

El aceite de oliva virgen y las enfermedades cardiovasculares. Perfil lipídico en plasma y composición lipídica de la membrana de eritrocito humano

Por V. Ruiz-Gutiérrez¹, F. J. G. Muriana¹ y J. Villar²

¹Instituto de la Grasa (C.S.I.C.), Apartado 1078, 41012-Sevilla

²Unidad de Hipertensión Arterial y Lípidos, Servicio de Medicina Interna,
Hospital Universitario Virgen del Rocío, Manuel Siurot s/n, 41013-Sevilla

RESUMEN

El aceite de oliva virgen y las enfermedades cardiovasculares. Perfil lipídico en plasma y composición lipídica de la membrana de eritrocito humano.

Se estudió el efecto del aceite de oliva virgen sobre los lípidos plasmáticos y de la membrana de eritrocito de sujetos sanos y pacientes hipertensos (normo- e hipercolesterolémicos). Los resultados se compararon con los de otra dieta enriquecida con aceite de girasol alto-oleico. Cada período de la intervención dietética tuvo una duración de 4 semanas, con 4 semanas de retorno a la dieta basal entre las dietas ricas en ácidos grasos monoinsaturados. Ambos aceites (oliva virgen y girasol alto-oleico) aumentaron significativamente la concentración plasmática de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) en los tres grupos experimentales, aunque tan sólo disminuyeron la concentración plasmática de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) en los sujetos sanos. Hubo una reducción drástica de la relación colesterol/fosfolípidos en la membrana de eritrocito de sujetos sanos, mientras que un aumento significativo en el eritrocito de pacientes hipertensos tras las dietas monoinsaturadas. El contenido en ésteres de colesterol disminuyó en los tres grupos experimentales. El aceite de oliva virgen, a diferencia del aceite de girasol alto-oleico, aumentó el contenido en ácidos grasos poliinsaturados (incluyendo el ácido araquidónico, y los ácidos docosapentaenoico y docosahexaenoico de la familia n-3) de la membrana de eritrocito de pacientes hipertensos. Estos efectos fueron mayores cuanto mayor fue el riesgo cardiovascular (hipercolesterolemia). Nuestro estudio parece indicar que tanto el aceite de oliva virgen como el de girasol alto-oleico mejoran el perfil aterogénico en el plasma sanguíneo de humanos, si bien el aceite de oliva virgen (y no el aceite de girasol alto-oleico) actúa favorablemente sobre los procesos de homeostasis de las membranas celulares.

PALABRAS-CLAVE: Aceite de girasol alto oleico – Aceite de oliva virgen – Hipertensión esencial – Humanos – Lípidos de membrana – Lípidos plasmáticos.

SUMMARY

Virgin olive oil and cardiovascular diseases. Plasma lipid profile and lipid composition of human erythrocyte membrane.

We studied the effect of virgin olive oil on plasma lipids and erythrocyte membrane lipids of healthy subjects and hypertensive patients (with or without hypercholesterolaemia). The effect of high-oleic sunflower oil was also tested. The study was conducted over two 4-week periods, with a washout (4-week) period between both monounsaturated diets. Olive oil and high-oleic sunflower oil significantly increased the plasma HDL cholesterol concentration, but only decreased the plasma LDL cholesterol concentration in

healthy subjects. There was a reduction in the ratio of cholesterol to phospholipids in the erythrocyte membrane of healthy subjects, while an increase in the erythrocyte of hypertensive patients after both MUFA periods. The content of membrane cholesterol esters was fully decreased. Olive oil (but not high-oleic sunflower oil) increased the content of long-chain PUFAs (arachidonic acid, and docosapentaenoic and docosahexaenoic acids of n-3 family) in the erythrocyte membrane of hypertensive patients. The effects were more evident in hypercholesterolaemic patients. Our study indicates that olive oil and high-oleic sunflower oil improve the plasma atherogenic profile in humans, although olive oil (and not high-oleic sunflower oil) had favourable effect on membrane homeostasis processes.

KEY-WORDS: Essential hypertension – High oleic sunflower oil – Humans – Membrane lipids – Plasma lipids – Virgin olive oil.

1. PRÓLOGO

En el siglo I, el escritor romano, Junio Moderato Columela escribía en su Tratado de Agricultura «*De re rustica*» una frase emblemática:

«*Olea prima omnium arborum est*»
(«El olivo es el primero de todos los árboles»)

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.

Las razones básicas por las cuales el aceite de oliva virgen es considerado un alimento *cardiosaludable* se encuentran en la valoración de los primeros estudios epidemiológicos sobre la influencia de dicho aceite en la salud humana, que fueron publicados en el año 1986, como el «Estudio sobre los Siete Países» (Keys, 1986). Se demostró una relación directa entre la escasa incidencia de enfermedades

cardiovasculares y los hábitos alimenticios en aquellos países mediterráneos cuyo aporte energético procedente de nutrientes grasos era incluso superior al 40%.

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 pueden contribuir al proceso evolutivo de la arteriosclerosis y de la trombosis responsable de las lesiones vasculares oclusivas (Fuster, 1992) (Thompson, 1994) (Schaefer, 1995) (Figura 1). Estas lesiones son focales y no difusas, y un episodio de fisura de la placa endotelial es un estímulo suficiente, junto con otros factores (denominados factores de riesgo), para modificar la integridad de la luz arterial.

2. INTRODUCCIÓN

Entre los factores de riesgo más importantes que afectan la Patología Cardiovascular se encuentran las dislipoproteinemias [fundamentalmente el aumento de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) que presentan un alto contenido en colesterol] y la hipertensión arterial. Ambos factores son modificables mediante la dieta y están conectados entre sí por distintos procesos metabólicos (Cía, 1992) (Zemel, 1995).

La incidencia de cardiopatía isquémica aumenta cuando los valores plasmáticos de colesterol total son superiores o iguales a 6,22 mmol/L y los del colesterol unido a las LDL son superiores o iguales a 4,14 mmol/L después de 12 horas de ayuno (Thompson, 1994). En cuanto a la hipertensión arterial, los

