerlo a lo largo de la vida.
- En el artículo “Aterogénesis” de M.A. Arce-Torres, M.E. Haro Acosta, G. Ponce, A.A. Núñez Soria, J. Ruiz-Esparza Cisneros, O.M. Robinson Navarro (2008) se explica que la aterosclerosis humana es un proceso patológico complejo, de causa multifactorial, compuesto de dos fenómenos estrechamente relacionados: la aterosclerosis, que se caracteriza por la acumulación de lípidos tanto intra como extracelularmente y que incluye la formación de las llamadas células espumosas y reacción inflamatoria; y la esclerosis, que es el endurecimiento cicatrizal de la pared arterial, caracterizado por el incremento de miocitos, distrofia de la matriz extracelular, calcificación, necrobiosis y mayor reacción inflamatoria.

5. DISCUSIÓN

Aceite de oliva y salud cardiovascular.

Estudios de casos y controles han demostrado una asociación inversa entre el aceite de oliva y el infarto de miocardio. En una población griega, el uso exclusivo de aceite de oliva fue asociado con una probabilidad un 47% menor de sufrir un síndrome coronario agudo comparando con la ausencia de consumo del mismo después de ajustar por varias características físicas, estilos de vida y diferentes enfermedades previas. En los sujetos con alto riesgo de sufrir enfermedad cardiovascular, se observó una asociación inversa entre el consumo de aceite de oliva y el grosor de la capa íntima-media, un hecho que podría sugerir un papel protector del aceite de oliva contra el desarrollo de la aterosclerosis en la carótida y podría ser debido a los cambios en los fosfolípidos del plasma (Lou-Bonafonte et al., 2012).

Los resultados de ensayos clínicos aleatorizados cruzados realizados en seres humanos sobre los efectos antioxidantes de los compuestos fenólicos del aceite de oliva son controvertidos. Los efectos protectores sobre la oxidación lipídica en estos ensayos han sido mejores en los varones sometidos a una dieta antioxidante muy estricta, hiperlipidémicos o pacientes con enfermedad vascular periférica. Se necesitan con urgencia estudios controlados en poblaciones apropiadas o con un tamaño de muestra grande para establecer definitivamente en vivo las propiedades antioxidantes de los componentes activos del aceite de oliva virgen (Pérez-Jiménez et al., 2004).

Los estudios epidemiológicos han confirmado que el aceite de oliva se relaciona con una disminución del riesgo de padecer enfermedades crónicas como las enfermedades cardiovasculares (ECV) y sus factores de riesgo y de ciertos tipos de cáncer (Pérez-Jiménez et al., 2005).

Varios estudios han informado de que una dieta mediterránea reduce el patrón de la mortalidad global y en el Estudio Prospectivo Europeo sobre Cáncer y nutrición (EPIC)-Italia se encontró que un patrón de dieta que incluyera aceite de oliva y ensalada reducía significativamente la mortalidad en las personas mayores (Perona et al., 2004). Aunque se cree que el aceite de oliva juega un papel clave en estos beneficios, hay poca evidencia epidemiológica directa sobre el individuo y sobre los efectos del aceite de oliva en la

mortalidad general. Un estudio italiano mostró que el consumo regular de aceite de oliva, en comparación con el consumo poco frecuente o la ausencia de su consumo, tenía una reducción significativa del riesgo de mortalidad en un 24 % en hombres y mujeres con infarto de miocardio previo, sin embargo, estos resultados no se pueden extrapolar a una población adulta sana (Leger et al., 2005).

El ensayo clínico aleatorizado de prevención en la dieta mediterránea (PREDIMED) ha demostrado que el aceite de oliva en una dieta mediterránea enriquecida disminuye la presión arterial, mejora el perfil lipídico, la función endotelial y reduce el síndrome metabólico (Fito et al., 2008). El alto contenido de polifenoles y constituyentes MUFA del aceite de oliva es probable que sean responsables de estos efectos en la salud. Por ejemplo el estudio Euroolive, encontró que los polifenoles del aceite virgen extra mejoraban los perfiles de lípidos dependiendo de la cantidad de aceite de oliva ingerida (Hu, 2003).

