A landscape photograph of an olive grove. In the foreground, there are dense, green olive branches. In the middle ground, a white house with a brown roof is visible, surrounded by more olive trees. In the background, there are rolling hills covered in olive groves under a cloudy, overcast sky.

Capítulo 11

# Aceite de oliva y salud

*José Mataix Verdú, Guillermo Rodríguez Navarrete,  
Francisco J. Barbancho Cisneros y Emilio Martínez de Victoria Muñoz*



# Aceite de oliva y salud

*José Mataix Verdú, Guillermo Rodríguez Navarrete,  
Francisco J. Barbancho Cisneros y Emilio Martínez de Victoria Muñoz*

## Introducción

---

Algunas de las aplicaciones y recomendaciones empíricas atribuidas históricamente al aceite de oliva se han confirmado científicamente. En otros casos no ha sido así, lo cual también ha ocurrido con otros alimentos. Lo que ha hecho la moderna nutrición es además de hacer posible la comprensión de determinadas utilidades ancestrales, explicar fenómenos y hechos de los cuales no se conocía su etiología. En este último caso, están las repercusiones del aceite de oliva sobre la enfermedad cardiovascular, el cáncer, la diabetes, el funcionalismo del sistema inmune y del digestivo y la propia longevidad.

Muchas de las ventajas saludables que se atribuyen a la alimentación mediterránea se deben, sin duda, al conjunto de alimentos que en calidad y cantidad configuran la citada alimentación, como cereales integrales, pescados, pocos alimentos cárnicos, legumbres, etc. El aceite de oliva, es uno más, pero es muy importante, pues hace posible unos efectos que solo son posibles gracias a su presencia, como se pone de manifiesto en los apartados posteriores.

Además de lo dicho, mientras que los alimentos presentes en la dieta mediterránea también lo están en otras culturas alimentarias aunque en distinta proporción, el aceite de oliva solo lo está en aquella. Es el alimento diferenciador en exclusiva de la alimentación mediterránea, lo cual explica la especial atención que le dedica la nutrición científica.

Dado el espíritu con que se ha escrito este libro deseando profundizar en aspectos históricos y antropológicos, a continuación se van a exponer los hitos más sobresalientes de la relación entre el aceite de oliva y la salud de una manera general. Si se quieren conocer mejor los aspectos científicos, independientemente de las publicaciones científicas, a nivel de libros modernos se recomienda acudir al editado por Mataix (2001) que consta de dos tomos y donde se tratan prácticamente todos los aspectos del aceite de oliva como agricultura, botánica, economía, química, elaboración, salud, aceitunas, léxico, etc. Asimismo se ha editado recientemente un libro más específicamente dedicado a aceite de oliva y salud (Quiles J, Ramírez MC, Yaqoob P, 2006).

## 1. Papel de la grasa en la Nutrición del hombre

---

Una dieta equilibrada, necesaria para el mantenimiento de la salud, debe contener los tres principales macronutrientes, hidratos de carbono (incluyendo la fibra dietética), grasa y proteínas en proporciones adecuadas. Los objetivos nutricionales para la población española establecen que del total del aporte total de energía en la dieta (calorías), los hidratos de carbono deben aportar entre el 55-60 %, las proteínas alrededor del 10-12% y las grasas un 30-35 %. El aceite de oliva virgen es la principal grasa de adición y para su uso en las técnicas culinarias (fritura, guisados, estofados, etc.), en los países mediterráneos.

La grasa de la dieta está constituida, mayoritariamente, por triacilglicéridos, con cantidades, significativamente, menores de fosfolípidos y de colesterol, este último procedente de alimentos de origen animal

La grasa es digerida y absorbida, tras su ingestión, por procesos relativamente complejos, debido a su carácter hidrofóbico ya que su digestión, absorción y transporte a los distintos órganos del cuerpo, se llevan a cabo en un ambiente hidrosoluble (luz y células mucosas del tracto gastrointestinal y torrente sanguíneo). Esta característica hace necesario la intervención de moléculas y procesos que minimicen la insolubilidad de la grasa en el medio acuoso.

Así, las grandes gotas de grasa (triglicéridos) que tomamos en los alimentos deben ser emulsionadas hasta pequeñas gotículas mantenerlas en suspensión y aumentar la superficie de contacto para la actuación de la lipasa pancreática, secretada por el páncreas exocrino, que es la encargada de la digestión de los triacilglicéridos, transformándolos en 2-monoacilglicéridos y ácidos grasos libres. Estos compuestos resultantes, también son liposolubles y es necesario que, en el medio acuoso de la luz intestinal, se acerquen a las células de la mucosa encargadas de su absorción, incorporándolas a ellas y posteriormente a la sangre. Para facilitar el proceso, los productos de la digestión de la grasa son empaquetados en pequeñas partículas, las micelas, en las que intervienen las sales biliares y los fosfolípidos secretados con la bilis. Estos agregados moleculares, presentan la parte soluble en agua hacia el medio que las rodea, lo que les permite acercarse a las membranas de las células de la mucosa intestinal (enterocitos), llevando en su interior estos productos de la digestión de las grasas y además colesterol y vitaminas liposolubles (A, D, E, K). Una vez cerca de los enterocitos, los productos de la digestión de las grasas, al ser liposolubles, pueden atravesar la membrana celular ya que en la estructura de esta última, predominan los lípidos, y mayoritariamente, fosfolípidos. (Figura 1A)

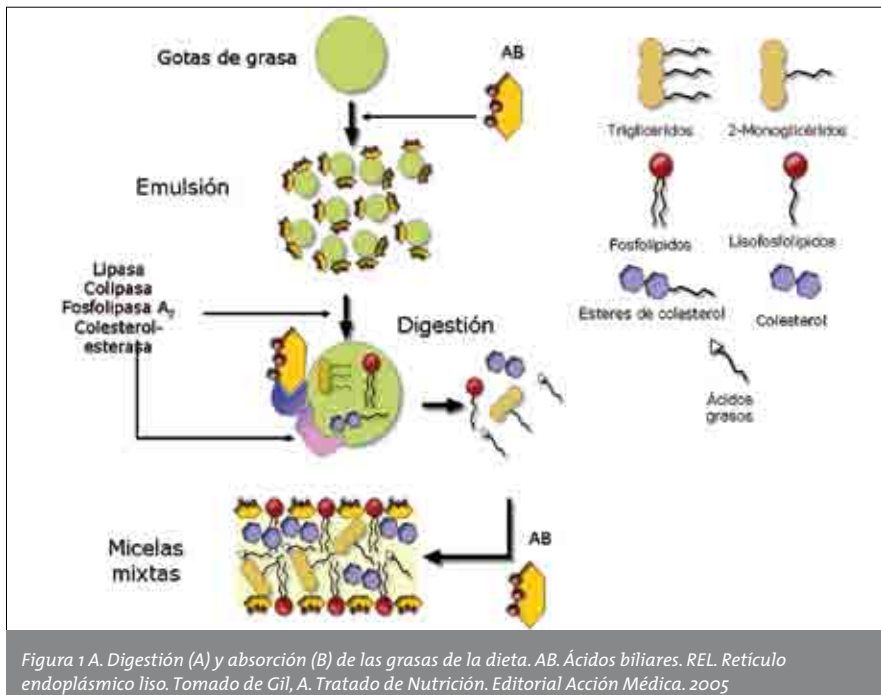


Figura 1 A. Digestión (A) y absorción (B) de las grasas de la dieta. AB. Ácidos biliares. REL. Retículo endoplásmico liso. Tomado de Gil, A. Tratado de Nutrición. Editorial Acción Médica. 2005

Una vez en el interior de la célula intestinal, estos productos de la digestión, la mayoría 2-monoacilglicéridos y ácidos grasos libres, aunque también entran lisofosfolípidos y colesterol, son reesterificados, formándose, de nuevo, triacilglicéridos, fosfolípidos y ésteres de colesterol. Estos compuestos, liposolubles, son empaquetados en unas partículas que les permitan circular por el torrente sanguíneo. Estas partículas, de las que entran a formar parte proteínas (Apoproteínas), se denominan lipoproteínas, y concretamente las partículas que se forman y son secretadas por los enterocitos son los quilomicrones (QM), aunque también se secretan Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Estas partículas tienen la característica de transportar gran cantidad de triacilglicéridos, pasando a la sangre por pinocitosis reversa. (Figura 1B)

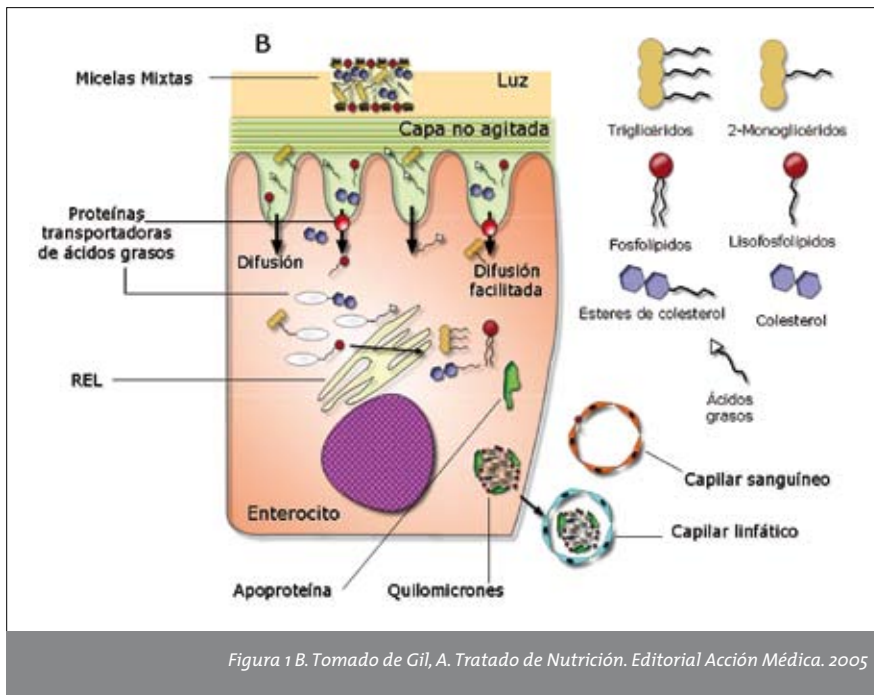


Figura 1 B. Tomado de Gil, A. Tratado de Nutrición. Editorial Acción Médica. 2005

Los QM y VLDL intestinales transportan gran cantidad de triacilglicéridos que por actuación de la lipoprotein-lipasa, localizada en la superficie del endotelio capilar, cede ácidos grasos al tejido adiposo (QM, VLDL) y a otros tejidos (VLDL). Las VLDL también son liberadas en el hígado. Las Lipoproteínas de baja densidad (LDL) son ricas en colesterol que lo transportan desde el hígado a los tejidos periféricos, incluida la pared arterial. Las lipoproteínas de alta densidad (HDL) tienen como principal función el transporte reverso del colesterol de distintos tejidos corporales hacia el hígado donde facilita su captación y eliminación hepática a través de la síntesis, a partir de él, de ácidos biliares que se secretan en bilis. Estas funciones de las LDL y HDL las han relacionado con la arteriosclerosis y el mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares. En este sentido se denomina colesterol “malo”, al transportado en las LDLs y “bueno” al incluido en las HDLs. (Figura 2)