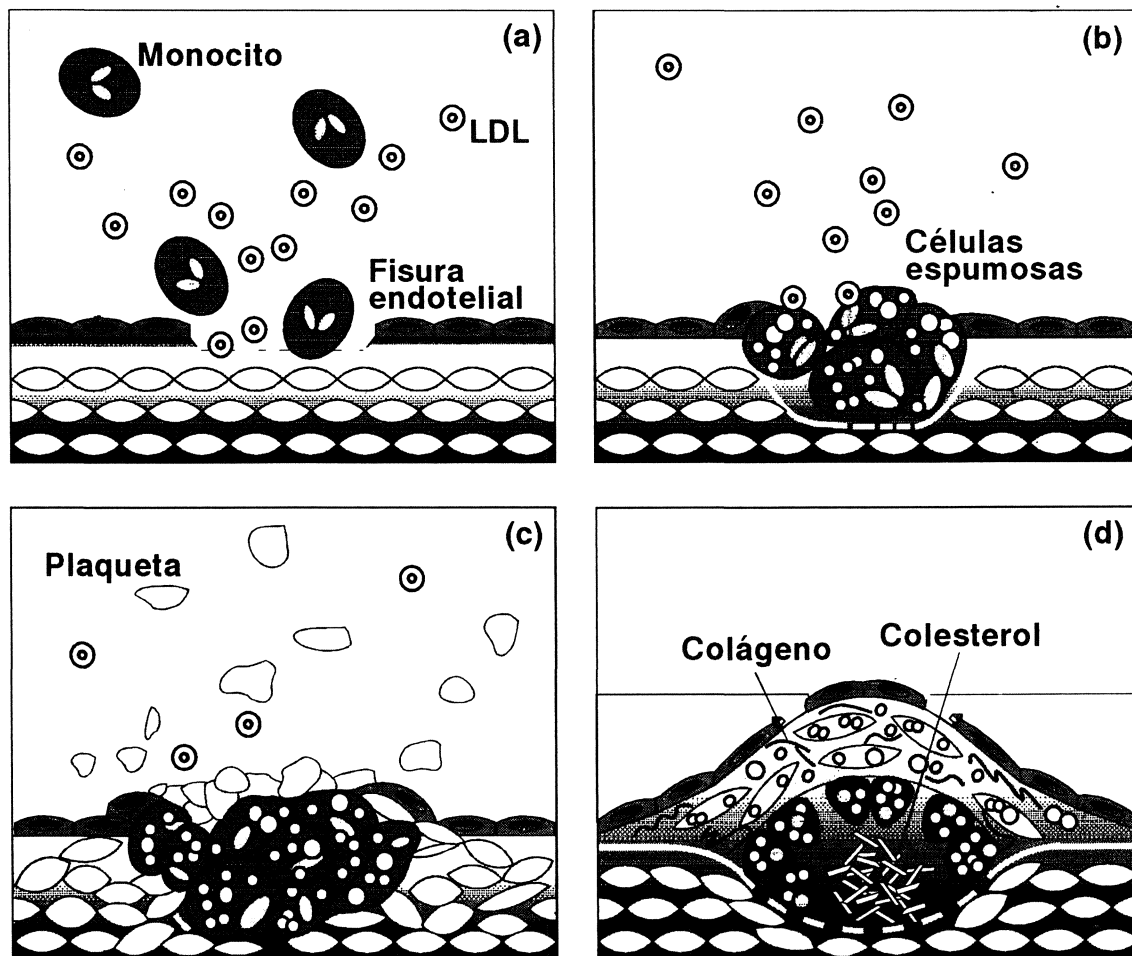


Figura 1
Cambios histológicos que experimenta la pared arterial en el proceso arteriosclerótico

límites de consideración se encuentran en 140 mm Hg para la presión sistólica y en 90 mm Hg para la presión diastólica ambas medidas tomadas, al menos en tres ocasiones, después de 10 minutos en posición sentada (Cía, 1992).

Es muy probable que la hipertensión arterial resulte el factor de riesgo «cuantitativamente» más importante, por su repercusión en la mortalidad cardiovascular, incidencia de cardiopatía isquémica, accidentes cerebro-vasculares y enfermedad obliterante de las arterias inferiores (Aranda, 1993) (Tamargo, 1993). Su prevalencia es además extremadamente alta, pudiendo decirse que en España, en conjunto, el 20% de la población adulta es hipertensa (Cía, 1992). La hipertensión arterial no sólo produce alteraciones vasculares, sino que además es responsable de alteraciones hemodinámicas que facilitan la rotura de la placa de ateroma exponiendo el colágeno al torrente vascular; se facilita así la agregación plaquetaria y la formación de microtrombos cuya posterior evolución juega un papel esencial en la aparición de la muerte súbita, infarto de miocardio y ángor inestable. Esta fragilidad en la salud de los pacientes es mayor según el ritmo circadiano, ya que las primeras horas de la mañana coinciden con la elevación de la presión arterial, la hiperactividad adrenérgica y un estado de hipercoagulabilidad (Tamargo, 1993).

De primordial importancia para la prevención de cualquier tipo de patología es el conocimiento de sus causas desencadenantes. Sin embargo, el papel que cada una de estas causas juega en el inicio de las enfermedades cardiovasculares está aún por definir. Ciertamente, la relación de los hábitos alimenticios y las cifras plasmáticas de colesterol han constituido, hasta el momento, una parte esencial en el protocolo clínico diario para sujetos sanos y pacientes dislipémicos en la prevención cardiovascular (Mata, 1992) (Heyden, 1994) (Katan, 1994) (Nydahl, 1994) (Cox, 1995) (Pérez-Jiménez, 1995).

La lógica de todas estas observaciones ha contribuido a la elaboración y ejecución de numerosas experiencias sobre los efectos biológicos del aceite de oliva virgen. Esto ha significado un enorme avance en la comprensión de las propiedades *cardiosaludables* de la dieta Mediterránea, aunque los resultados no siempre han sido coincidentes ni clarificadores. En líneas generales, se puede afirmar que la práctica totalidad de estos estudios se caracterizan por un intento en demostrar la capacidad del aceite de oliva virgen para inducir (en el plasma sanguíneo) un perfil lipídico antiaterogénico, es decir, descenso en los niveles de colesterol total y colesterol unido a las LDL y aumento de las lipoproteínas de alta densidad (HDL) (son las que retiran el exceso de colesterol de las células de tejidos extrahepáticos).

Por tanto, la intervención dietética puede considerarse como un pilar esencial que coadyuvaría al tratamiento de la hipertensión arterial, dislipoproteinemias y otras alteraciones fisiopatológicas vasculares.

La disminución del riesgo cardiovascular en países con una dieta Mediterránea (muy rica en ácidos grasos monoinsaturados provenientes del aceite de oliva virgen) puede considerarse como el mayor argumento en favor de esta hipótesis. Por todo ello, hemos estudiado la influencia de una dieta enriquecida con aceite de oliva virgen con respecto a una dieta enriquecida con otra fuente vegetal de ácidos grasos monoinsaturados [aceite de girasol-oleico, cuya variedad «Pervenets» puede contener hasta el 80% de ácido oleico del total de ácidos grasos del aceite (Urie, 1986) (Yodia, 1990)] sobre el perfil lipídico y lipoproteico en el plasma sanguíneo y la composición lipídica (incluyendo los ácidos grasos) de la membrana de eritrocito de sujetos sanos y pacientes con factores de riesgo como la hipertensión arterial e hipercolesterolemia (sujetos sanos, pacientes normocolesterolémicos e hipertensos, y pacientes hipercolesterolémicos e hipertensos).

Todo ello puede ayudarnos a dilucidar, en parte, las bases celulares que expliquen los beneficios para la salud que depara la dieta Mediterránea; promover el consumo de aceite de oliva virgen; y potenciar el esfuerzo empresarial para la mejora de su calidad. En definitiva, una apuesta de futuro que asocie inexorablemente el término «aceite de oliva virgen» con «salud cardiovascular».

3. PARTICIPANTES, MATERIAL Y MÉTODOS

Población

Se estudió un grupo de 28 mujeres (postmenopáusicas, con el fin de evitar efectos colaterales debidos a trastornos hormonales) distribuido en tres subgrupos. El primer subgrupo lo integraban mujeres sanas ($n = 12$) (54 ± 3 años), el segundo pacientes hipertensas y normocolesterolémicas ($n = 8$) (55 ± 4 años), y el tercero pacientes hipertensas e hipercolesterolémicas ($n = 8$) (56 ± 3 años). Un mes antes y durante la experiencia, ninguna estuvo sometida a tratamiento farmacológico conocido que afectara al metabolismo lipídico ni a la hipertensión. Fueron no fumadoras ni bebedoras de alcohol. A cada una se le realizó un análisis bioquímico y hematológico completo, una detallada anamnesis en la que se recogieron los antecedentes familiares y personales, así como un completo examen clínico, incluyendo medidas antropométricas. Se exigió que las mujeres consideradas como sanas no presentasen factores de riesgo cardiovascular ni antecedentes familiares de diabetes, nefropatía, hipotiroidismo, hipertensión o dislipemia (primaria o secundaria). El criterio de hipertensión fue una presión sistólica ≥ 140 mm Hg y una presión diastólica ≥ 90 mm Hg. El criterio de hipercolesterolemia fue una concentración en plasma de

colesterol total $\geq 6,22$ mmol/L y LDL-colesterol $\geq 4,14$ mmol/L después de 12 horas de ayuno.