Aceite de oliva y envejecimiento.

Estudios recientes han propuesto que los ácidos grasos de la dieta juegan un papel importante en la pérdida de memoria asociada con el envejecimiento o la demencia. Este efecto protector de los ácidos grasos insaturados era atribuido a su influencia, tanto en el mantenimiento de la estructura como de la integridad de las membranas neuronales, mejorando la fluidez de las membranas sinaptosomales y regulando de esta manera la transmisión neuronal. Los resultados de un subestudio de 278 ancianos participantes en un estudio realizado en 2006 denominado ILSA (Italian Longitudinal Study on Ageing) que se centraba en el estudio de 2005 del incidente de deterioro cognitivo leve (MCI)(Incident mild cognitive impairment), sugirió que los ácidos grasos de la dieta no se asociaban con MCI y sólo los PUFA mostraron una tendencia protectora aunque no significativa. Por el contrario, en un reciente informe de 732 de participantes de más edad en un estudio de 2008 de cohortes EPIC (European Prospective Investigation into Cáncer and Nutrition) realizado en Grecia encontraron que la ingesta de ácidos grasos monoinsaturados se asociaba directamente aunque no significativamente con un mejor rendimiento cognitivo, mientras que la ingesta de PUFA mostró una asociación inversa.

Tanto el estudio EPIC griego como el estudio poblacional prospectivo de 8.085 ancianos del sur de Francia realizado en 2007 informó de la asociación no significativa para aceite de oliva

con un mejor rendimiento cognitivo y la reducción de incidencia de la demencia, respectivamente (López Miranda et al., 2010).

Aceite de oliva y cáncer.

El aceite de oliva también puede reducir la mortalidad a través de su efecto beneficioso en el riesgo de sufrir ciertos tipos de cáncer. Una reciente revisión de estudios epidemiológicos relacionados con el aceite de oliva y el cáncer mostraron que el consumo de aceite de oliva estaba inversamente asociado con el riesgo de padecer cáncer del tracto digestivo superior, cáncer de mama y, posiblemente, colorrectal (Covas et al., 2006).

Varios estudios epidemiológicos indican que el consumo habitual de aceite de oliva esta inversamente relacionado con la aparición de cáncer principalmente de pulmón y estómago, pero también de colon, endometrio y ovario (Giacosa et al., 1993) aunque las evidencias son limitadas debido al escaso número de estudios, los resultados son indicativos de los posibles efectos.

Una revisión de 13 estudios de casos y controles indicó que no había asociación entre la ingesta de grasa saturada, monoinsaturada o grasas poliinsaturadas con el riesgo de sufrir cáncer colorrectal (Howe et al., 1997). En los últimos años, los científicos han investigado el efecto de los PUFA de cadena larga ω -3 (ácido eicosapentaenoico [20:5(5, 8, 11, 14, 17) ω -3]; ácido docosahexaenoico, [22:6(4, 7, 10, 13, 16, 19) ω -3]), como principal grasa en la dieta (consumiendo grandes cantidades de pescado) con el fin de prevenir no sólo el cáncer colorrectal, sino también la enfermedad coronaria (Woutersen et al., 1999; Hong et al., 2000), dejando a un lado el aceite de oliva.

En España se han llevado a cabo dos estudios de caso-control realizados a mujeres con cáncer de pulmón. En el primer estudio los casos tuvieron un bajo consumo de frutas, hortalizas y pescado, es decir, un bajo consumo de vitamina C y ácidos grasos monoinsaturados (MUFA) comparado con los controles. Los resultados observados fueron que el riesgo relativo (RR) de las mujeres con alto consumo de MUFA era de 0.3 en comparación con las mujeres que habían realizado un bajo consumo de los mismos. En el segundo estudio también se compararon mujeres con cáncer de pulmón frente a un grupo control, llegando también a la conclusión de que un alto consumo de aceite de oliva estaba relacionado de manera significativa con un bajo riesgo de desarrollar cáncer de pulmón (Zamora Ardoy et al., 2004).