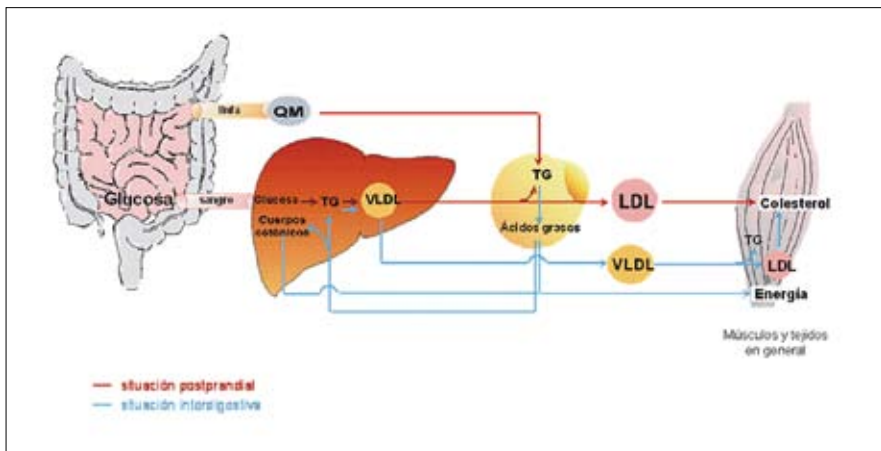


Figura 2. Metabolismo lipídico. Tomado de Mataix y Carazo. *Nutrición para educadores*. Editorial Díaz de Santos. 2ª ed. 2005

Dentro de las funciones de la grasa de la dieta en el organismo, cabe destacar:

- Actúa como principal componente energético de la dieta. El valor calórico de un gramo de grasa es de 9 Kcal, algo más del doble del que poseen los hidratos de carbono y las proteínas que es de 4 Kcal por gramo. De hecho la grasa es el principal depósito de energía del organismo ya que constituye el 15-21% del peso corporal en hombre adulto y entre el 21 y 29% en la mujer adulta. Esto supone para un hombre de 70 Kg, aproximadamente unos 14 kg de grasa corporal, que se traduce en un almacén de energía de unas 10.000 Kcal.
- Tiene un papel estructural en la formación de las membranas biológicas (fosfolípidos principalmente y colesterol), estructuras que tienen una importancia muy relevante en el mantenimiento de la integridad funcional de las células de tejidos y órganos.
- A partir de ellas se forman compuestos de gran importancia biológica como las hormonas esteroideas (mineralocorticoides, glucocorticoides y hormonas sexuales), vitaminas (vitamina D3), ácidos biliares y eicosanoides (prostaglandinas, prostaciclina, tromboxanos y leucotrienos)
- Tiene un papel defensivo frente a traumatismos, rodeando algunos órganos como el riñón
- Tiene un papel en las funciones de reproducción. En la mujer, la disminución de los almacenes de grasa corporal, por debajo de determinados valores, dan lugar a amenorrea, y por tanto a infertilidad. Esto ocurre en trastornos como la anorexia en algunas deportistas con control de peso (gimnastas)
- Tiene un papel determinante en la palatabilidad de los alimentos lo que repercute de forma directa sobre la ingesta de alimentos. Las dietas muy bajas o sin grasa son mal aceptadas y, por tanto, no son consumidas por los individuos.

## 2. Efectos funcionales del aceite de oliva sobre el sistema digestivo

Los distintos, aunque no numerosos estudios, sobre la influencia del aceite de oliva sobre el sistema digestivo, muestran que provoca, en general, respuestas beneficiosas sobre los diferentes órganos y funciones específicas que lo componen. Estos hechos que se comentan a continuación, hay que contemplarlos siempre en relación a las respuestas que generan los aceites de semillas.

### 2.1 Secreción y función gástrica

La secreción gástrica en respuesta a la comida con aceite de oliva como grasa alimentaria muestra una menor acidez que en el caso del aceite de girasol y presumiblemente de otros aceites de semillas. El mecanismo por el cual ocurre esto puede deberse sobre todo a la hormona secretada en el antro pilórico, la gastrina, la cual estimula la secreción ácida gástrica. Según se puede observar en la *figura 3*, cuando el aceite de la dieta era girasol había una clara respuesta postprandial de elevación plasmática de gastrina, mientras que no ocurría nada cuando el aceite era de oliva. Este diferente comportamiento se debe sin duda alguna al diferente perfil de ácidos grasos de los dos aceites ingeridos, y más concretamente al ácido graso mayoritario que caracteriza a cada uno, el ácido oleico en el caso de aceite de oliva y linoleico en el de girasol.

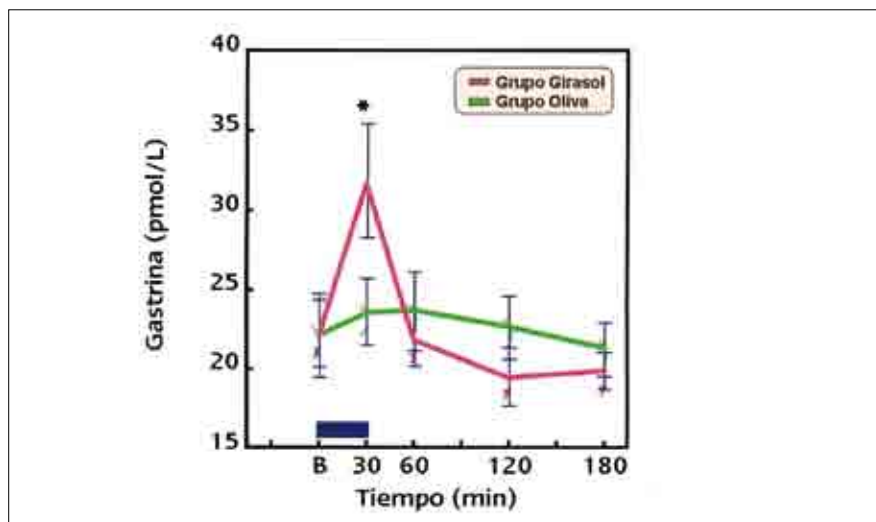


Figura 3. Niveles plasmáticos de lipasa en respuesta al aceite de oliva y de girasol. Serrano P, Yago MD, Mañas M, Calpena R, Mataix J, Martínez de Victoria E (1997)

También hay autores que sostienen que asimismo interviene una hormona secretada en el duodeno, la colecistoquinina (CCK) que es fuertemente estimulada por



el ácido oleico, y cuyo efecto a nivel gástrico es inhibir la secreción ácida y la de la hormona gastrina.

A su vez la CCK puede actuar a través de otra hormona intestinal, que será la que finalmente inhibe la secreción ácida gástrica.

El efecto descrito de reducción de la acidez gástrica por parte del aceite de oliva, lo hace aconsejable como estrategia eficaz en la prevención y terapia nutricional de patologías gastrointestinales en donde se requiera una limitación de la secreción ácida gástrica.

Otro efecto del aceite de oliva a nivel del estómago es su capacidad de enlentecer el vaciamiento gástrico (efecto que presenta el péptido tirosina tirosina, PYY), lo que puede repercutir en diversos aspectos. Así, puede provocar la aparición temprana del fenómeno de saciedad, e igualmente favorece los procesos digestivos y absortivos, al gradualizar el drenaje del contenido gástrico al duodeno, aumentando la eficacia enzimática de las secreciones intestinales y prolongando el contacto del contenido luminal con la superficie absortiva.

## 2.2 Secreción pancreática

El aceite de oliva afecta los niveles de algunas enzimas pancreáticas digestivas, siendo muy evidente el caso de la lipasa tal como se muestra en la *figura 4* cuando se compara con la respuesta a la ingesta de aceite de girasol. Este efecto parece ser consecuencia del aumento de la hormona gastrointestinal colecistoquinina como luego se mencionará

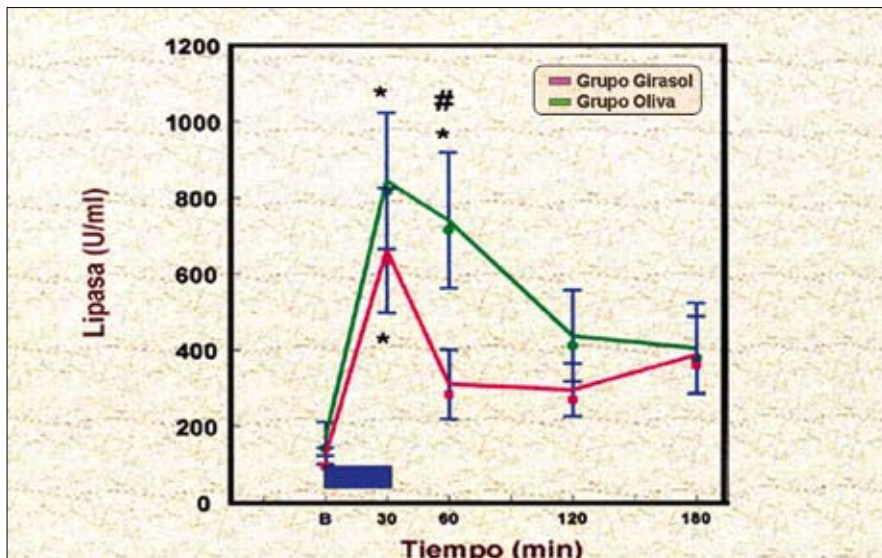


Figura 4. Niveles plasmáticos de lipasa en respuesta al aceite de oliva y de girasol. Yago MD, Gonzalez MV, Martínez de Victoria E, Mataix J, Perez MT, Medrano J, Calpena R, Perez MT, Mañas M. *British Journal of Nutrition*, 78, 27-39, 1997.

No parece que otras enzimas pancreáticas ofrezcan una diferente respuesta en función del aceite ingerido, pero posiblemente sea necesario profundizar aún más en este tipo de investigación digestiva para poder concluir este aspecto.

### 2.3 Secreción biliar

El aceite de oliva produce también, sobre todo debido a un aumento en la acción de colecistoquinina, un incremento importante de la contracción de la vesícula biliar, que es mayor que cuando el aceite ingerido era girasol.

El hecho descrito va unido a una mayor concentración postprandial de ácidos biliares, colesterol y fosfolípidos en individuos alimentados con aceite de oliva. Esta excreción de colesterol y ácidos biliares, junto al efecto de inhibición de la absorción del colesterol por el sitosterol presente en el aceite de oliva, parece contribuir al efecto hipocolesterolemizante que caracteriza al aceite de oliva, resultado de acciones digestivas como las descritas, junto a metabólicas que se considerarán en otro apartado.

Los efectos pancreáticos y biliares mencionados van a mejorar sin duda la digestión lipídica, al aumentar la eficacia lipolítica de la secreción pancreática y la concentración intraluminal de sales biliares.

### 2.4 Hormonas gastrointestinales

Muchos de los efectos que sobre el sistema digestivo tienen los aceites y grasas comestibles, se explican por la capacidad de estimulación de los ácidos grasos mayoritarios en los aceites sobre las células glandulares digestivas y la liberación de las correspondientes hormonas gastrointestinales. En la *figura 5* se muestra como pacientes digestivos que tomaban aceite de oliva o girasol, presentaban niveles plasmáticos distintos de polipéptido pancreático (PP), colecistokinina (CCK) y péptido tirosina-tirosina (PYY), siendo los citados niveles mayores en los individuos que ingerían aceite de oliva. También se sabe que los aceites a través de sus ácidos grasos mayoritarios afectan la secreción de otras hormonas, como secretina, gastrina, somatostatina, motilina, etc.