Todas las participantes entregaron un informe firmado de consentimiento y la fase experimental fue aprobada por el Comité de Ensayos Clínicos en Humanos del Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla, siguiendo las recomendaciones generales de la OMS.

Dieta

Las participantes se trataban de personas con hábitos alimenticios y estilo de vida muy controlados. No obstante, se realizó una encuesta dietética con el objeto de calcular los requerimientos energéticos de forma individual durante las fases de intervención. También se les suministró un diario para recoger cualquier eventualidad que pudiera afectar los resultados del estudio, tales como transgresiones a la dieta, sintomatología sugestiva de patología concurrente, estrés físico o emocional,... La dieta consistió en alimentos ordinarios distribuidos en menús de una semana cada uno. Estos menús fueron programados por un dietista y proporcionados en una cocina común. Durante un período de 3 semanas previas al estudio, se observó y tomaron muestras de la dieta usual de estas personas (considerada como dieta «basal»). Mediante tablas de conversión y el análisis efectuado en nuestro laboratorio, se determinó su composición (Tabla 1). Se prepararon distintos menús

constituidos por mezclas de alimentos sólidos convencionales, que se emplearon de forma rotativa durante los diferentes días de la semana. Incluían pescado, ternera, cerdo, pollo, jamón, queso, legumbres, arroz, pasta y vegetales; consumiendo cantidades fijas de fruta, pan, mermelada, leche entera y ensalada. La dieta basal fue similar a la recomendada por el Programa Nacional (estadounidense) de Educación sobre el Colesterol. Desde ese momento se inició la intervención dietética, siendo la principal diferencia entre la dieta basal, la dieta enriquecida con aceite de oliva virgen y la dieta enriquecida con aceite de girasol alto-oleico, la fuente de energía de origen graso. Los aceites a estudiar se emplearon para cocinar, condimentar las ensaladas y, ocasionalmente, para tostadas. El contenido calórico de la dieta base, así como el porcentaje de carbohidratos y proteínas, se mantuvo constante con respecto a las dietas suplementadas con aceite de oliva virgen o aceite de girasol alto-oleico. Cada día se recogieron muestras de la dieta (por triplicado), con el propósito de analizar su contenido en grasas y otros nutrientes. Dos veces por semana uno de los investigadores comprobaba el proceso de preparación de los alimentos, sin que en ningún momento conocieran los cambios que se producían en los parámetros sanguíneos y celulares. El contenido en sodio de ambas dietas fue similar. Las composiciones en ácidos grasos del aceite de oliva virgen y aceite de girasol alto-oleico utilizados se expresan en la Tabla 2.

Tabla 1
Ingesta diaria de nutrientes y energía durante la dieta basal y las dietas enriquecidas con aceite de oliva virgen y aceite de girasol alto-oleico

	Dieta Basal ¹	Dieta con aceite de oliva virgen		Dieta con aceite de girasol alto-oleico	
		Calculado	Analizado	Calculado	Analizado
Energía					
(MJ)	8.6 ± 1.4	8.6 ± 0.5	8.7 ± 1.9	8.6 ± 0.5	8.8 ± 1.1
(kcal)	2056	2050	2094	2050	2103
Proteínas (% de energía)	21.5 ± 1.4	21.2 ± 1.0	21.8 ± 1.5	21.8 ± 1.0	22.2 ± 1.2
Grasas (% de energía)	30.6 ± 1.9	30.3 ± 1.2	28.9 ± 2.1	30.4 ± 1.6	29.7 ± 1.3
Saturadas (% de energía)	10.5	6.2	6.1	6.2	6.5
Monoinsaturadas (% de energía)	16.5	20.4	20.0	20.5	20.1
Poliinsaturadas (% de energía)	3.0	3.2	2.8	2.9	3.1
Colesterol (mg/MJ)	113.5 ± 7.4	50.7 ± 4.5	49.2 ± 5.3	47.1 ± 3.2	45.7 ± 4.1
Carbohidratos (% de energía)	47.8 ± 2.1	48.5 ± 1.2	48.3 ± 1.7	47.5 ± 1.8	47.1 ± 1.1
Fibras (g/MJ)	1.5 ± 0.2	2.9 ± 0.3	2.5 ± 0.3	2.9 ± 0.4	2.6 ± 0.3

Los valores se expresan como las medias ± desviación estándar.
¹Calculado durante 21 días.

Tabla 2
Composición (%) en ácidos grasos del aceite de oliva virgen y del aceite de girasol alto-oleico

Acido graso	Aceite de oliva virgen	Aceite de girasol alto-oleico
16:0	11,79	4,30
16:1n-7	0,86	0,14
17:0	0,37	0,13
18:0	2,79	4,72
18:1n-9	79,22	80,18
18:2n-6	3,45	9,44
18:3n-3	0,60	0,06
20:0	0,28	0,44
20:1n-9	0,20	0,22
24:0	0,44	0,37

Diseño experimental

El protocolo experimental se enmarca dentro del estudio sobre el efecto en humanos de dietas enriquecidas en grasas monoinsaturadas que se está llevando a cabo en el Departamento de Caracterización y Calidad de Alimentos (Grupo de Nutrición) del Instituto de la Grasa (CSIC).

Este diseño experimental contemplaba dos fases: la primera de análisis de la dieta basal durante 3 semanas y la segunda de intervención dietética con los aceites ricos en ácidos grasos monoinsaturados (aceite de girasol alto-oleico y aceite de oliva virgen) durante 8 semanas de tratamiento (4 semanas con cada dieta), con un período de lavado conveniente (mínimo 4 semanas de retorno a los criterios de la dieta basal) que excluyera relación alguna entre ambos aceites. Se comprobó que este período de lavado fue suficiente para retornar los parámetros a los valores iniciales. Antes y después de cada fase se tomaron las muestras biológicas pertinentes. Las experiencias se realizaron entre los meses de enero y abril.

Determinaciones analíticas en el plasma sanguíneo

Las determinaciones de colesterol, triglicéridos y fosfolípidos en el plasma sanguíneo y en las fracciones lipoproteicas de alta (HDL), baja (LDL) y muy baja (VLDL) densidad se realizaron mediante procedimientos enzimáticos convencionales (Allain, 1974) (Bucolo, 1973), adaptados a un autoanalizador HITACHI 704 usando Precinorm L y Precilip EL como controles de calidad. Las distintas subfracciones lipoproteicas fueron aisladas empleando la combinación de ultracentrifugación preparativa (Havel, 1955) y

precipitación con polietilenglicol (Kostner, 1985). Las concentraciones de apolipoproteínas (apo) A-I y B se determinaron mediante nefelometría (DaCol, 1983).

Composición lipídica y en ácidos grasos de la membrana de eritrocito

Extracción de los lípidos

La extracción de los distintos componentes lipídicos de la membrana de eritrocito se llevó a cabo según el método de Rose y Oklander (1965), cuya máxima efectividad ha sido recientemente revisada por Peuchant *et al.* (1989). A 1 mL de hematíes se le añadieron 11 mL de alcohol isopropílico y, tras una vigorosa agitación, se dejaron en reposo con agitación ocasional durante 1 hora. Este solvente contenía butilhidroxitoluol (BHT) 0,45 mmol/L como antioxidante. Tras el tiempo indicado, se añadieron 7 mL de cloroformo y se repitió la misma operación anterior. La fracción orgánica (lipídica) se concentró mediante un sistema de presión reducida (Rotavapor), a una temperatura de 40 °C, hasta obtener aproximadamente 1 mL de extracto lipídico. Con el fin de dificultar la posible oxidación de las muestras, se mantuvieron en una atmósfera inerte de N₂ y a la temperatura de -30 °C hasta su uso.