En Italia se llevó a cabo otro estudio que demostró igualmente una relación inversa entre el riesgo de padecer cáncer de pulmón y el consumo de aceite de oliva y otros aceites vegetales, pero no con la mantequilla y la margarina. Otro estudio posterior en Grecia llegó también a la conclusión de que altos consumos de aceite de oliva reducían el riesgo de cáncer de pulmón (Trichopoulou et al., 1995).

También se han publicado varios estudios que relacionan el tipo de dieta con la aparición del cáncer de estómago, en estos estudios se pone de manifiesto que el consumo de aceite de oliva, ajo y especias estaba inversamente relacionado con el riesgo de padecer cáncer de estómago (Zamora Ardoy et al., 2004).

Todos estos estudios mostraban una evidencia clara que relacionaba el aceite de oliva con el menor riesgo de sufrir cáncer, pero llevan a preguntarse si esta relación es específica del aceite de oliva o es extensible a todos los ácidos grasos monoinsaturados. Por otro lado cabe preguntarse si el efecto protector se debe a los ácidos grasos del aceite de oliva o a los componentes menores que contiene como vitamina E y otras sustancias antioxidantes (Assmann, 2002).

En Grecia y España se ha descrito que el consumo a largo plazo de aceite de oliva está asociado con un menor riesgo de padecer cáncer de mama (Martín Moreno et al., 1994; Trichopoulou et al., 1995). Sin embargo, hay estudios epidemiológicos que muestran resultados contradictorios (Yu et al., 1990; Gaard et al., 1995; Yuan et al., 1995).

Recientemente (Sieri et al., 2004) se ha evaluado la asociación entre los hábitos alimentarios y el riesgo de desarrollar cáncer de mama en un grupo de mujeres italianas. Las voluntarias residentes en la provincia de Varese, al norte de Italia, fueron estudiadas entre 1987-1992. Las participantes completaron un cuestionario semicuantitativo de frecuencia alimentaria. Utilizando los datos nutricionales de las 8.984 mujeres, aparecieron 207 casos de cáncer de mama. Los autores encontraron cuatro patrones dietéticos, que explicaron el 30% de la varianza: una primera dieta consistió principalmente en carne, verduras y aceite de oliva; la segunda dieta consistió principalmente en patatas, carnes rojas, huevos y mantequilla; una tercera dieta se basó en pasta y salsa de tomate y una cuarta dieta consistió en verduras, legumbres y pescado. Después de ajustar por potenciales factores de confusión, sólo el patrón de ensalada de verduras que contenía aceite de oliva se asoció significativamente con la tasa más baja (34-35 %) de incidencia de cáncer de mama [RR = 0,66; IC (95 %) = 0,47] con una tendencia lineal significativa (P = 0,016). Las mujeres con índice de masa corporal < 25

tuvieron aún una mayor reducción de los riesgos en el tercil más alto del patrón de la ensalada de verduras (> 50 % menos riesgo que el tercil inferior, RR = 0,39, IC (95 %) = 0,22 a 0,69) con una tendencia significativa (P = 0,001); mientras que las mujeres con índice de masa corporal ≥ 25 no tuvieron un efecto protector.

Estos hallazgos sugieren que una dieta rica en carne, verduras y aceite de oliva protege contra el cáncer de mama (López et al., 2004).