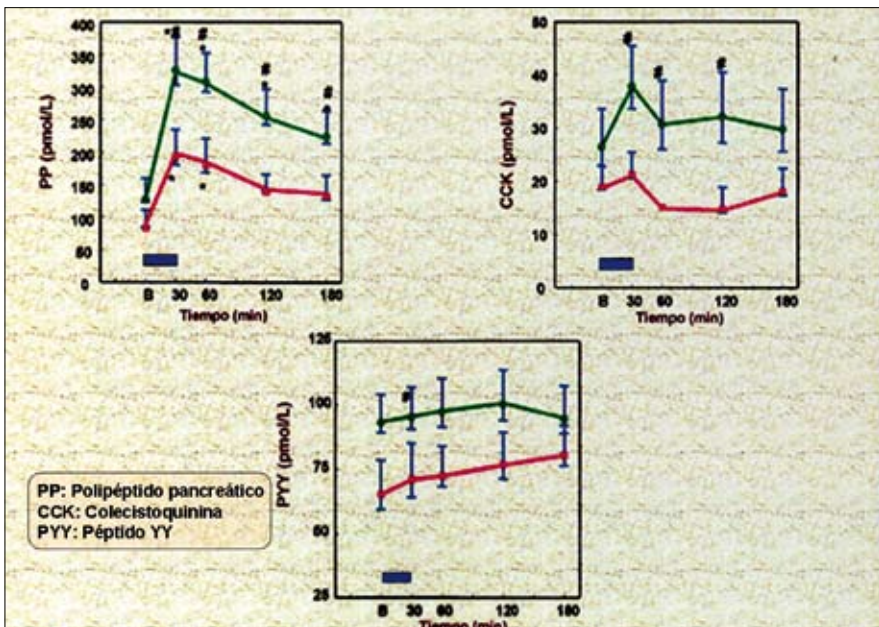


Figura 5. Niveles plasmáticos de hormonas gastrointestinales en respuesta al aceite de oliva y girasol. Yago MD, Mañas M, Gonzalez MV, Martínez de Victoria E, Perez MT, Mataix J. *Biogenics Amines*, 13, 319-331, 1997.

Es interesante hacer notar que de entre las hormonas citadas unas tienen función estimuladora como es el caso de la CCK y otras, inhibitoras como ocurre con el PP y el PYY. Este hecho junto a otros no descritos en este texto habla de que los ácidos grasos (y en concreto el ácido oleico) actúan como compuestos con carácter regulador, pues no solo son capaces de estimular (o inhibir) ciertas células endocrinas digestivas, sino también de hacerlo de tal manera que su respuesta en conjunto tenga una finalidad reguladora.

## 2.5 Aceite de oliva y enfermedad inflamatoria intestinal

Cada día es más evidente la capacidad de los ácidos grasos actuando a nivel del fisiologismo digestivo a través de hormonas, péptidos gastrointestinales y diversas células presentes en el sistema digestivo. Esto está conduciendo a estudiar cada vez con más profundidad como manipular la grasa alimentaria tanto para la prevención como para el tratamiento de determinadas patologías digestivas. Este es el caso de la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) (colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn), que es más frecuente en países con dieta occidental que en los del ámbito mediterráneo.

Aunque no hay apenas información sobre el posible papel beneficioso del aceite de oliva en paciente con EII, investigaciones realizadas en modelos animales o celulares ponen de manifiesto que el aceite de oliva virgen puede tener un papel beneficioso en la progresión o severidad de esta enfermedad, ejerciendo su acción a varios niveles.

- a. El aceite de oliva parece ejercer efectos antiinflamatorios reduciendo la producción de citocinas, la expresión de moléculas de adhesión y los niveles de otro marcadores endoteliales.
- b. El consumo habitual de este aceite modifica los niveles basales y postprandiales de varios péptidos gastrointestinales (CCK, PYY, gastrina y polipéptido pancreático), relacionados con la citada enfermedad. Es posible que el aceite de oliva mejore la misma mediante el restablecimiento de un patrón normal de péptidos gastrointestinales.
- c. Los componentes de aceite de oliva virgen (ácido graso oleico y compuestos fenólicos) son candidatos potenciales para incrementar el umbral de apoptosis en las células intestinales disminuyendo por tanto la necrosis lo que supone un papel protector en la enfermedad. Esta acción parece que la puede realizar reduciendo la producción de radicales libres y normalizando la expresión de la ciclooxigenasa.
- d. Se han descrito cambios en el perfil de ácidos grasos relacionados con la biosíntesis de eicosanoides y la respuesta inflamatoria. El aceite de oliva podría tener un papel beneficioso al modificar el entorno lipídico requerido para la producción de estos mediadores de la reacción inflamatoria, entorno lipídico que al ser menos insaturado sería más resistente a los procesos de peroxidación lipídica.

En la *figura 6* se muestran los principales efectos (o los más evidentes) que a nivel digestivo ejerce el aceite de oliva, comparativamente a los aceites de semillas.

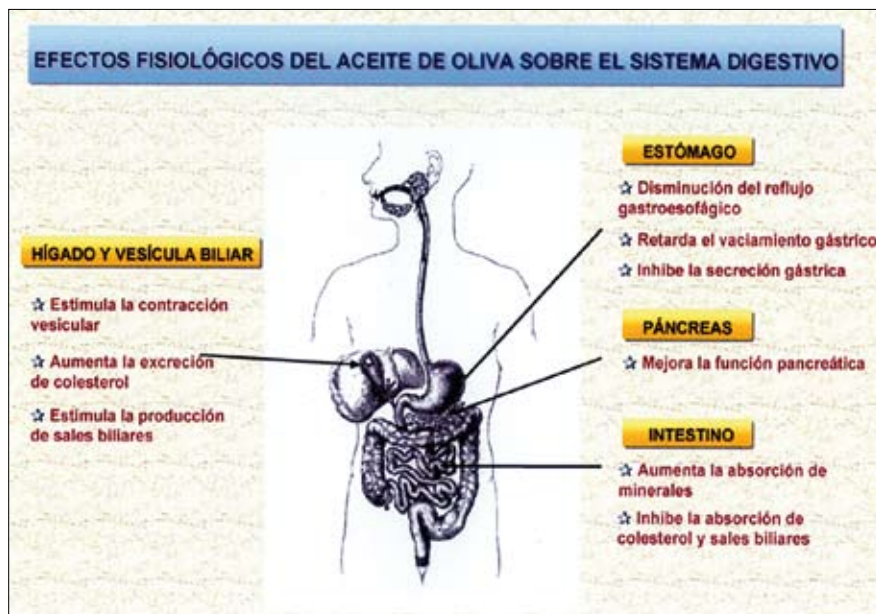


Figura 6. Efectos Fisiológicos del aceite de oliva sobre el sistema digestivo

### 3. Efectos funcionales del aceite de oliva sobre el sistema cardiovascular

Los efectos del aceite de oliva sobre el sistema cardiovascular son en el momento actual, los que más interés suscitan, dada la gran prevalencia de las enfermedades cardiovasculares en el mundo socioeconómicamente desarrollado y la relación etiológica tan estrecha que tienen con la grasa alimentaria.

La importancia del aceite de oliva en relación a la enfermedad cardiovascular fue puesta de manifiesto por Ancel Keys y su equipo de investigación, en el célebre estudio poblacional transversal de tipo ecológico de los siete países, cuyos resultados globales se muestran en la *figura 7*. La baja mortalidad por enfermedad coronaria que presentaban los países mediterráneos incluidos en el estudio era debido, según los autores del mismo al consumo de una dieta típica del mediterráneo, en donde el aceite de oliva ocupaba un claro papel etiológico.

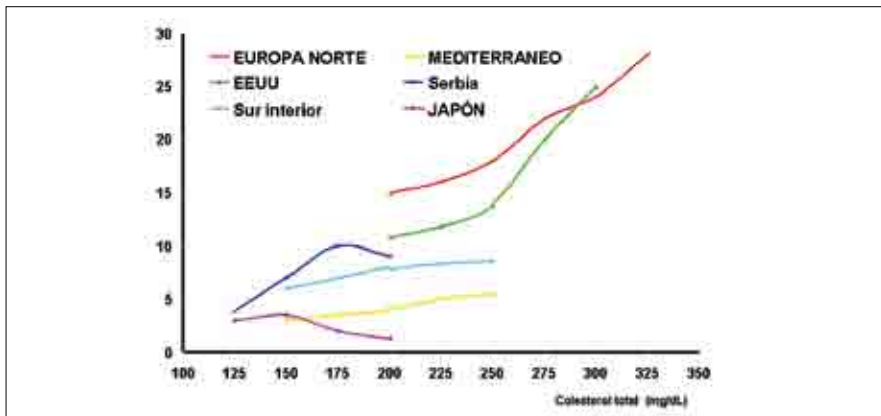


Figura 7. Estudio de los siete países. mortalidad coronaria expresada en cuartiles de colesterol, a los 25 años de edad. Fuente: JAMA 1995; 274:131

Dentro de las enfermedades cardiovasculares destaca la enfermedad coronaria o cardiopatía isquémica, cuyo proceso representado en la *figura 8*, se puede considerar que es el resultado de un doble problema, uno de tipo crónico y que sucede durante muchos años, por el cual se forma una placa aterosclerótica que oblitera u ocluye parcialmente el vaso (aterogénesis); y, otro de tipo agudo que consiste en la formación de un trombo formado en respuesta a un daño que sufre la citada placa, que es capaz de ocluir la luz residual o total de un vaso, impidiendo el riego al tejido subyacente, produciéndose un infarto (trombogénesis).

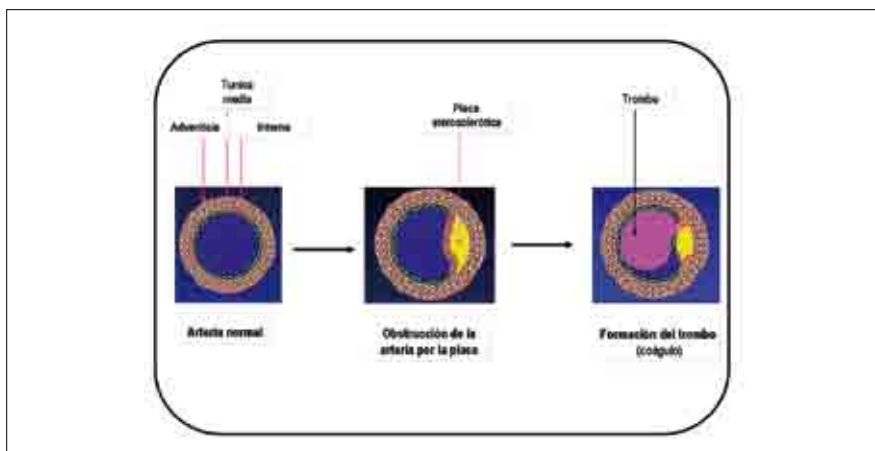


Figura 8. Génesis de la aterosclerosis

### 3.1 Aterosclerosis

La aterosclerosis responde a un proceso de tipo inflamatorio de gran complejidad, en donde como posteriormente se mostrará intervienen una gran cantidad de moléculas implicadas en la reactividad vascular.

Dentro de los factores de riesgo de la aterosclerosis destacan desde el punto de vista de la nutrición los de carácter lipídico, cuyos efectos se muestran en la figura 9. En ella se expresa de una manera cualitativa y de modo comparativo, como las grasas alimentarias afectan los mencionados factores de riesgo. Como se puede ver las distintas grasas influncian de manera positiva o negativa a los mismos, excepto el aceite de oliva en donde todos sus efectos son beneficiosos. En efecto, el aceite de oliva virgen reduce el colesterol total, el colesterol-LDL (lipoproteína de baja densidad), y los triglicéridos-VLDL (lipoproteína de muy baja densidad) disminuyendo así el riesgo aterogénico. Igualmente aumenta el colesterol-HDL (lipoproteína de alta densidad), que reduce el citado riesgo.