Separación y cuantificación de los distintos lípidos

Para la separación y cuantificación de los distintos componentes lipídicos de la membrana de eritrocito, se utilizó el sistema de cromatografía en capa fina denominado latroscan TLC-FID (De Schriver, 1991). Este sistema (latroscan MK-5) se caracteriza por el uso de unas varillas de cuarzo (cromarods tipo S), recubiertas con una capa fina y estable de silica-gel. Las muestras (2 µL) se colocaron en cada varilla con la ayuda de una jeringa de precisión Hamilton. Se utilizó como fase móvil una mezcla de hexano/éter etílico/ácido fórmico (90:10:3, vol:vol:vol). Una vez desarrollados los cromarods, las fracciones lipídicas (fosfolípidos, colesterol, y ésteres de colesterol) se identificaron mediante la señal eléctrica producida tras su ionización con la llama del aparato. Tras el barrido automático con la llama y con la ayuda del integrador, se obtuvieron los cromatogramas correspondientes. El patrón interno utilizado fue el acetato de colesterol. El sistema está equipado con un detector de ionización de llama controlado con una mezcla de hidrógeno y aire (velocidad de flujo del H₂ 175 mL/min, velocidad de flujo del aire 1850 mL/min), sistema de barrido (velocidad de barrido 0,47 cm/s) e integrador (sensibilidad 10 mV, velocidad de carta 0,42 cm/s).

Preparación y cuantificación de los ácidos grasos de los fosfolípidos

Porciones del extracto lipídico de membrana de eritrocito fueron sometidas a una cromatografía en capa fina (placas de sílica gel 60F-254, 0,25 mm de espesor; Kieselgel 60F-254). Se utilizó como líquido de desarrollo una mezcla de cloroformo/metanol/ácido acético/agua (80:12:12:3, vol:vol:vol:vol). La banda correspondiente a cada fosfolípido, identificada con el correspondiente fosfolípido patrón, se raspó y, tras empaquetar los polvos de sílicagel en una minicolumna de vidrio, se llevó a cabo una elución añadiendo 5 mL de metilato sódico 0,2 N. Las muestras se sometieron a una temperatura de 110 °C en baño de glicerina-agua, durante 40 min, en tubos de metilación. A continuación se añadieron unas gotas de solución alcohólica de fenoltaleína, como indicador de pH, y la neutralización se efectuó con sulfúrico diluido al 20 % con metanol anhidro, calentando de nuevo a 110 °C durante 40 min.

Transcurrido este tiempo, las muestras se dejaron enfriar hasta temperatura ambiente. Los ésteres metílicos de cada fosfolípido se extrajeron con 2 mL de hexano, repitiendo la operación tres veces. Para facilitar la separación de fases, se agregó a cada muestra 3 mL de solución saturada de NaCl, que junto al hexano da lugar a un sistema de fase simple.

Las muestras así obtenidas se analizaron con un cromatógrafo de gases (Hewlett-Packard, modelo 5890 serie II), equipado con un detector de ionización de llama y empleando una columna capilar de sílice fundido Omegawax 320 (30 m x 0,32 mm i.d., 0,25 µm de espesor de película). El desarrollo se realizó a una temperatura programada entre 180 y 220 °C. El flujo proporcional de helio fue de 2 mL/min. La presión de la cabeza de la columna fue de 250 kPa, y el flujo proporcional del detector auxiliar fue de

25 mL/min. Las áreas de cada pico se calcularon con un integrador-registrador Hewlett-Packard 3890 A. Los ésteres metílicos de los ácidos grasos individuales se identificaron mediante registros isotérmicos y comparación de sus tiempos de retención con los de muestras patrones. En los casos de identificación dudosa se empleó la espectrometría de masas (espectrómetro de masas AEI MS 30 VG/70) y un sistema de datos VG11/250, equipado con un sistema automático de cromatografía gaseosa HP-5890.

Análisis estadístico

Para el análisis estadístico de los datos se calcularon las medias con sus desviaciones estándares. Las diferencias entre las medias se compararon según el test-*t* de Student para datos pareados con distribución normal. Las diferencias entre las dietas enriquecidas con aceite de oliva virgen y aceite de girasol alto-oleico se analizaron como medidas repetitivas de análisis de varianza (ANOVA) con la corrección de Tukey (Honestly Significant Difference T-Method), como método de comparación *post-hoc* (nivel de significancia: 5%). Estos estudios se realizaron con el paquete estadístico GraphPAD InStat (GraphPAD Software).

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Composición de los aceites

El contenido en ácido oleico fue similar tanto en el aceite de oliva virgen como en el aceite de girasol alto-oleico (Figura 2). Sin embargo, el aceite de gira-

Fracción saponificable	Aceite de oliva virgen	Aceite de girasol alto-oleico	
Acido oleico (18:1n-9)	79,2	80,2	
Acido linoleico (18:2n-6)	3,4	9,4	%
Acido linolénico (18:3n-3)	0,60	0,06	
Otros	16,8	10,3	
Fracción insaponificable			
Hidrocarburos (escualeno)	4.800	310	
Esteroles	1.400	3.300	mg/kg
Tocoferoles	130	450	
Fracción de polifenoles			
Polifenoles	2.600	—	mg/kg

Figura 2
Diferencias fundamentales en la composición química de los aceites utilizados en este estudio

sol alto-oleico es más rico en ácido linoleico (18:2n-6), mientras que el aceite de oliva virgen contiene 10 veces más de ácido α -linolénico (18:3n-3). En la fracción insaponificable, también se observan algunas diferencias: el aceite de oliva virgen es muy rico en escualeno, mientras que el aceite de girasol alto-oleico es muy rico en esteroides y tocoferoles. Por su parte, el aceite de oliva virgen contiene polifenoles que no se encuentran en el de girasol alto-oleico.

Tanto los tocoferoles como los polifenoles son magníficos antioxidantes naturales. El interés de los antioxidantes en la alimentación estriba, entre otros fines, en la reducción de la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL); por cuanto que cuando son oxidadas (LDL acetilada o conjugada con malonaldehído producido por la peroxidación lipídica) se incorporan mediante los receptores «residuales» («scavengers») a macrófagos y monocitos. Este proceso contribuye a la transformación de estas células en espumosas y el desarrollo de la lesión vascular.

Con respecto a la composición de triglicéridos (fracción saponificable que puede constituir hasta el 99% del aceite) (Figura 3), las diferencias son sustanciales: el aceite de oliva virgen contiene trioleínas (OOO, *sn*-glicerol-trioleato) (46% del total de triglicéridos) y palmitoil-dioleínas (POO, *sn*-glicerol-palmitato-dioleato) (30% del total); mientras que el aceite de girasol alto-oleico es esencialmente rico en trioleínas (63% del total), con otros triglicéridos en menor proporción (SOO, *sn*-glicerol-estearato-dioleato). Las probables consecuencias y la significación clínica de estas diferencias (tras la ingesta de aceite de oliva virgen y aceite de girasol alto-oleico) serán comentadas más adelante. Tan sólo ahora adelantar que la ingesta de ali-

mentos ricos en grasas con una composición similar en ácidos grasos pero distinta en triglicéridos puede producir efectos biológicos diferentes y de desigual intensidad (Koga, 1995) (Zampelas, 1994).