6. CONCLUSIONES

Tras analizar en las distintas bases de datos los documentos, artículos y estudios pertenecientes al tema tratado "Aceite de oliva y Salud" podemos extraer las siguientes conclusiones:

1. El aceite de oliva tiene relación directa con la reducción de la frecuencia de enfermedades cardiovasculares, disminuyendo la presión arterial, mejorando el perfil lipídico, la función endotelial y reduciendo el síndrome metabólico.
2. Los efectos antiaterogénicos asociados con el consumo de aceite de oliva podrían contribuir a explicar la baja tasa de mortalidad cardiovascular que se encuentra en los países mediterráneos del sur de Europa.
3. El aceite de oliva virgen puede prevenir el deterioro cognitivo relacionado con la edad y la demencia ya que mantiene la integridad de las membranas y mejora los procesos de transmisión neuronal.
4. El consumo habitual de aceite de oliva está inversamente relacionado con el riesgo de padecer cáncer.
5. El efecto protector del consumo de aceite de oliva virgen puede ser más importante en las primeras décadas de la vida, lo que sugiere que la ingesta del aceite de oliva virgen se debe iniciar antes de la pubertad y se debe mantener a lo largo de la vida.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abia R., Pacheco Y. M., Perona J. S., Montero E, Muriana F.J., Ruiz-Gutierrez V. "The metabolic availability of dietary triacylglycerols from two high oleic oils during the postprandial period does not depend on the amount of oleic acid ingested by healthy men". *J Nutr* 2001; 131:59–65.
2. Assmann G. "Scientific basis for olive oil, mediterranean diet an cáncer prevention". The Institute of Arteriosclerosis Research. University of Münster. Germany. 2002.
3. Barberger-Gateau P., Raffaitin C., Letenneur L., Berr C., Tzourio C., Dartigues JF. "Dietary patterns and risk of dementia: the Three-City cohort study". *Neurology* 2007; 69:1921e30.
4. Bartsch H., Nair J., Owen RW. "Dietary polyunsaturated fatty acids and cancers of the breast and colorectum: emerging evidence for their role as risk modifiers". *Carcinogenesis* 1999; 20:2209–18.
5. Benedí J. (2006): Discurso de Toma de Posesión como Académica Correspondiente de la Real Academia Nacional de Farmacia. Madrid.
6. Block G., Patterson B., Subar A. "Fruit, vegetables and cáncer prevention". *Nutr Cáncer* 1992; 18: 1-29.
7. Boskou D., Blekas G., Tsimidou M. (2006): "Olive oil composition, en Olive oil. Chemistry and technology". 2nd ed. D. Boskou (ed). AOCS Monograph Series on Oilseeds. AOCS Press, Champaign, Illinois, 41-72.
8. Bruckdorfer K.R. "Antioxidants and CVD". *Proc Nutr Soc* 2008; 67:214e22.
9. Cicerale S., Lucas L.J., Keast R.S.J. "Antimicrobial, antioxidant and anti-inflammatory phenolic activities in extra virgin olive oil" *Current Opinion in Biotechnology* 2012 23: 129-135
10. Cohen L.A., Thompson D.O., Maeura Y., Choi K., Blank M.E., Rose D.P. (1986a). "Dietary fat and mammary cancer. I. Promoting effects of different dietary fats on N-nitrosomethylurea rat mammary tumorigenesis". *J. Natl. Cancer Inst.*, 77, 33-42.