GRASA O TIPO DE ACEITE	CT	c-LDL	LDL-oxi	TG-VLDL	c-HDL	PRESIÓN ARTERIAL
Grasa animal, aceite de coco y palma (grasas saturadas)	↑	↑	=	=	↑	↑
Aceite de oliva (100% desodorizado, virgen)	↓	↓	↓	=	↑	↓
Aceite de girasol, maíz, soja, etc. (ácidos desaturados, linoléico)	↓	↓	↑	=	=	=
Aceite de germen (ácido polinsaturado omega 3)	=	=	↑	↓	=	=

Figura 9. Influencia de distintos tipos de grasa sobre los factores de riesgo de la aterosclerosis



Merece especial atención la LDL-oxidada que es sin duda el factor etiopatogénico más evidente del proceso aterogénico, y cuya actuación se muestra en la *figura 10*. El primer cambio que se produce en la disfunción endotelial tras una agresión vascular sea del tipo que sea, es un aumento de la permeabilidad del endotelio con entrada de la lipoproteína de baja densidad LDL (lipoproteína nativa). La LDL una vez dentro del espacio subendotelial se va oxidando y esta LDL oxidada favorece que monocitos circulantes se aproximen a la zona agredida, lo que se lleva a cabo por sustancias diversas como la proteína quimiotáctica de monocitos (MCP-1).

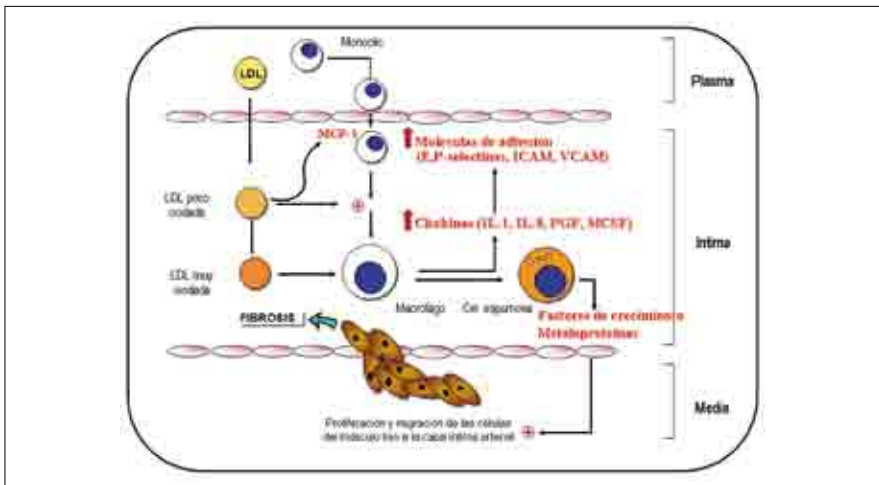


Figura 10. Papel de la LDL oxidada en la etiología de la aterosclerosis

Los monocitos circulantes atraídos al endotelio deben adherirse al mismo, lo que sucede a través de determinadas moléculas de adhesión como E-selectina, P-selectina, moléculas de adhesión a la célula vascular (VCAM), moléculas de adhesión intercelulares (ICAM). Estos componentes parecen ser sobreexpresados por la LDL-oxidada y por células espumosas fundamentalmente.

Una vez adheridos los monocitos a las células endoteliales, entran en la íntima arterial donde son convertidos en fagocitos tisulares o macrófagos, proceso estimulado asimismo por la LDL oxidada.

Los macrófagos son capaces de liberar diversas citoquinas como la IL-1, IL-8, factor de crecimiento derivado de fibroblastos (PGF), factor estimulante de colonias de macrófagos (MCSF), etc. Estas sustancias a su vez producen la sobreexpresión de las moléculas de adhesión anteriormente mencionadas.

Por otra parte, la acumulación de monocitos y macrófagos produce más oxidación de LDL lo que aumenta el reconocimiento por los receptores “carroñeros” de los macrófagos, que fagocitan a aquellas, convirtiéndose en células espumosas. Éstas son capaces de liberar determinados factores de crecimiento como el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDG F), factor de crecimiento tisular (TGFβ), factor

de crecimiento epidérmico ligado a heparina (HBEGF), IL-1 $\beta$ , IL-6 factor de necrosis tumoral, (TNF- $\alpha$ ), entre los más importantes. Estos factores así como ciertas metaloproteínas estimulan la proliferación de células musculares lisas desde la capa media arterial a la íntima. En esta zona proliferan y secretan material fibrótico.

Dentro de las sustancias especialmente implicadas en el proceso inflamatorio de la aterosclerosis está el Factor Nuclear Kapa B (NF-kB) secretado en células mononucleares (monocitos), responsable de la modulación de genes de tipo inflamatorio en células endoteliales.

El proceso anteriormente descrito, implica como se ha visto, a un gran conjunto de moléculas responsables de la correspondiente reactividad vascular. Son diversos los estudios que muestran que alguna de estas moléculas son afectadas en su expresión génica por la grasa alimentaria, y en sentido positivo en orden a atenuar o minimizar la situación aterosclerótica, por el aceite de oliva. Así se ha visto que el aceite de oliva afecta a la expresión de diversos genes, como los que codifican algunas moléculas de adhesión.

Merece especial atención desde el punto de vista de la nutrición aplicada, la LDL-oxidada, ya que la mayor o menor aterogenicidad de la LDL depende del mayor o menor grado de oxidación que sufre una vez penetra desde la sangre al espacio subendotelial y que en gran grado está determinada por el nivel de insaturación de los ácidos grasos que lo componen. A su vez, la presencia de ácidos grasos más o menos insaturados depende de la dieta. En este sentido, el aceite de oliva condiciona una lipoproteína menos oxidada al enriquecer la misma con el ácido oleico, que por tener un solo doble enlace (monoinsaturado) es mucho más difícil de oxidarse, que con aceite de semillas (girasol, maíz, soja, etc.) que contienen mayoritariamente un ácido graso diinsaturado, el ácido linoleico.

Por otra parte, la defensa antioxidante de la lipoproteína LDL, por efecto del aceite de oliva es mayor no solo por su superior riqueza en el ácido graso monoinsaturado oleico, sino porque también la enriquece con los antioxidantes existentes en la fracción insaponificable. Pero además, los citados antioxidantes asimismo permiten un ambiente antioxidante más eficaz en la zona subendotelial donde penetra la LDL nativa y en la cual sufre el proceso oxidativo.

En el sentido expuesto, en la *figura 11* se observan los resultados de un estudio doble ciego, donde se observa que cuando unos pacientes tomaban aceite de oliva virgen, presentaban una LDL menos oxidada y por tanto menos aterogénica que cuando recibieron aceite de oliva no virgen, y por tanto con menores niveles de antioxidantes, lo que conduce a una LDL comparativamente más oxidada y por ello algo más aterogénica.

Un factor de riesgo cardiovascular no lipídico es la presión arterial elevada. También en este caso el aceite de oliva reduce ligeramente la misma, contribuyendo a través de este hecho a la defensa antiaterogénica.



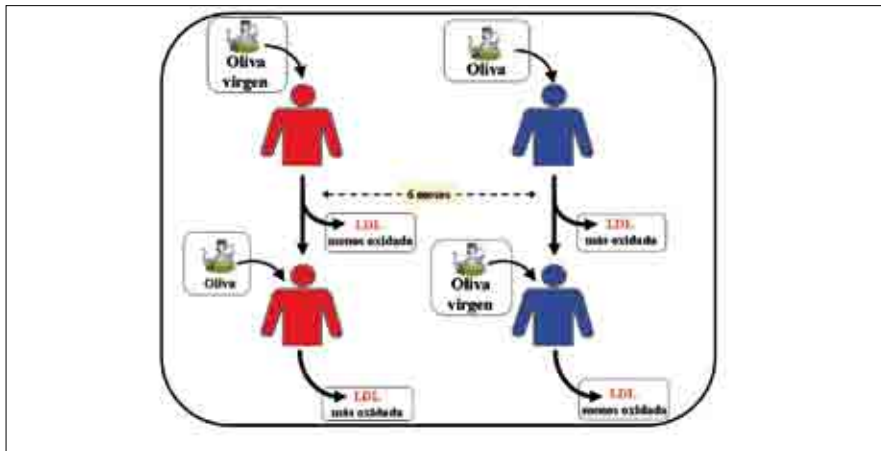


Figura 11. Efecto del aceite de oliva virgen y aceite de oliva sobre el grado de oxidación de la lipoproteína de baja densidad. Ramirez-Tortosa, Urbano G, Lopez Jurado M, Nestares T, Gonzalez MC, Mir A, Gonzalez J, Ros E, Mataix J, Gil A (1999b)

### 3.2 Trombosis

En cuando al fenómeno agudo o trombosis, producido en respuesta a un daño de la placa ateromatosa, se trata fundamentalmente de un fenómeno de coagulación o hemostasis que se podría considerar compuesto de dos sucesos fundamentales, representados de manera muy simple en la figura 12. En primer lugar se produciría una adhesión plaquetaria (tapón hemostático primario) que “taponaría” el daño de la placa ateromatosa, y que se vería reforzada por un “envolvimiento” de una red de fibrina (proteína polimérica), que formará un verdadero tapón hemostático o trombo. El tamaño de ese trombo podría ser de tal magnitud que obstruirá el vaso en el punto de formación o podría desprenderse, ocluyendo el mismo en un punto más alejado del de su génesis.

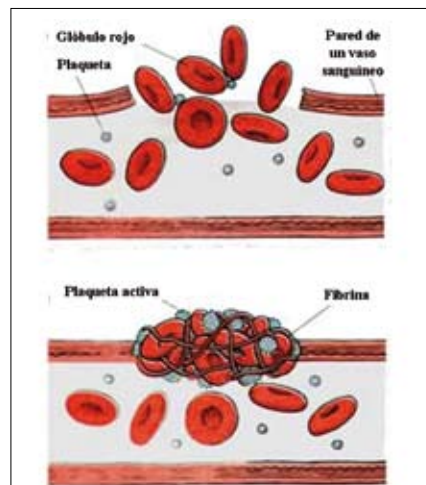


Figura 12.  
Proceso de  
formación de  
un trombo

En la *figura 13* se muestra de nuevo como el aceite de oliva actuando a través de diversas moléculas determinantes del doble suceso descrito, es capaz de atenuar tanto la agregación plaquetaria como el fenómeno coagulativo con la correspondiente formación del trombo.

GRASA O TIPO DE ACEITE	Agregación plaquetaria	Formación de trombos (coagulación)	Destrucción de trombos (fibrinólisis)
Grasa animal, aceite de coco y palma (grasas saturadas)	↑	↑	↓
<b>Aceite de oliva</b> (Ácidos monoinsaturados, omega-9)	↓	↓	↑
Aceite de girasol, maíz, soja, etc. (ácidos insaturados, linoleico)	↑	↑	↓
Aceite de pescado (Ácidos poliinsaturados omega-3)	↓	↓	↑

Figura 13. Efecto de diferentes grasas sobre diversos procesos implicados en la trombosis

En la *figura 14* a modo de ejemplo se ve como se afecta uno de los componentes claves en la formación del trombo coagulativo, el factor tisular. El ácido oleico presente en el aceite de oliva determina un menor nivel del citado factor, mientras que la grasa saturada y la recomendada por el Programa Nacional Americano del Colesterol condicionan un mayor nivel.