Adherencia a la dieta

Todas las participantes respondieron de manera similar a las dietas y completaron el estudio de acuerdo a lo programado. Mediante cuestionarios diarios y observación «in situ» dos veces a la semana en la cocina, tan sólo se apreció en algunos casos una desviación de las dietas impuestas inferior al 5% (no significativa). Así mismo, mediante el análisis de la composición en ácidos grasos de los ésteres de colesterol en el plasma sanguíneo [biomarcadores de adherencia a la dieta (Sarkkinen, 1994)] se comprobó que existía un aumento significativo en el contenido de ácido oleico durante los períodos de ingesta de aceite de oliva virgen y aceite de girasol alto-oleico con respecto a la dieta basal (control); lo cual quiere decir, una vez más, que los grupos experimentales se ajustaron adecuadamente a lo previsto.

Índice de masa corporal (BMI)

Los índices de masa corporal (BMI) disminuyeron en torno al 2% tras la ingesta de aceite de oliva virgen en el grupo de sujetos sanos ($25.7 \pm 3.0 \text{ kg/m}^2$ antes y $25.1 \pm 2.6 \text{ kg/m}^2$ después) y en los grupos de pacientes hipertensos ($25.7 \pm 3.7 \text{ kg/m}^2$ antes y $25.0 \pm$

Composición de triglicéridos

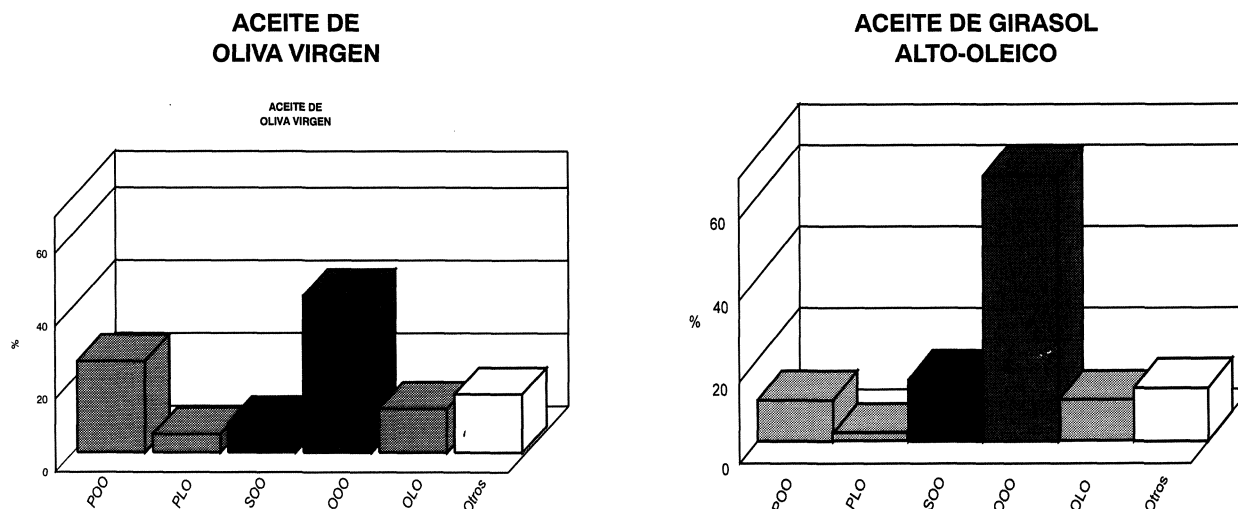


Figura 3
Diferencias en la composición de triglicéridos de los aceites utilizados en este estudio

3.2 kg/m² después en normocolesterolémicos; 24.5 ± 1.9 kg/m² antes y 24.0 ± 2.1 kg/m² después en hipercolesterolémicos). El aceite de girasol alto-oleico no modificó el BMI de la población. Estos resultados parecen indicar que mediante la intervención dietética con aceite de oliva virgen se producen ligeros cambios en el balance energético de los individuos que participaron en este estudio. Lo cual no es extraño, ya que cada ácido graso que se incorpora de la dieta participa de manera desigual en los procesos metabólicos al ser elongado y/o desaturado mediante rutas biosintéticas diferentes (Pan, 1993). De hecho, tanto el ácido oleico como el ácido α -linolénico [(18:3n-3), más abundante en el aceite de oliva virgen que en el de girasol alto-oleico (al margen de diferencias significativas en el contenido de otros ácidos grasos)], han sido descritos como los ácidos grasos que preferentemente son transformados por la β -oxidación mitocondrial (Leyton, 1987); por lo tanto, estos ácidos grasos pueden ejercer un efecto movilizador de las grasas almacenadas en el tejido adiposo. Estudios realizados con ratones obesos *ob/ob* y alimentados con grasas ricas en ácidos grasos de la familia n-3, sin modificar el contenido de

otros macronutrientes en la dieta, también han demostrado una reducción en el peso de estos animales incluso cuando la cantidad de alimento ingerido era relativamente alta (Pan, 1993).

Por otra parte, se puede descartar un efecto inhibidor de la lipogénesis a través del control directo del ácido oleico en la transcripción de los genes que codifican a las enzimas lipogénicas. Según estudios previos (Clarke, 1993), los ácidos grasos de las familias n-6 y n-3 que proceden de la dieta pueden suprimir la transcripción de la enzima ácido graso sintasa y de la proteína S14 (ambas lipogénicas), mientras que el ácido oleico (familia n-9) es incapaz de actuar como represor o promotor en estos procesos.

Perfil lipídico en el plasma sanguíneo

Tras su ingesta, tanto el aceite de oliva virgen como el aceite de girasol alto-oleico modificaron de manera similar (con respecto a la dieta basal) los parámetros bioquímicos en el plasma sanguíneo tanto de mujeres sanas como de pacientes hipertensas normocolesterolémicas e hipercolesterolémicas (Tablas 3, 4 y 5). Ambos aceites fueron capaces de au-

Tabla 3

Perfil lipídico en el plasma sanguíneo de mujeres sanas durante la dieta basal y tras las dietas enriquecidas con aceite de oliva virgen y aceite de girasol alto-oleico

	Basal	Aceite de oliva virgen	Aceite de girasol alto-oleico
Colesterol total	4,73 ± 0,60	4,75 ± 0,56	4,61 ± 0,71
HDL	1,25 ± 0,22	1,48 ± 0,12 **	1,40 ± 0,31 *
HDL ₂	0,27 ± 0,11	0,18 ± 0,11 *	0,19 ± 0,08 *
HDL ₃	0,98 ± 0,15	1,30 ± 0,17 **	1,21 ± 0,17 *
LDL	3,32 ± 0,44	3,02 ± 0,21 *	3,11 ± 0,40 *
VLDL	0,16 ± 0,02	0,15 ± 0,10	0,10 ± 0,07
Fosfolípidos totales	2,43 ± 0,37	2,54 ± 0,33	2,45 ± 0,27
HDL	1,21 ± 0,21	0,95 ± 0,22	1,24 ± 0,12
HDL ₂	0,31 ± 0,06	0,13 ± 0,07 ***	0,16 ± 0,08 ***
HDL ₃	0,90 ± 0,16	1,20 ± 0,12 ***	1,08 ± 0,19 *
LDL	1,14 ± 0,12	1,14 ± 0,11	1,11 ± 0,20
VLDL	0,08 ± 0,05	0,08 ± 0,04	0,10 ± 0,03
Triglicéridos totales	0,95 ± 0,36	0,96 ± 0,19	0,91 ± 0,16
HDL	0,19 ± 0,08	0,25 ± 0,03 *	0,20 ± 0,06
LDL	0,24 ± 0,04	0,28 ± 0,06	0,26 ± 0,11
VLDL	0,52 ± 0,13	0,43 ± 0,17	0,45 ± 0,16
Apo A-I	1,63 ± 0,14	1,69 ± 0,20	1,66 ± 0,21
Apo B	1,11 ± 0,09	1,28 ± 0,21 *	1,05 ± 0,12
Colesterol total/HDL	3,79 ± 0,41	3,21 ± 0,32 **	3,27 ± 0,55 *
LDL/HDL	2,68 ± 0,30	2,01 ± 0,26 ***	2,19 ± 0,29 ***

Los valores se expresan como las medias ± desviación estándar.
* p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001, con respecto a la dieta basal.