11. Covas M.I. "Olive oil and the cardiovascular system" *Pharmacological Research* 55 (2007) 175–186 ELSEVIER
12. Covas M.I., Nyyssonen K., Poulsen H.E., Kaikkonen J., Zunft H.J., Kiesewetter H. "The effect of polyphenols in olive oil on heart disease risk factors: a randomized trial". *Ann Intern Med* 2006;145:333e41.
13. Dommels Y.E., Alink G.M., Linssen J.P., Van Ommen B. "Effects of ω -6 and ω -3 polyunsaturated fatty acids on gap junctional intercellular communication during spontaneous differentiation of the human colon adenocarcinoma cell line Caco-2". (2002)*Nutr. Cancer*, 42,125-130.
14. Dubois C., Beaumier G., Juhel C., Armand M., Portugal H., Pauli A.M., et al. Effects of graded amounts (0–50 g) of dietary fat on postprandial lipemia and lipoproteins in normolipidemic adults.*AmJ Clin Nutr* 1998; 67:31–8.
15. Fito M., Cladellas M., de la Torre R., Marti J., Munoz D., Schroder H., et al. "Anti-inflammatory effect of virgin olive oil in stable coronary disease patients: a randomized, crossover, controlled trial". *Eur J Clin Nutr* 2008; 62:570e4.
16. García-Muriana F.J. "Metabolismo de los ácidos grasos, en Libro blanco de los omega-3. Los ácidos grasos poliinsaturados omega-3 y monoinsaturados tipo oleico y su papel en la salud". 2002 J. Mataix, A. Gil (eds.). Instituto Omega3. Puleva Food, Granada, pp. 36-47.
17. Garcia-Villalba R., Carrasco-Pancorbo A., Nevedomskaya E., Mayboroda O.A., Deelder A.M., Segura-Carretero A., Fernandez- Gutierrez A. "Exploratory analysis of human urine by LC ESITOF MS after high intake of olive oil: understanding the metabolism of polyphenols". *Anal Bioanal Chem* 2010, 398:463-475.
18. Gerber M. "Olive oil and cáncer". *Mediterranean diet and cáncer prevention. Proceedings of a workshop of the European Cáncer Prevention Organización in Consenza.* 1991; 128-139.
19. Giacosa A., Filiberti R., Visconti P., Putoni R. "Mediterranean diet and digestive precancerous lesions". *Eur J Cáncer Prev* 1993; 2 (Supl.): 17-26.
20. Hill M.J. "Diet and cancer"; A review of scientific evidence. *Europ J Cáncer Prev* 1995; 3-42.
21. Hong M.Y., Lupton J.R., Morris J.S., Wang N., Carrol R.J., Davidson L.A., Elder R.H., Chapkin R.S. (2000). "Dietary fish oil reduces O6-methylguanine DNA adduct

- levels in rat colon in part by increasing apoptosis during tumour initiation". *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 9, 819-826.
22. Howe G.R., Aronson K.J., Benito E., Castellano R., Cornee J., Duffy S., et al. (1997). "The relationship between dietary fat intake and risk of colorectal cancer: Evidence from the combined analysis of 13 case-control studies". *Cancer Causes Control*, 8, 215-228
 23. Hu F.B. "The Mediterranean Diet and mortality e olive oil and beyond". *N Engl J Med* 2003; 348:2595e6.
 24. Keys A., Menotti A., Karvonen M., Aravanis C., Blackburn H., Buzina R., et al. (1986) "The diet and 15-year death rate in the seven countries study". *Am J Epidemiol* 1986; 124: 903 -15.
 25. Leger C.L., Carbonneau M.A., Michel F., Mas E., Monnier L.,Cristol J.P., et al. "A thromboxane effect of a hydroxytyrosol- rich olive oil wastewater extract in patients with uncomplicated type I diabetes". *Eur J Clin Nutr* 2005;59: 727e30
 26. López Miranda J., et al. "Olive oil and health: Summary of the II international conference on olive oil and health consensus report, Jaén and Córdoba (Spain) 2008" *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases* (2010) 20, 284-294.
 27. López S., Pacheco Y.M., Bermúdez B., Abia R., Muriana F.J.G. en el artículo "Olive oil and Cancer" *Grasas y Aceites* Vol. 55. Fasc. 1 (2004), 33-41 33
 28. Lou-Bonafonte J.L., Arnal C., Navarro M.A., Osada J. "Efficacy of bioactive compounds from extra virgin olive oil to modulate atherosclerosis development" *Mol. Nutr. Food Res.* 2012, 56, 1043–1057
 29. Ip C., Carter C.A., Ip M.M. (1985). "Requirement of essential fatty acid for tumorigenesis in the rat". *Cancer Res.*, 45, 1997-2001.
 30. Martínez Álvarez J.R., Villarino Marín, A. "El aceite de oliva en España. Una breve historia, en *El aceite de oliva y la dieta mediterránea.*" 2005. *Nutrición y salud.* Vol. 7. J. A. Pinto Montanillo, J. R. Martínez Álvarez (eds.). Servicio de Promoción de la Salud. Instituto de Salud Pública. Dirección General de Salud Pública y Alimentación. Consejería de Salud y Consumo. Alcobendas, Madrid, vol. 7, 7-23.
 31. Mataix J., Ochoa J.J., Quiles J.L.. "Olive oil, dietary fat and ageing, a mitochondrial approach" *Grasas y Aceites* Vol. 55. Fasc. 1 (2004), 84-91