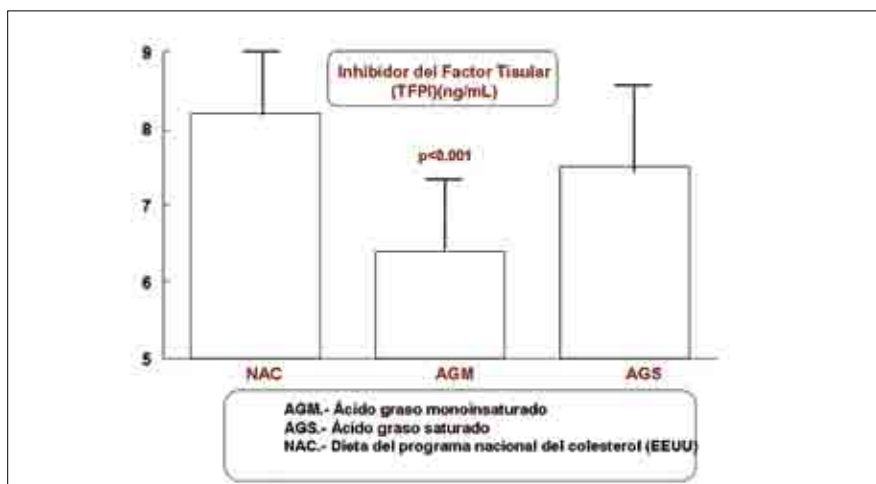


Figura 14. Influencia del tipo de grasa sobre el factor tisular. Pérez-Jiménez F., et. al. (1999). *Atherosclerosis*, 145: 351-358.

Por otra parte, el ácido oleico hace posible un mayor nivel de los eicosanoides de la serie 3, en concreto la prostaglandina  $PGE_3$  de evidente efecto antiagregante plaquetario y vasodilatador, contribuyendo así también a atenuar el proceso trombogénico.

Sobre el proceso trombogénico los aceites de pescado debido al ácido eicosapentaenoico en concreto, precursor de la prostaciclina  $PGI_3$ , tiene un efecto más marcado. Esto en algunas ocasiones puede ser beneficioso, pero en otras puede ser peligroso dada la tendencia a la aparición de hemorragias.

Un problema potencial del proceso trombogénico es el mantenimiento o la producción de un trombo excesivamente voluminoso. Para evitar esto existe el proceso fibrinolítico, que como su nombre indica consiste en la disolución o lisis del polímero de fibrina, destruyéndose así el trombo. También en este proceso, algunas de las moléculas implicadas, como el inhibidor del activador del plasminógeno, se afectan por el aceite de oliva.

En conjunto, el aceite de oliva actúa de una manera beneficiosa sobre la función cardiovascular influenciando todo un conjunto de moléculas implicadas tanto en el retraso o gravedad de la aterogénesis, como en la atenuación de la trombogénesis.

Además de lo dicho el riesgo de obliteración del vaso sanguíneo se evita en mayor o menor grado a través del efecto vasodilatador o vasoconstrictor de ciertos eicosanoides. El aceite de oliva permite una adecuada expresión de la serie  $\omega$ -3, con la biosíntesis de eicosanoides como la prostaglandina  $PGE_3$  y la prostaciclina  $PGI_3$  de claro efecto vasodilatador y antiagregante.

#### 4. Aceite de oliva y estado oxidativo celular

---

La obtención de energía por el organismo es posible mediante la oxidación de los macronutrientes hidratos de carbono, proteína y grasa (y eventualmente alcohol). El oxígeno se combina con los iones hidrógeno (protón H + electrón) produciendo agua. Pero no todo el oxígeno sufre este proceso, sino que una pequeña parte, que puede no ser superior al 2%, se combina solo con electrones y genera una serie de sustancias conocidas genéricamente como especies reactivas de oxígeno (ERO), que a su vez entrarían bajo el término de radicales libres aunque no todos sean realmente eso. En la parte superior de la *figura 15* se observa lo comentado y la formación del radical libre el anión superóxido, el cual posteriormente puede formar otros dos ERO, como son el peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ) y el anión oxidrilo ( $\bullet OH$ ).

En la parte inferior de la *figura 15* se muestra el sistema de transporte de electrones o cadena respiratoria que es la estructura mitocondrial en donde se produce el transporte de electrones que permite la generación de energía en forma de ATP, del agua también indicada en la figura y de las ERO, que no están reseñadas, y que resultan de la unión del oxígeno con los electrones, que escapan así de la formación del agua.

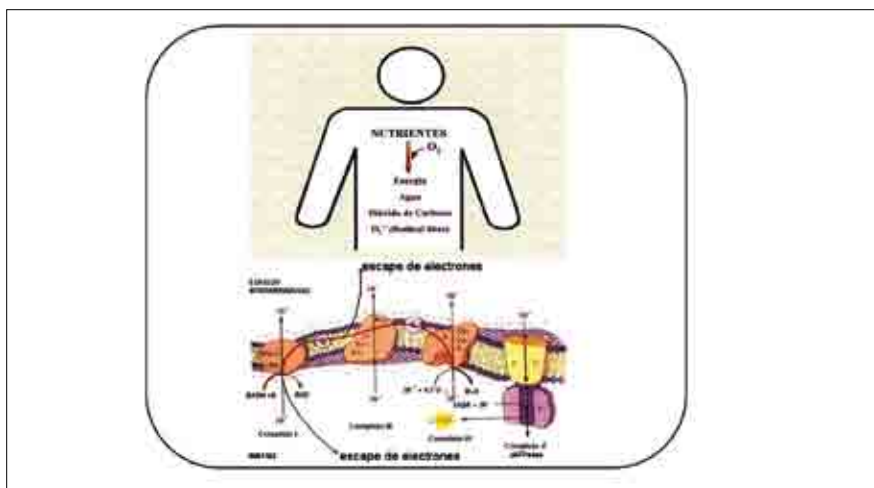


Figura 15. Producción de especies reactivas de oxígeno como consecuencia de la oxidación mitocondrial de os micronutrientes

Esta situación de agresión o estrés oxidativo sucede en toda la vida del ser humano, en especial desde el momento del nacimiento donde es evidente la dependencia del oxígeno para la oxidación de macronutrientes y la consiguiente obtención de energía.

La agresión oxidativa que sucede a lo largo de la vida, es la responsable como agente causal o cocausal de numerosas enfermedades, gran parte de las cuales son precisamente las que caracterizan los grandes problemas de salud pública. Tal como se puede observar en la *tabla 1* se destacan enfermedades como la glomerulonefritis, el infarto de miocardio, la aterosclerosis, síndrome nefrótico, daño hepático, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, cataratas, degeneración macular asociada a la edad, retinopatía del prematuro, etc.

Daño inmune/inflamatorio	Glomerulonefritis, vasculitis, enfermedades autoinmunes, artritis reumatoide, hepatitis.
Isquemia – reflujo	Apoplejía, infarto de miocardio, arritmias, angina, embolia,... ,daño fetal inducido por cocaína.
Sobrecarga de hierro en la dieta	Hemocromatosis idiopática, sobrecarga de hierro en la dieta (bantu), talasemia y otras anemias crónicas tratadas con transfusiones múltiples, deficiencias nutricionales, alcoholismo, parto prematuro.
Daño por radiación	Consecuencias de explosiones nucleares, exposición accidental, radioterapia, cataratas.
Envejecimiento	Desordenes del envejecimiento prematuro, envejecimiento, enfermedades relacionadas con la edad. etc., <b>cáncer</b>
Glóbulos rojos	Fenilhidrazina, primaquina y drogas relacionadas, envenenamiento por metales pesados, foto-oxidación de la protoporfirina, malaria, anemia eritrocítica, anemia, hemolítica del prematuro, anemia de fanconi, favismo, quimioterapia.
Tracto respiratorio	Efectos del tabaco, enfisema (EPOC), hiperoxia, displasia broncopulmonar, exposición a polución (O <sub>3</sub> , NO <sub>2</sub> , SO <sub>2</sub> , humos de escape del diesel), síndrome de distress respiratorio del adulto (ARDS), asma, fibrosis quística.
Corazón y sistema cardiovascular	Cardiomiopatía alcohólica, <b>aterosclerosis</b> , cardiotoxicidad debida a la antraciclina, cardiopatía por sobrecarga de hierro.
Riñón	<b>Síndromes nefróticos autoinmunes</b> , nefrotoxicidad aminoglicosídica, nefrotoxicidad por metales pesados (Pb, Cd, Hg), daño de la mioglobina/hemoglobina, hemodálisis, rechazo al trasplante.
Tracto gastrointestinal	<b>Daño en el hígado</b> causado por endotoxinas e hidrocarburos halogenados (e.g. bromobenceno, CCl <sub>4</sub> ), exposición a agentes diabetogénicos, <b>pancreatitis</b> , lesiones del tracto gastrointestinal inducidas por AINES, envenenamiento oral por hierro.
Cerebro/sistema nervioso	Oxígeno hiperbárico, deficiencia de Vit E, exposición a neurotoxinas, enfermedad de Alzheimer, enfermedad de Parkinson, <b>colera de Huntington</b> , distrofia muscular, <b>esclerosis múltiple</b> , <b>esclerosis lateral amiotrófica</b> .
Ojo	Cataratas, <b>degeneración macular</b> , retinopatía prematura, penetración de objetos pesados.
Piel	Radiación UV, daño térmico, porfiria, dermatitis de contacto, manchas, calvicie etc.

Tabla 1. Algunas enfermedades relacionadas con los radicales libres y especies reactivas

Un caso muy especial de los efectos a largo plazo del daño oxidativo es el envejecimiento, que es un proceso estocástico, donde la agresión oxidativa ejercida al azar a lo largo de la vida, produce alteraciones estructurales y funcionales. De un modo más concreto, cada día parece más evidente que el problema radica en la mitocondria, lo que ha dado lugar a la postulación de la teoría mitocondrial del envejecimiento. Tal como se muestra en la *figura 16* la gran parte de radicales libres se genera en la mitocondria y es allí donde se producen la agresiones oxidativas más importantes afectando incluso el ADN mitocondrial. Asimismo las EROS pueden alcanzar otras estructuras celulares como retículo endoplasmático, complejo de Golgi, todas las membranas celulares y asimismo el ADN nuclear.

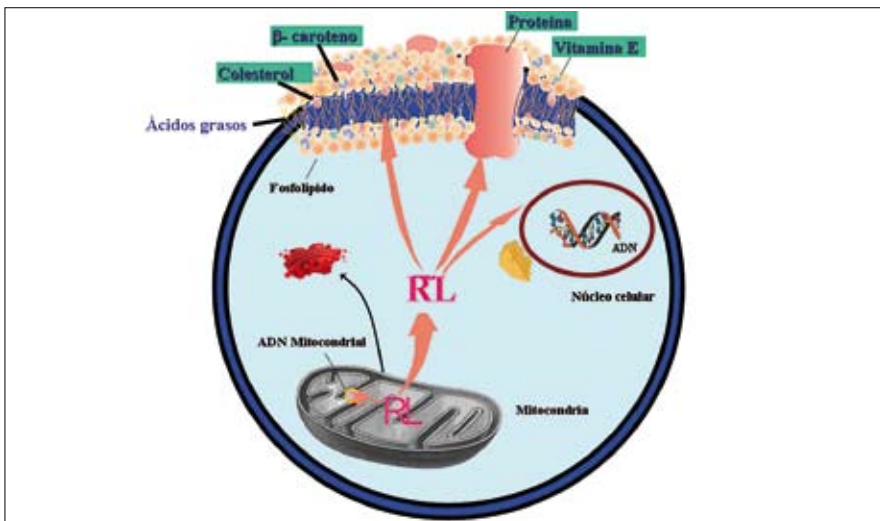


Figura 16. Esquema simplificado de la teoría mitocondrial del envejecimiento

En la *figura 17*, se observa como las mitocondrias hepáticas de ratas viejas (24 meses) mantienen su morfología y previsiblemente su funcionalidad, mientras que no ocurre así cuando la grasa alimentaria fue aceite de girasol

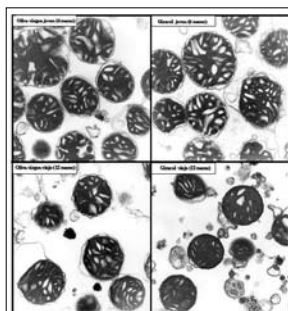


Figura 17.-  
Microfotografías de  
mitocondrias hepáticas  
de ratas. Quiles JL, Ochoa  
JJ, Ramírez-Tortosa, MC,  
Huertas JR, Mataix J.  
*Journal of Gerontology*,  
61A, 107-114. 2006

Dentro de las moléculas especialmente dañadas por la agresión oxidativa se encuentran los ácidos grasos de los fosfolípidos de las membranas celulares, tanto más agredidos cuanto más nivel de insaturación presentan. En este sentido el riesgo oxidativo aumenta en función del número de dobles enlaces, tal como se muestra en la *tabla 2* y pudiendo observarse que lo hace de modo exponencial con el citado número de dobles enlaces. Si se toma como la unidad el grado de riesgo del ácido oleico, el linoleico que tiene solo dos dobles enlaces y que caracteriza los aceites de semillas se incrementa 40 veces y, en mucho mayor grado, el derivado de este último el ácido araquidónico y los ácidos  $\omega$ -3 presentes en la grasa de pescado.