Tabla 4

Perfil lipídico en el plasma sanguíneo de pacientes hipertensas y normocolesterolémicas durante la dieta basal y tras las dietas enriquecidas con aceite de oliva virgen y aceite de girasol alto-oleico

	Basal	Aceite de oliva virgen	Aceite de girasol alto-oleico
Colesterol total	5,09 ± 0,27	5,22 ± 0,87	5,09 ± 0,53
HDL	1,28 ± 0,32	1,41 ± 0,20 *	1,45 ± 0,30 **
HDL ₂	0,22 ± 0,11	0,17 ± 0,03 *	0,18 ± 0,05 *
HDL ₃	0,89 ± 0,38	1,35 ± 0,23 **	1,27 ± 0,30 *
LDL	3,34 ± 0,14	3,53 ± 0,41	3,46 ± 0,45
VLDL	0,24 ± 0,10	0,28 ± 0,22	0,18 ± 0,06
Fosfolípidos totales	2,38 ± 0,38	2,87 ± 0,37 *	2,75 ± 0,30 *
HDL	1,05 ± 0,13	1,49 ± 0,14 **	1,35 ± 0,14 **
HDL ₂	0,16 ± 0,03	0,13 ± 0,06 *	0,13 ± 0,06 *
HDL ₃	0,89 ± 0,10	1,36 ± 0,09 ***	1,22 ± 0,16 **
LDL	1,20 ± 0,30	1,21 ± 0,19	1,25 ± 0,18
VLDL	0,13 ± 0,04	0,17 ± 0,13	0,15 ± 0,09
Triglicéridos totales	0,91 ± 0,32	1,06 ± 0,39	1,09 ± 0,44
HDL	0,14 ± 0,03	0,20 ± 0,05 *	0,21 ± 0,05 *
LDL	0,29 ± 0,15	0,29 ± 0,03	0,33 ± 0,12
VLDL	0,48 ± 0,21	0,57 ± 0,41	0,55 ± 0,45
Apo A-I	1,83 ± 0,24	1,83 ± 0,18	1,86 ± 0,17
Apo B	1,05 ± 0,08	1,12 ± 0,12 *	1,07 ± 0,09
Colesterol total/HDL	4,07 ± 0,99	3,69 ± 0,24 *	3,56 ± 0,53 *
LDL/HDL	3,08 ± 0,58	2,48 ± 0,23 *	2,38 ± 0,33 *

Los valores se expresan como las medias ± desviación estándar.
* p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001, con respecto a la dieta basal.

mentar significativamente la concentración plasmática del colesterol unido a las HDL (es decir, la lipoproteína antiaterogénica que retira el exceso de colesterol libre de las células extrahepáticas, evitando así su acumulación y por lo tanto evitando la formación de placas de ateroma en las arterias). Estas HDL se metabolizan rápidamente en el hígado, siendo el colesterol reutilizado para distintas rutas metabólicas, o bien simplemente excretado (Thompson, 1994). Resulta interesante observar que este aumento de colesterol unido a las HDL fue a expensas de la subfracción HDL₃ [un 24% y 33% (p < 0,05) en el grupo experimental sano, y un 45% y 75% (p < 0,05) en los grupos de hipertensas tras la ingesta de aceite de girasol alto-oleico y aceite de oliva virgen, respectivamente]. Es probable que ambos aceites estimulen la actividad lipolítica que transforma las HDL₂ a HDL₃ tal como puede preverse de los estudios realizados en sujetos sanos alimentados con aceite de oliva (DeBruin, 1993), que indican un lento aclaramiento postprandial de quilomicrones concomi-

tante con un aumento de la actividad de la lipasa hepática. En este sentido, Lagrost y Barter (1992) han demostrado que el ácido oleico contribuye a aumentar drásticamente la interacción entre las lipoproteínas LDL y VLDL con la subfracción HDL₃ en el plasma sanguíneo. Según los ciclos metabólicos exógenos y endógenos de las grasas procedentes de los alimentos, esto parece indicar que el aceite de oliva virgen y el aceite de girasol alto-oleico pueden aumentar el transporte reverso del colesterol (Sola, 1993) (Figura 4), lo cual es muy beneficioso para evitar accidentes vasculares por formación de placas fibrolipídicas en las arterias.

Cuanto mayor fue el riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, hipercolesterolemia) mayor fue el efecto sobre las HDL tras la ingesta de ambos aceites monoinsaturados, por lo que mayor interés tiene el papel de la dieta en la posible regresión de las lesiones vasculares aumentando las dimensiones de la luz arterial y, si es posible, la perfusión de los tejidos afectados. No obstante, en la evolución real de la Patología Cardiovascular, la estructura y funcionalidad del endo-

Tabla 5
Perfil lipídico en el plasma sanguíneo de pacientes hipertensas e hipercolesterolémicas durante la dieta basal y tras las dietas enriquecidas con aceite de oliva virgen y aceite de girasol alto-oleico

	Basal	Aceite de oliva virgen	Aceite de girasol alto-oleico
Colesterol total	6,48 ± 0,30	6,28 ± 0,83	5,62 ± 0,72
HDL	1,01 ± 0,22	1,34 ± 0,16 **	1,42 ± 0,28 ***
HDL ₂	0,30 ± 0,12	0,17 ± 0,09 *	0,18 ± 0,19 *
HDL ₃	0,70 ± 0,25	1,17 ± 0,18 *	1,24 ± 0,18 *
LDL	4,67 ± 0,32	4,42 ± 0,20	3,72 ± 0,43
VLDL	0,62 ± 0,32	0,52 ± 0,19	0,48 ± 0,32
Fosfolípidos totales	3,11 ± 0,19	3,61 ± 0,32 *	3,37 ± 0,36
HDL	1,07 ± 0,19	1,48 ± 0,09 **	1,35 ± 0,19 **
HDL ₂	0,40 ± 0,20	0,18 ± 0,11 ***	0,20 ± 0,17 **
HDL ₃	0,67 ± 0,02	1,30 ± 0,17 ***	1,15 ± 0,09 ***
LDL	1,64 ± 0,18	1,63 ± 0,22	1,65 ± 0,24
VLDL	0,40 ± 0,24	0,50 ± 0,33	0,36 ± 0,20
Triglicéridos totales	1,99 ± 0,66	2,24 ± 0,70	1,73 ± 0,72
HDL	0,20 ± 0,01	0,30 ± 0,10 *	0,25 ± 0,06 *
LDL	0,45 ± 0,03	0,50 ± 0,05	0,38 ± 0,12
VLDL	1,34 ± 0,85	1,41 ± 0,42	1,10 ± 0,64
Apo A-I	1,76 ± 0,17	1,74 ± 0,07	1,77 ± 0,07
Apo B	1,48 ± 0,20	1,91 ± 0,79 *	1,38 ± 0,25
Colesterol total/HDL	6,52 ± 1,68	4,81 ± 0,49 *	4,09 ± 0,66 *
LDL/HDL	4,63 ± 1,18	3,40 ± 0,45 *	2,69 ± 0,97 *

Los valores se expresan como las medias ± desviación estándar.
 * p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001, con respecto a la dieta basal.