32. Mataix J. (2001). Aceite de oliva virgen: nuestro patrimonio alimentario. Universidad de Granada y PULEVA Food. Granada.
33. Mattson F., Grundy S. (1995). Comparison of effects of dietary saturated, monounsaturated and polyunsaturated fatty acids on plasma lipids and lipoprotein in man. *J. Lipid Res.*, 26, 194-202.
34. Medina García J., Pérez Cobos M. "La importancia del aceite de oliva en la dieta mediterránea" Paraninfo digital. Monográficos de investigación en salud ISSN: 1988-3439 – AÑO VII- N.18-2013
35. Ochoa J.J., Quiles J.L., Ibañez S., Martínez E., Lopez-Frias M., Huertas J.R., Mataix J. (2003). Ageing-related oxidative stress depends on dietary lipid source in rat postmitotic tissues. *J. Bioenerg. Biomembr.*, 35, 267-275.
36. Owen R.W., Mier W., Giacosa A., Hule W.E., Spiegelhalder B., Bartsch H. Phenolic compounds and squalene in olive oils: the concentration and antioxidant potential of total phenols, simple phenols, secoroids, lignans and squalene. *Food Chem Toxicol* 2000;38:647–59.
37. Pérez Jiménez F., Fernando Duenas A., López Miranda J., Jiménez Perez J.A. "El aceite de oliva: alimento saludable desde la época califal al umbral del nuevo milenio. *Medicina Clínica*. 2000; 219-221
38. Pérez Jiménez F., et al. "International conference on the healthy effect of virgin olive oil" *European Journal of Clinical Investigation* (2005) 35, 421–424.
39. Perez-Jimenez F., Alvarez de Cienfuegos G., Badimon L., Barja G., Battino M., Blanco A., et al. International conference on the healthy effect of virgin olive oil. *Eur J Clin Invest* 2005; 35:421e4.
40. Pérez-Jiménez F., Ruano J., Pérez Martínez P., López Segura F., López Miranda J. "The influence of olive oil on human health: not a question of fat alone" *Mol. Nutr. Food Res*. 2007, 51, 1199 – 1208
41. Perona J.S., Martínez-González J., Sánchez-Domínguez J.M., Badimon L., Ruiz-Gutiérrez V. The unsaponifiable fraction of virgin olive oil in chylomicrons from men improves the balance between vasoprotective and prothrombotic factors released by endothelial cells. *J Nutr* 2004; 134:3284e9.
42. Princen H.M., van Duyvenvoorde W., Buytenhek R., van der Laarse A., van Poppel G., Gevers L.J., et al. Supplementation with low doses of vitamin E protects LDL