ÁCIDO GRASO	NÚMERO DE DOBLES ENLACES	GRADO DE PEROXIDACIÓN	AUMENTO RELATIVO
OLEICO	1	0,025	1
LINOLEICO	2	1	40
$\alpha$ - LINOLÉNICO	3	2	80
ARAQUIDÓNICO	4	4	160
EICOSAPENTAENOICO	5	6	240
DOCOSAHEXAENOICO	6	8	300

*Tabla 2. Grado de peroxidación de ácidos grasos en función del número de dobles enlaces*

La peroxidación lipídica de las membranas celulares no solo afecta al propio funcionalismo de la membrana sino que genera sustancias tóxicas de carácter de radical libre o no, capaces de seguir dañando las diversas estructuras celulares.

Dada la evidente repercusión que la oxidación celular tiene sobre la salud, cada día es más necesario plantearse como puede atenuar el daño oxidativo, ya que obviarlo es totalmente imposible. En principio existen dos soluciones:

- a. Asegurar que el organismo reciba la cantidad adecuada de antioxidantes de todo tipo que es necesaria para mantener la función correspondiente. Dado que existen antioxidantes de naturaleza diversa que a su vez ejercen funciones antioxidantes específicas, es preciso que la dieta sea lo suficientemente variada, como para asegurar la provisión de todos y cada uno de ellos. En este sentido hay que cuidar con especial atención la ingesta de los alimentos del grupo de frutas, verduras y hortalizas y de aceite de oliva virgen.
- b. Consumir habitualmente aceite de oliva que asegure que las diversas membranas celulares se enriquecen con ácido oleico, menos propenso a la oxidación o peroxidación lipídica, que cuando el aceite alimentario es de semillas que conduciría a unas membranas más insaturadas y más vulnerables oxidativamente.

Un aspecto que no hay que olvidar es que dado que las distintas enfermedades y en concreto las relacionadas con el daño oxidativo, se generan paulatinamente a lo largo de la vida, para que esto no ocurra, el efecto del aceite de oliva hay que contemplarlo de una manera fundamentalmente preventiva o dicho de otra manera, para que el aceite de oliva virgen ejerza sus acciones beneficiosas, debe estar presente en la alimentación habitual a lo largo de toda la vida.

## 5. Aceite de oliva y respuesta inmune

---

### 5.1 Concepto y generalidades de respuesta inmune

Se designa como respuesta inmune a un conjunto de mecanismos, en los que participan células y productos liberados por ellas, cuya función biológica es la de proteger al organismo frente a las agresiones tanto de origen externo, fundamentalmente infecciones microbianas, como las de origen interno, proliferación tumoral.

Las células inmunitarias suelen encontrarse en cualquier punto de nuestro cuerpo susceptible en principio de ser agredido; sin embargo existen dos lugares donde la concentración de las células implicadas en estos procesos es máxima: la sangre y los ganglios linfáticos. Las células inmunes de la sangre pertenecen al grupo de los leucocitos y suelen utilizar este fluido para desplazarse por nuestro cuerpo para acudir a los lugares donde se producen las agresiones infecciosas. Aunque de una manera u otra, todos los leucocitos participan en el desarrollo de la respuesta inmune, y son las células incluidas en ellos, los linfocitos, los polimorfonucleares y los monocitos, sin duda alguna, las células sanguíneas de mayor implicación en la defensa de nuestro organismo.

Los linfocitos se dividen en dos grandes subpoblaciones, los linfocitos B que producen moléculas específicas, anticuerpos, que neutralizan a los agentes infecciosos y los linfocitos T que participan por un lado destruyendo a nuestras células que ya han sido invadidas por los agentes infecciosos y por otro lado tienen también un papel regulador de la respuesta inmune.

En cuanto a los polimorfonucleares y monocitos, ambos tipos celulares tienen la misma función, acudiendo rápidamente al lugar donde se produce la infección fagocitando primero, y destruyendo después a los microorganismos invasores. En el caso de los monocitos, es de destacar que su presencia en la sangre suele ser transitoria ya que la utilizan para acudir a los lugares de frecuente entrada de microorganismos, por ejemplo: cavidad orofaríngea, pulmones, mucosa de los tractos intestinal y genitourinario, etc., así como zonas lesionadas, donde convertidos en eficaces células fagocíticas, reciben el nombre de macrófagos.

En cuanto a los productos liberados por distintas células, fundamentalmente las inmunitarias y que participan en el adecuado desarrollo de la respuesta inmune se deben destacar a las llamadas citoquinas y dentro de este grupo las denominadas, interleuquinas, que son moléculas solubles que participan en las interacciones celulares de la respuesta inmune.

## 5.2 La respuesta inflamatoria

Cuando un agente infeccioso penetra en el organismo debe ponerse rápidamente en acción una serie de mecanismos que permitan destruir, en el menor tiempo posible, al agente invasor. Uno de los más eficaces mecanismos tempranos de defensa frente a las infecciones, es la respuesta inflamatoria. Esta suele ser efectiva en la mayoría de los casos ya que su fracaso puede inducir una invasión más profunda de los microorganismos patógenos provocando su paso al torrente circulatorio y la dispersión del agente infeccioso por el cuerpo, dando lugar a septicemias de sombrío pronóstico. Las características biológicas que posee la respuesta inflamatoria son: su rápida activación y la ausencia de selectividad frente al agente infeccioso que la desencadena.

Como cualquier mecanismo de acción rápida, eficaz y contundente, la respuesta inflamatoria, además de intentar controlar la infección en las fases más tempranas, suele poseer efectos perjudiciales para nuestro cuerpo. De hecho una reacción inflamatoria desproporcionada y mantenida durante largos periodos de tiempo, suele ser responsable de un elevado número de patologías en diferentes localizaciones de nuestro cuerpo. En la actualidad los fármacos de acción antiinflamatoria son los más utilizados en la práctica clínica, especialmente en países desarrollados.

Las células implicadas en el desarrollo de la respuesta inflamatoria son: los fagocitos (leucocitos polimorfonucleares o neutrófilos y macrófagos), que acuden en gran número y rápidamente al lugar de la infección para atrapar y destruir a los invasores. Además de los fagocitos, los linfocitos T suelen participar de forma activa en la respuesta inflamatoria, para lo cual recorren continuamente el cuerpo, en un proceso que recibe el nombre de inmunovigilancia y cuando aparece un foco infeccioso suelen producir citokinas que provocan un incremento en la intensidad de la respuesta inflamatoria.

Son muchas y muy variadas las moléculas que participan en este tipo de mecanismo inmunitario temprano e inespecífico, entre las cuales se pueden destacar a las denominadas proteínas de fase aguda (Proteína C reactiva, proteína amiloide sérica, etc.) cuya función principal es la de recubrir a los microorganismo invasores de forma que los convierten en partículas que fácilmente llaman la atención de los fagocitos y además son más fácilmente fagocitados, fenómeno que recibe el nombre de opsonización. Además de las proteínas de fase aguda, también juegan un papel fundamental en la respuesta inflamatoria algunas citokinas especialmente la interleukina-1 (IL-1), la IL-6, la IL-12, y el factor necrotizante de tumores (TNF). También los mediadores inflamatorios como el leucotrieno D<sub>4</sub> y la prostaglandina E<sub>4</sub> juegan, como su propio nombre indica un papel importante en la inflamación. En general todos estos factores proinflamatorios provocan muchos de los síntomas característicos de la respuesta inflamatoria: Aumento de la permeabilidad capilar, vasodilatación y la llamada al foco de la inflamación de células inmunitarias y su posterior activación. Asimismo son responsables de efectos perjudiciales para el organismo como cefaleas, dolores musculares, anemias etc.

Como todos los procesos biológicos, la respuesta inflamatoria posee también mecanismos que actúan inhibiendo su activación, estando entre las células especial-



mente activas para impedir la respuesta inflamatoria una subpoblación de linfocitos T, que recibe el nombre de linfocitos Th2 que liberan un factor soluble, la IL-4 que anula los efectos proinflamatorios de las interleukinas 1, 6 y muy especialmente la IL-12. Los linfocitos Th2 son los activadores de la producción de anticuerpos, otras eficaces moléculas inmunitarias por parte de los linfocitos B.

### 5.3 Efecto del aceite de oliva sobre la respuesta inmune

Existen numerosas evidencias que reflejan la interacción entre la nutrición y el sistema inmune. Uno de los ejemplos que más argumentan esta afirmación es el que se basa en el papel que juegan los diferentes ácidos grasos, fundamentalmente los ácidos poliinsaturados de las series  $\omega$ -3 y  $\omega$ -6, en la regulación de las funciones del sistema inmune.

El aceite de oliva también tiene un papel crucial en la modulación de las respuestas inmunitarias. Se conoce que los ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga  $\omega$ -3, que se encuentran en el aceite de pescado poseen un efecto protector frente a enfermedades isquémicas cardíacas y en general sobre los síndromes inflamatorios, y por el contrario producen una disminución de las defensas frente a enfermedades infecciosas, debido a que su alta actividad antiinflamatoria inhibe los mecanismos anteriormente expuestos, activados de forma temprana y eficaz para controlar las infecciones en el mismo punto donde se ha producido la entrada del agente infeccioso. De forma genérica y global, tal como hemos descrito, la disminución de la intensidad de la respuesta inflamatoria, desgraciadamente se suele traducir en una disminución, a veces dramática en los mecanismos tempranos de lucha frente a los agentes infecciosos, es decir poseen efectos supresores de la respuesta inmune.

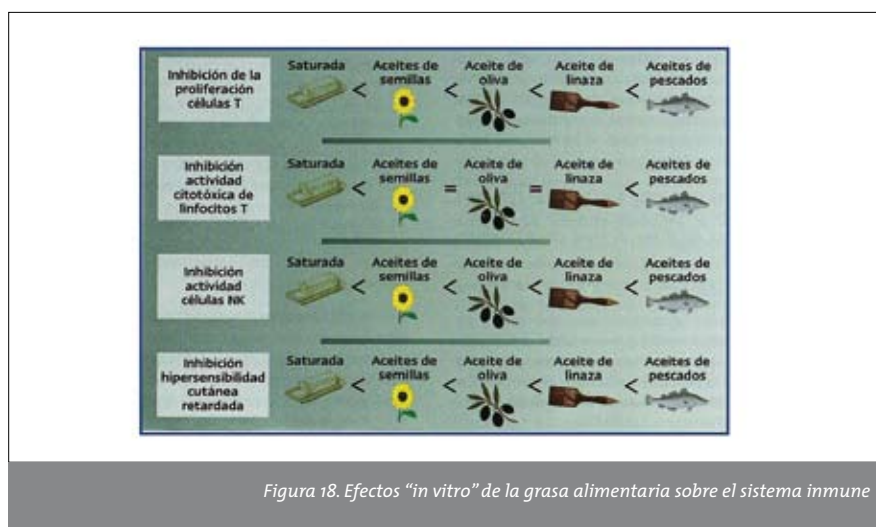
En este punto es lógico preguntarse si el aceite de oliva provoca también un efecto inmunosupresor similar al que produce el aceite de pescado, o cuáles son las ventajas e inconvenientes de la utilización habitual del aceite de oliva frente a otros tipos de aceite en cuanto a la capacidad de modificar la intensidad de la respuesta inmune.