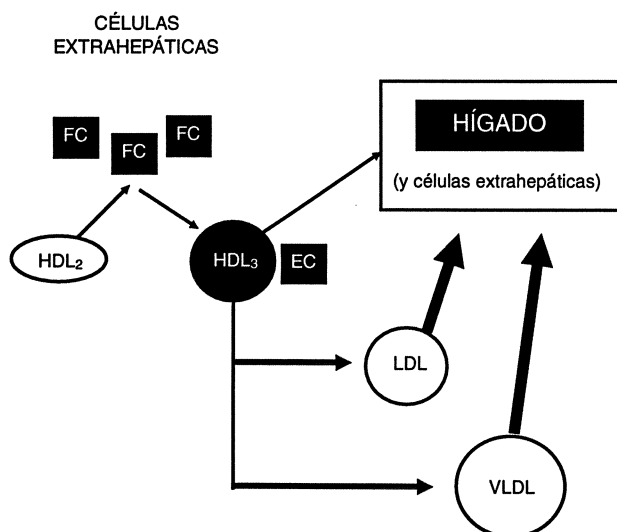


Figura 4
 Transporte reverso del colesterol (efecto del ácido oleico)
 FC, colesterol libre; EC, colesterol esterificado

tello constituye sólo una parte del problema. Además, una disminución de los factores de riesgo de la cardiopatía isquémica en una población no es sinónimo de regresión de la lesión, ya que la extensión y severidad de la lesión en la pared arterial puede que no sean los únicos factores de riesgo presentes. Por otra parte, las angiografías secuenciales (femoral y coronaria) permiten estudiar los cambios de la luz arterial con el tiempo aunque no permiten apreciar, por sí mismas, los cambios en la pared vascular (Esmoris, 1992).

En relación a otros parámetros bioquímicos, tan sólo en mujeres sanas se apreció una reducción significativa (p < 0,05) de la concentración plasmática del colesterol unido a las LDL (6% y 9% tras la ingesta de aceite de girasol alto-oleico y aceite de oliva virgen, respectivamente). Los valores de colesterol total y triglicéridos totales en el plasma sanguíneo de los tres grupos experimentales tampoco se modificaron tras las dietas monoin-saturadas con respecto a la dieta basal. En líneas generales, nuestros resultados son concordantes

con los de otros autores, quienes realizaron intervenciones dietéticas con aceite de oliva virgen en sujetos sanos (Mata, 1992) (Mata, 1996) (Heyden, 1994) (Katan, 1994) (Pérez-Jiménez, 1995) y pacientes hiperlipidémicos (Nydahl, 1994); y con aceite de girasol alto-oleico en sujetos sanos (Pérez-Jiménez, 1995) y pacientes con ligera hiperlipidemia (Wardlaw, 1990). Parece ser que estos efectos son, además, variables entre personas (López-Miranda, 1997).

De todo lo expuesto se deduce que *los índices aterogénicos en el plasma sanguíneo* de la población estudiada *son similares y se reducen tras la ingesta de aceite de oliva virgen y aceite de girasol alto-oleico*, con respecto a la dieta basal. En cierto modo, esto concuerda con las predicciones matemáticas de Mensink y Katan (1992), Hegsted *et al.* (1993) y Yu *et al.* (1995), quienes mediante análisis de regresión múltiple han desarrollado ecuaciones para intentar demostrar que dietas con una composición similar en ácidos grasos saturados (SFAs), monoinsaturados (MUFAs) y poliinsaturados (PUFAs) (tal es el caso de las dietas utilizadas en el presente estudio) producen cambios similares en el perfil lipídico en el plasma sanguíneo de humanos.

Composición lipídica de la membrana de eritrocito

Tras la dieta enriquecida en aceite de oliva virgen, el contenido de fosfolípidos en el eritrocito de sujetos sanos se incrementó de manera significativa un 10% ($p < 0,01$), mientras que el contenido de colesterol libre disminuyó un 20% ($p < 0,01$) (Tabla 6).

Como consecuencia, la relación colesterol/fosfolípidos sufrió una reducción drástica, en torno al 30% ($p < 0,001$). Este parámetro es muy importante, entre otros factores, para el mantenimiento de la microviscosidad (fluidez) de las membranas y, por tanto, puede ejercer una influencia neta sobre los sistemas de transportes iónicos implicados en la hipertensión arterial humana (Canessa, 1991) (Lijnen, 1994). El aceite de girasol alto-oleico, sin embargo, no tuvo efecto significativo alguno con respecto a la dieta basal.

Hasta nuestro conocimiento, tan sólo un estudio ha sido realizado para determinar la influencia de un aceite rico en ácidos grasos monoinsaturados [aceite de oliva (¿virgen?)] sobre la relación colesterol/fosfolípidos en la membrana de eritrocito de sujetos sanos (Pagnan, 1989), donde no se apreció diferencia significativa de dicho parámetro antes y después de la intervención dietética. Es probable que esta discrepancia con nuestros resultados sea debida al tiempo de tratamiento (3 semanas en el estudio de referencia y 4 semanas en el presente estudio), al contenido de esteroides en las dietas (no descritos en el estudio de referencia), y/o a otros factores aún por determinar.

En la membrana de eritrocito de pacientes hipertensas, la relación colesterol/fosfolípidos fue significativamente inferior ($0,38 \pm 0,16$ en normocolesterolémicas y $0,37 \pm 0,20$ en hipercolesterolémicas, $p < 0,01$) que en mujeres sanas ($0,44 \pm 0,02$) (Tabla 7); lo cual está en concordancia con estudios previos realizados por otros autores (Ronquist, 1992). Sin embargo, y al contrario de lo que cabía esperar, la ingesta de aceite de oliva virgen aumentó de manera drástica el valor de este parámetro un 37% ($p < 0,05$) en pacientes hipertensas normocolesterolémicas y un 65% ($p < 0,01$) en pacientes hipertensas hipercolesterolémicas. En principio, este incremento de la relación colesterol/fosfolípidos puede interpretarse como un efecto negativo del aceite de oliva virgen sobre la membrana de eritrocito humano, pues implica un aumento de su microviscosidad (descenso de la fluidez) que puede dificultar la actividad de algunas proteínas insertadas en dicha membrana y el intercambio de información (metabolitos) entre el medio intra- y extracelular (Canessa, 1991) (Dominiczak, 1991) (Lijnen, 1994). Por otra parte, también se puede considerar una interpretación positiva, al ser capaz el aceite de oliva virgen de revertir la condición desfavorable (relación colesterol/fosfolípidos anormalmente baja) que caracterizaba al proceso hipertensivo, incluso cuando los valores alcanzados en la membrana de eritrocito de pacientes hipertensos normo- e hipercolesterolémicos son significativamente superiores al valor del grupo control con la dieta basal.