- from lipid peroxidation in men and women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995;15: 325–33.
43. Psaltopoulou T., Kyrozis A., Stathopoulos P., Trichopoulos D., Vassilopoulos D., Trichopoulou A. Diet, physical activity and cognitive impairment among elders: the EPIC-Greece cohort (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition). *Public Health Nutr* 2008; 11:1054e62.
 44. Quiles J.L., Martínez E, Ibañez S., Ochoa J.J, Martin Y, Lopez-Frias M, Huertas J.R, Mataix J. (2002). Ageing-related tissue-specific alterations in mitochondrial composition and function are modulated by dietary fat type in the rat. *J. Bioenerg. Biomembr.*, 34, 517-524.
 45. Ramírez Expósito M.J., Martínez Martos J.M., García López M.J., Mayas Torres M.D., Carrera González M.P., Arrazola Saniger M. en el artículo “Aceite de oliva virgen y regulación hormonal de la presión arterial: una revisión del papel de los enzimas proteolíticos” *Anales- Vol. 23 2010 Real Academia de Ciencias Veterinarias de Andalucía Oriental*
 46. Reddy B.S. (1988). Overview of diet and colon cancer. *Prog. Clin. Biol. Res.*, 279, 111-121.
 47. Reddy B.S. (1992). Dietary fat and colon cancer: animal model studies. *Lipids*, 35, 3388-3394.
 48. Ruiz-Gutiérrez V., Muriana F.J.G., Villar J. “El aceite de oliva virgen y las enfermedades cardiovasculares. Perfil lipídico en plasma y composición lipídica de la membrana de eritrocito humano.” *Revista Grasas y Aceites Vol.49. Fasc. 1 (1998), (9-29)*
 49. Sánchez Muniz F.J. “Aceite de oliva, clave de la vida en la Cuenca Mediterránea” (2007) *An. R. Acad. Nac. Farm.*, 2007, 73: 653-692
 50. Serrano Morago L., Lezcano Martín C. (2005): “El aceite: valor nutritivo, en el aceite de oliva y la dieta mediterránea”. *Nutrición y salud. Vol. 7. J. A. Pinto Montanillo, J. R. Martínez Álvarez (eds.). Servicio de Promoción de la Salud. Instituto de Salud Pública. Dirección General de Salud Pública y Alimentación. Consejería de Salud y Consumo. Alcobendas, Madrid, 25-49.*

51. Solfrizzi V., Colacicco A.M., D'Introno A., Capurso C., Del Parigi A., Capurso S.A., et al. Dietary fatty acids intakes and rate of mild cognitive impairment. The Italian longitudinal study on aging. *Exp Gerontol* 2006; 41:619e27.
52. Solfrizzi V., Colacicco A.M., D'Introno A., Capurso C., Torres F., Rizzo C., et al. Dietary intake of unsaturated fatty acids and age related cognitive decline: a 8.5-year follow-up of the Italian longitudinal study on aging. *Neurobiol Ageing* 2006; 27:1694e704.
53. Trichopoulou A., Katsouyanni K., Stuver S., et al. Consumption of olive oil and specific food groups in relation to breast cancer risk in Greece. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87: 110-116.
54. Williams C.M., Knapper J.M.E., Webb D., Zampelas A., Tredger J.A., Wright J, Meijer G., Calder P.C., Yaqoob P., Roche H, Gibney M.J. (1999). "Cholesterol reduction using manufactured foods high in monounsaturated fatty acids, a randomized cross-over study." *Br. J. Nutr.*, 81, 439-446.
55. Woutersen R.A., Appel M.J., Van Garderen-Hoetmer A., Wijnands M.V. (1999). Dietary fat and carcinogenesis. *Mutat. Res.*, 443, 111-127.
56. Zamora Ardoy M.A., Báñez Sánchez F., Alaminos García P. "Aceite de oliva: influencia y beneficios sobre algunas patologías" *An. Med. Interna (Madrid)* v.21 n.3 Madrid mar. 2004. Scielo.
57. Zampelas A., Kafatos A.G. "Olive oil in relation to cardiovascular diseases" *Grasas y Aceites* Vol. 55. Fasc. 1 (2004), 24-32.