El aceite de oliva, al igual que el del pescado, posee una buena actividad antiinflamatoria, de hecho su uso regular mejora los síntomas que acompañan a diferentes alteraciones inflamatorias como los de la artritis reumatoide, debido a que suprime la síntesis de diferentes mediadores proinflamatorios. Este efecto antiinflamatorio se debe, no solo a la presencia del ácido oleico, sino también a la presencia de sustancias habituales en el aceite de oliva que poseen también un efecto antiinflamatorio, como son los polifenoles. Sin embargo en el aceite de oliva, y esto sí que lo diferencia claramente del aceite de pescado, la capacidad de respuesta inmune, especialmente la inflamatoria no es lo excesivamente elevada como para disminuir nuestra susceptibilidad en caso de infecciones bacterianas. Este hecho se ha comprobado midiendo el tiempo de supervivencia de ratones alimentados con distintos tipos de aceite e infectados con una bacteria patógena para el hombre y los animales como es *Listeria monocytogenes*. Los animales alimentados con aceite de oliva sobrevivían mucho más que los alimentados con aceite de pescado. El mecanismo molecular por el que el aceite de oliva aún teniendo una buena actividad antiinflamatoria carece de

la potente acción inmunosupresora es la escasa producción de IL-4, citokina de elevada actividad antiinflamatoria, que se produce en animales alimentados con aceite de oliva en comparación con la elevada cantidad que se produce de esta citokina en animales alimentados con aceite de pescado.

En conclusión, el consumo habitual de aceite de oliva mejora la sintomatología de muchas patologías asociadas a alteraciones inflamatorias/autoinmunes, pero carece de los potentes efectos de aumento de la susceptibilidad frente a infecciones bacterianas, característico de los aceites poliinsaturados de cadena larga de la serie  $\omega$ -3 que se encuentran fundamentalmente en el pescado.

En la *figura 18* se propone esquemáticamente la influencia de diversos aceites sobre ciertos parámetros inmunológicos.



Es difícil establecer conclusiones del papel de las grasas y sobre todo el tipo de ácidos grasos de la dieta, sobre la funcionalidad del sistema inmune, por diversos hechos, como son los siguientes:

- a. Faltan aún numerosos estudios sobre la relación grasa- sistemas inmune, especialmente si se tienen en cuenta los numerosos factores que intervienen en el citado sistema y la enorme complejidad de las interacciones que aparecen entre los mismos.
- b. En las dietas habituales existen los distintos tipos de ácidos grasos, con lo que en las dietas utilizadas en investigación habría que acercarse a ese modelo, lo cual aumenta enormemente el número de probabilidades.
- c. Son escasos los estudios en humanos, lo cual también es un factor limitante a la hora de establecer conclusiones.
- d. Por último, tampoco pueden producir la misma respuesta en individuo sano o enfermo, y a su vez bien nutrido o con diferente grado desnutrición.

No obstante lo dicho, si estudiamos en conjunto el efecto de los distintos tipos de ácidos grasos, tal como se exponen en la figura 22.2, se pueden indicar y aventurar algunas consideraciones:

- a. Las **grasas saturadas** provocan buenas respuestas inmunitarias, pero eso no tiene por que considerarse como un hecho positivo.
- b. Por el contrario las grasas poliinsaturadas  $\omega$ -3 o aceites de pescado, son inmunosupresoras y por tanto antiinflamatorias, lo cual hace que tengan aplicación en procesos inflamatorios agudos y crónicos, así como en aquellas situaciones en las cuales existen desórdenes inmunológicos, como son las patologías de carácter autoinmune.  
En cuanto en aceites ricos en el ácido  $\omega$ -3 linolénico, el aceite estudiado es el de linaza, que no es un aceite comestible para el ser humano, aunque parece que se acerca a los otros ácidos  $\omega$ -3 de la larga cadena, presentes en los aceites de pescado. No obstante, hay que tener en cuenta que no existe ningún aceite comestible en la actualidad con una riqueza en ácido linolénico semejante al de linaza, con lo que se pueden extraer conclusiones aplicadas.
- c. Los aceites de semillas a la vista de los parámetros estudiados están más cerca de los efectos adscritos a la grasa saturada, y más alejados por tanto de los correspondientes a los aceites de pescado, lo cual en principio y de modo general, puede tener un carácter más positivo, al mantener un cierto efecto equilibrio de influencia inmunológica.
- d. En cuanto al aceite de oliva, y aunque es posiblemente el menos estudiado, sus efectos parecen ocupar un lugar intermedio entre los dos extremos. Dicho de otra manera, parece mostrar el mayor equilibrio de repercusión inmunológica. Posiblemente en la alimentación habitual de individuos sanos y en situaciones patológicas que no lleven consigo trastornos inmunológicos sería el aceite de elección o mayoritario en la dieta.

## 6. Aceite de oliva y cáncer

---

Un 33% aproximadamente de todos los cánceres humanos, en especial el colorrectal, mama y próstata, se relacionan con componentes concretos de la dieta. Por otra parte, la grasa alimentaria es el nutriente que más se asocia con aquellos, sobre todo el de mama.

Los bajos niveles de prevalencia en los países mediterráneos de distintos tipos de cáncer, ha hecho que se preste gran atención a los alimentos que más la caracterizan y en concreto al aceite de oliva, pescado y frutas y verduras. En este sentido se puede generalizar en base a la investigación epidemiológica y la experimentación animal, lo expuesto en la *figura 19*. No obstante, esto ocurre con más probabilidad en el cáncer de pecho, conociéndose menos en el colorrectal y aún menos en el de próstata.

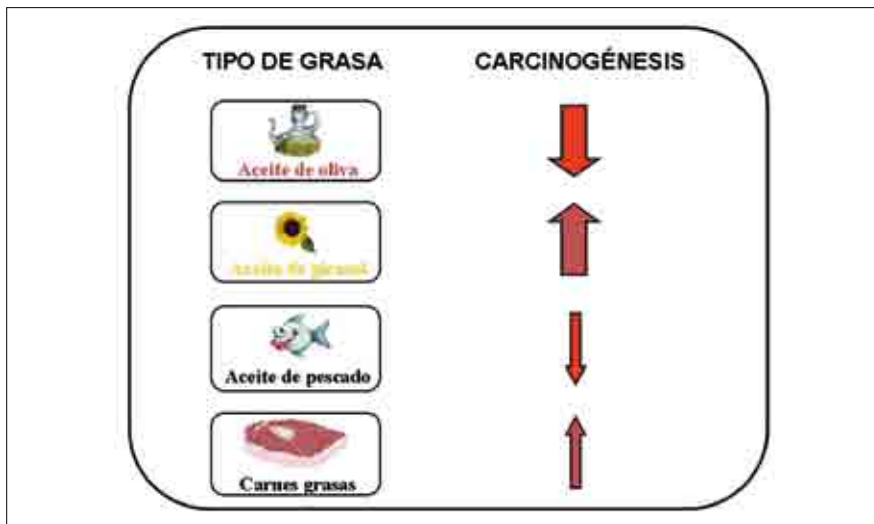


Figura 19.- Influencia de las diversas grasas sobre la génesis del cáncer

### 6.1 El proceso cancerígeno

Tal como se muestra en la *figura 20* se pueden distinguir tres fases:

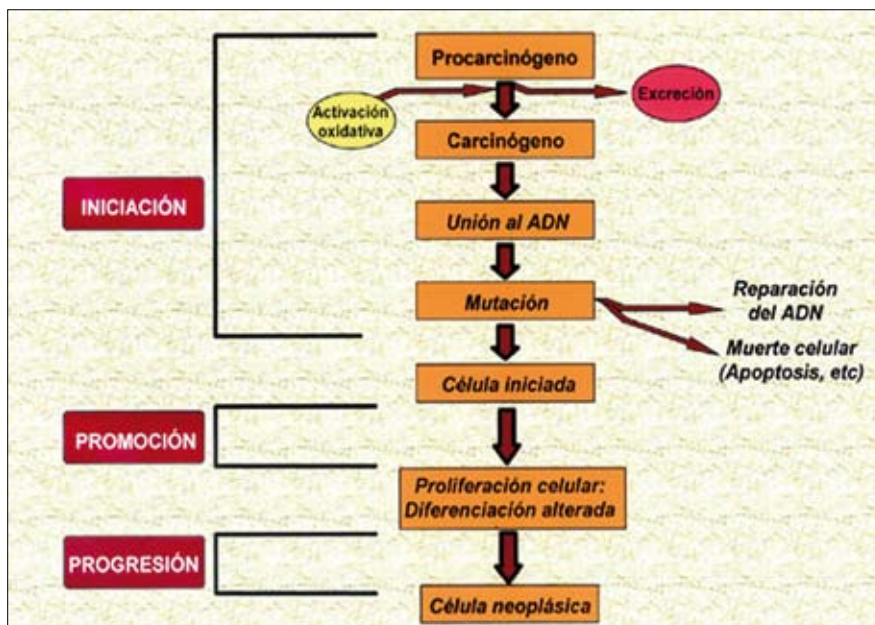


Figura 20.- Fases del proceso cancerígeno

- a. *Iniciación.*- El daño al ADN que es posible conduzca a una mutación se puede producir por diversos agentes, desde la hidrólisis espontánea de una base nucleotídica a fallos en la replicación, pasando por el ataque por diversos xenobióticos. Destaca no obstante el daño oxidativo de una base como el paso de guanina a oxoguanina, que finalmente conduce a una mutación.
- b. *Promoción.*- Proceso reversible de activación génica resultado de la acción de sustancias exógenas como son xenobióticos, o de sustancias endógenas como especies reactivas de oxígeno y otros radicales libres, que dan lugar a un crecimiento incontrolado de unas células en concreto, que permanecen unidas y localizadas (tumor benigno).
- c. *Progresión.*- Proceso irreversible en donde mutaciones adicionales proveen de carácter invasivo a las anteriores células, pudiendo alcanzar otros tejidos (metástasis).

## 6.2 Efectos del aceite de oliva sobre el proceso cancerígeno

El aceite de oliva especialmente el virgen, puede intervenir en diversos procesos implicados en las tres fases acabadas de mencionar. De modo resumido se muestra en la *figura 21* y con algo más de detalle a continuación.

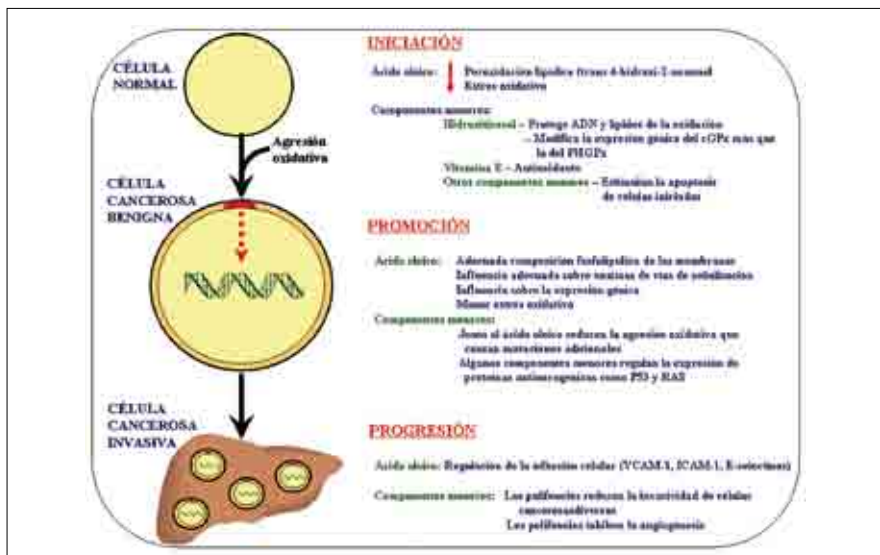


Figura 21.- Fases del proceso cancerígeno

- a. *Iniciación.*- El ácido oleico al determinar una menor peroxidación lipídica, genera menores agentes oxidativos, como el trans-4-hidroxi-2-nonenal, capaces de dañar al ADN.

Además todos los orgánulos celulares se dañan menos cuando la dieta habitual es aceite de oliva, lo que ayuda a su defensa general con el tiempo. Por otra parte los componentes menores, en especial compuestos fenólicos y vitamina E, pueden interferir con varios de los pasos que conducen a la formación de una célula cancerosa, como los siguientes:

- ▶ Protección del ADN del ataque oxidativo
- ▶ Inhibición de la activación del carcinógeno
- ▶ Activación de los sistemas de detoxificación del carcinógeno (enzimas fase I y II).

b. *Promoción.*- El aceite de oliva puede actuar a través de varios mecanismos destacando los siguientes

b.1.- Modificando la composición de los fosfolípidos de membrana, estableciendo una adecuada fluidez y permeabilidad de la misma, permitiendo así una óptima recepción de ligandos (hormonas, eicosanoides, factores de crecimiento, etc.), que van a repercutir en una buena funcionalidad de las correspondientes vías de señalización.

Así, se sabe, que cuando aumenta el grado de peroxidación lipídica, por excesiva ingesta de ácidos grasos poliinsaturados  $\omega$ -3, se alteran las vías de señalización y se estimula el desarrollo del cáncer. Por ejemplo, pueden activarse receptores de membrana que actúan como efectores de cascadas de señalización mitogénicas como el receptor de factor de crecimiento epidérmico (EGFR).

b.2.- El aceite de oliva a través de sus componentes puede influenciar la actividad de enzimas implicadas en vías de señalización, y en concreto sobre algunas implicadas en la carcinogénesis ( cuando está alteradas) como APC, RAS y p53. En este sentido se ha visto que el aceite de oliva modifica la proteína RAS de modo diferente a otros aceites.

b.3.- Independientemente de que las vías de señalización acaben influenciando la expresión génica, también lo pueden hacer de modo directo los componentes del aceite de oliva. Así, aunque no se conoce mucho respecto lo dicho, se ha visto que los lípidos de la dieta afectan la expresión de genes potencialmente implicados en la transformación celular y la tumorigénesis como ocurre con el c-erbB2/neu y c-ha-ras.

Por otra parte se sabe que ciertos factores de transcripción como c-myc, NFkB, SREBP, así como factores de transcripción supresores tumorales como p53 y BRCA1 se modulan por lípidos dietéticos.

c. *Progresión.*- Determinados eicosanoides se relacionan con la adhesión de células entre sí y con otras como las del endotelio vascular, influenciando así el potencial metastásico de células tumorales. Para que se produzca la metástasis se tiene que desintegrar el tumor y las células liberadas puedan

así alcanzar el torrente sanguíneo llegando a diversos territorios. Esto es posible por dos razones fundamentales:

- ▶ Disminución de la expresión génica de moléculas de adhesión de células cancerígenas como son las E-caderinas
- ▶ Aumento de la expresión génica de moléculas de adhesión del endotelio vascular como ICAM-1, VCAM-1 y E-selectina.

El aceite de oliva y los ácidos grasos  $\omega$ -3 parecen disminuir las de adhesión endotelial al contrario que los  $\omega$ -6.

## 7. Valor gastronómico del aceite de oliva

---

Hoy en día, dentro del panorama gastronómico, no solo español, sino internacional, el aceite de oliva tiene una aceptación cada vez mayor entre los profesionales del sector, no solo por las incuestionables propiedades saludables como grasa dietética, sino por su excelente valor organoléptico en la preparación de platos de alta cocina. No es extraño encontrar, en los restaurantes de alta cocina, al igual que para el vino, cartas de aceites que recogen distintas variedades de aceituna, mezclas de aceitunas, distintas denominaciones de origen, etc. No es extraño encontrar platos con la siguiente denominación:

Para mantener las propiedades organolépticas del aceite de oliva, y en consecuencia si valor gastronómico, se deben tener en cuenta las siguientes recomendaciones:

- Almacenar en un lugar fresco, sin luz directa y el recipiente bien cerrado. Para disminuir la oxidación es preferible guardarlo en recipientes llenos o casi llenos (>80% del recipiente) para que el contacto con aire sea menor.
- Utilizarlo en el año de producción
- No mezclarlo con otros aceites

### 7.2. Utilización culinaria

**En crudo**, se utiliza en el aderezo de ensaladas, como sustituto de la grasa de untar en pan tostado o sin tostar, salmorejos, gazpachos, salsas (mahonesa, ali-oli, etc.). La elección de los distintos tipos de aceite de oliva para su utilización en crudo depende, en gran medida de los gustos del comensal. Por regla general, los aceites para el aliño de ensaladas, deben ser aceites de oliva virgen extra con un sabor y textura importante que realcen los sabores de las verduras que forman parte de la ensalada, podemos incluir los monovarietales de picual y hojiblanca o mezclas de distintas variedades que incluyan una o las dos variedades citadas. La variedad arbequina, es más afrutada y suave en sabor para comensales menos acostumbrados a sabores fuertes, picantes y con cuerpo. El mismo tipo de aceites son recomendados para platos como el salmorejo y el gazpacho y ali-oli tradicional (ajo y aceite de

oliva). Para la salsa mahonesa y salsas que la tienen como base, los aceites de oliva deben ser más suaves de sabor, siendo de elección los aceites vírgenes de la variedad arbequina o bien aceites de oliva (mezcla de refinado y virgen) que dan lugar a salsas de más suavidad y menor potencia sávida.

**La fritura** es una técnica culinaria típica del área mediterránea, por lo que culturalmente está muy ligada a la alimentación o dieta mediterránea. Consiste, básicamente en la inmersión del alimento dentro de aceite caliente lo que provoca una deshidratación del alimento, una entrada de aceite en el alimento, aunque desde el punto de vista cuantitativo, este último fenómeno depende de factores como el tipo de alimento, la temperatura de fritura y el tipo de aceite utilizado.

En general, la fritura con aceite de oliva tiene una serie de ventajas como un incremento en la palatabilidad potenciando el sabor del alimento, con las propiedades organolépticas del aceite de fritura, mayor estabilidad del alimento por el tratamiento térmico, menor tiempo de preparación, modificación saludable del perfil de ácidos grasos del alimento final, incorporación de componentes bioactivos del aceite al alimentos que consumimos. Como cualquier tratamiento térmico con altas temperaturas (entre 150 y 180°C) en un medio oleoso, también presente, en especial si no se realiza correctamente, inconvenientes como la pérdida por lixiviación de componentes potencialmente beneficiosos del alimento, incremento del valor calórico por entrada de aceite al alimento, pérdidas de nutrientes termolábiles (vitaminas, antioxidantes, etc.) y adsorción de compuestos potencialmente tóxicos formados por el calentamiento excesivo, y no correcto, del aceite de fritura, entre otros.

Las frituras pueden realizarse en sartén o en freidora. Las frituras en sartén, normalmente, se realizan con poca cantidad de aceite y el control de la temperatura de fritura es más difícil por lo que está técnica provoca, en general, un deterioro más rápido del aceite además de provocar una mayor entrada del aceite en el alimento lo que modifica de forma significativa su valor calórico. No obstante, si tenemos ponemos la suficiente cantidad de aceite en relación con la cantidad o tamaño de alimento a freír, utilizamos el mismo aceite para freír siempre los mismos alimentos y no permitimos que humee antes de sumergir el alimento, podemos obtener frituras adecuadas. Debemos tener en mente que estos aceites, utilizados en sartén, se deterioran más pronto y por tanto deben de utilizarse en un menor número de frituras.

La utilización de la freidora, se entiende que de forma correcta, permite frituras llamadas profundas debido al volumen de aceite que permite la inmersión completa del alimento en el aceite de oliva. En ellas se controla mejor la temperatura de fritura lo que permite una menor penetración del aceite en el alimento lo que tiene ventajas en el valor calórico y saludable de l alimento frito.

El aceite de oliva, por su composición en ácidos grasos (mayoritariamente monoinsaturados) y su alto contenido en compuestos antioxidantes, es la mejor grasa saludable para la fritura ya que soporta altas temperaturas y durante más tiempo, sin que se produzcan alteraciones y se formen compuestos tóxicos. La utilización de temperaturas de fritura adecuadas permite que el alimento sometido al proceso forme una cubierta protectora que ayuda a mantener el alimento jugoso, no afectándose la disponibilidad de los distintos nutrientes que la componen, ya que la temperatura que se alcanza dentro del alimento no es alta y el tiempo de fritura es corto, cosa que



no ocurre con los aceites de semillas. Por tanto la fritura con aceite de oliva es más saludable y más sabrosa ya que tiene menor valor calórico, está menos deshidratado y respeta más los sabores del alimento que se fríe. Para alimentos rebozados, enharinados o empanados se debe freír cuando la temperatura del aceite haya alcanzado entre 155-170°C.

Existe mucha discusión acerca del número de frituras que deben realizarse con un mismo aceite. Esta cifra depende de una serie de factores que afectan, al recipiente, al aceite y al alimento que sometemos a fritura. Como antes comentamos, la fritura en sartén deteriora más pronto el aceite utilizado y se calcula que como máximo, si se fríen distintos tipos de alimentos (patatas, rebozados, empanados, enharinados), se pueden mantener durante 3 frituras. Normalmente, antes de que se deteriore, al ser poca cantidad, el aceite se consume. Si utilizamos el aceite solo para freír un tipo de alimento, en concreto patatas, podemos alargar su utilización a 5 o 6 frituras.

En el caso de las freidoras, el número de frituras depende también, de los alimentos que se han frito, del tipo de aceite utilizado (aceite virgen, aceite de oliva, aceite de orujo de oliva, variedad de aceituna) y de las temperaturas de fritura. El número de veces puede oscilar entre 5 y 10 veces. Existe una gran controversia sobre la adición de aceite nuevo a la freidora, sin embargo, las pruebas disponibles nos hablan a favor de esta práctica por varias razones y entre ellas estarían la dilución de los compuestos tóxicos formados y la adición de nuevos componentes saludables y organolépticos que mejoran el valor nutricional y gastronómico del aceite de fritura. No obstante, la adición de aceite nuevo no puede prolongarse más allá de las recomendaciones de frituras antes mencionadas.

Mantequilla	Aceite de oliva
1 cucharada de postre	3/4 de cucharada de postre
2 cucharadas de postre	1-1/2 cucharadas de postre
1 cucharada sopera	2-1/4 cucharadas de postre
2 cucharadas soperas	1-1/2 cucharadas soperas
1/4 taza	3 cucharadas soperas
1/3 taza	1/4 taza
1/2 taza	1/4 taza y 2 cucharadas soperas
2/3 taza	1/2 taza
3/4 taza	1/2 taza y 1 cucharada sopera
1 taza	3/4 taza

*Tabla 3. Conversión de las cantidades de mantequilla recogidas en las recetas en cantidades de aceite de oliva*