También se observó una reducción significativa del contenido de ésteres de colesterol tanto en la membra-

Tabla 6

Composición lipídica (%) de la membrana de eritrocito de mujeres sanas durante la dieta basal y tras las dietas enriquecidas con aceite de oliva virgen y aceite de girasol alto-oleico

	Basal	Aceite de oliva virgen	Aceite de girasol alto-oleico
Fosfolípidos	68,34 ± 4,82	75,06 ± 2,82 **	70,81 ± 3,07
Colesterol libre	30,52 ± 3,58	24,27 ± 5,21 **	28,32 ± 3,54
Colesterol esterificado	1,14 ± 0,43	0,67 ± 0,08 ***	0,87 ± 0,46
Colesterol/Fosfolípidos	0,44 ± 0,02	0,32 ± 0,09 ***	0,40 ± 0,07

Los valores se expresan como las medias ± desviación estándar.
** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$, con respecto a la dieta basal.

na de eritrocito de sujetos sanos (41%, $p < 0,001$) como de pacientes hipertensos [normo- (62%, $p < 0,001$) e hiper- (70%, $p < 0,001$) colesterolémicos] sobre todo tras la ingesta de aceite de oliva virgen (Tabla 7). Aunque la fracción de ésteres de colesterol detectada fue muy baja en relación a las fracciones de colesterol libre y fosfolípidos, este resultado es ciertamente de interés, ya que hoy día se admite como hipótesis que la patogenia de las enfermedades cardiovasculares depende de una secuencia precisa de hechos críticos que ocurren en la interacción de los elementos sanguíneos y de los lípidos con la pared arterial (Ross, 1986) (Brown, 1986). Pues, bien, más del 40% de la acumulación focal de lípidos en la íntima arterial (formando placas de aterosclerosis o fibrolipídicas) durante el episodio evolutivo de la enfermedad coronaria están constituidos por colesterol esterificado con el ácido linoleico (Woolf, 1990). Por lo tanto, el aceite de oliva virgen puede influir notablemente en la prevención y/o tratamiento (regresión) de las enfermedades cardiovasculares asociadas con procesos isquémicos. Se puede argumentar que la aportación de ácido oleico procedente de la dieta pudiera influir, de manera competitiva, por el ácido linoleico en la formación de ésteres de colesterol. Por alguna circunstancia metabólica, cuando el colesterol se esterifica con ácido oleico el éster de colesterol formado puede ser un sustrato más favorable en el transporte reverso del colesterol. En favor de esta posibilidad, el ácido graso que fundamentalmente se encuentra formando ésteres de colesterol en la membrana de las células endoteliales de sujetos sanos jóvenes es el ácido oleico (Woolf, 1990), el cual, además, activa la proteína de transferencia de ésteres de colesterol (CETP) (Lagrost, 1992).

Por lo tanto, **aunque la composición en ácido oleico es similar en el aceite de oliva virgen y aceite de girasol alto-oleico, y ambos aceites**

producen una alteración similar en el perfil lipídico del plasma sanguíneo del grupo experimental sano y los grupos de pacientes hipertensas, sólo el aceite de oliva virgen (y no el aceite de girasol alto-oleico) fue capaz de aumentar de manera significativa la relación colesterol/fosfolípidos anormalmente baja en la membrana de eritrocito de mujeres hipertensas normocolesterolémicas e hipercolesterolémicas.

Composición en ácidos grasos de la membrana de eritrocito

En la membrana de eritrocito de mujeres sanas (Tabla 8), *con respecto a la dieta basal*, tras la ingesta de aceite de oliva virgen aumentó el contenido en ácido esteárico (13,6%, $p < 0,01$), ácido oleico (7,2%, $p < 0,001$), ácido araquidónico (12,9%, $p < 0,001$), ácidos docosapentaenoicos [(22:5n-6) 88,0%, $p < 0,001$; (22:5n-3) 12,9%, $p < 0,05$] y ácido docosahexaenoico [(22:6n-3) 21,2%, $p < 0,05$]. También disminuyó el contenido en ácido mirístico (82,2%, $p < 0,001$) y ácido linoleico (21,8%, $p < 0,001$). Como consecuencia, hubo un incremento significativo en el contenido de ácidos grasos monoinsaturados [(MUFAs) 5,4%, $p < 0,05$], de ácidos grasos de la familia n-3 (19,5%, $p < 0,01$) y de la relación ácido oleico/ácido linoleico [(18:1n-9/18:2n-6) 27,6%, $p < 0,01$]; mientras que se apreció un descenso en la relación de ácidos grasos de la familia n-6/ácidos grasos de la familia n-3 (16,7%, $p < 0,01$). Tras la ingesta de aceite de girasol alto-oleico, aumentó el contenido en ácido oleico (8,6%, $p < 0,001$), ácido araquidónico (6,2%, $p < 0,05$) y ácido docosapentaenoico [(22:5n-6) 56,0%, $p < 0,001$]; y disminuyó el contenido en ácido linoleico (21,8%, $p < 0,001$). Por lo tanto, hubo un incremento significativo

Tabla 7

Composición lipídica (%) de la membrana de eritrocito de pacientes hipertensas (HT) durante la dieta basal y tras las dietas enriquecidas con aceite de oliva virgen y aceite de girasol alto-oleico

	Basal	Aceite de oliva virgen	Aceite de girasol alto-oleico
HT/Normocolesterolémicas			
Fosfolípidos	71,05 ± 9,73	64,87 ± 9,83	68,35 ± 2,19
Colesterol libre	27,63 ± 6,21	34,61 ± 6,11 *	31,06 ± 4,39
Colesterol esterificado	1,32 ± 0,71	0,50 ± 0,08 ***	0,64 ± 0,12 **
Colesterol/Fosfolípidos	0,38 ± 0,16	0,52 ± 0,19 *	0,46 ± 0,05
HT/Hipercolesterolémicas			
Fosfolípidos	71,97 ± 8,47	60,17 ± 1,63 *	62,33 ± 3,25
Colesterol libre	26,64 ± 6,98	39,41 ± 1,86 *	37,01 ± 3,02
Colesterol esterificado	1,39 ± 0,51	0,42 ± 0,22 ***	0,66 ± 0,27 ***
Colesterol/Fosfolípidos	0,37 ± 0,20	0,61 ± 0,05 **	0,58 ± 0,12 *

Los valores se expresan como las medias ± desviación estándar.
* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$, con respecto a la dieta basal.

en el contenido de MUFAs (7,8%, $p < 0,05$) y en la relación 18:1n-9/18:2n-6 (29,3%, $p < 0,001$); además, descendió el contenido en ácidos grasos poliinsaturados [(PUFAs) 5,8% $p < 0,05$], en ácidos grasos de la familia n-6 (6,5%, $p < 0,01$) y en la relación de PUFAs con respecto a los ácidos grasos saturados [(SFAs) 6,5%, $p < 0,01$].

Cuando se realizó el análisis estadístico *comparando ambos aceites monoinsaturados entre sí*, el contenido en ácido esteárico (12,3%, $p < 0,01$), ácido araquidónico (6,3%, $p < 0,01$), ácido docosapentaenoico [(22:5n-3) 18,3%, $p < 0,05$], ácido docosahexaenoico [(22:6n-3) 23,2%, $p < 0,05$], PUFAs (7,2%, $p < 0,05$), ácidos grasos de la familia n-3 (22,2%, $p < 0,01$) y la relación PUFAs/SFAs (9,3%, $p < 0,05$) aumentó, mientras que el contenido en ácido mirístico (82,5%, $p < 0,001$), SFAs (5,2%, $p < 0,05$) y la relación de ácidos grasos de la familia n-6/ácidos grasos de la familia n-3 (14,9%, $p < 0,01$) disminuyó, tras la ingesta de aceite de oliva virgen respecto al aceite de girasol alto-oleico.

En la membrana de eritrocito de pacientes hipertensas normocolesterolémicas se apreciaron diferencias significativas *con respecto a los eritrocitos de mujeres sanas* (Tablas 8 y 9). Diferencias basadas fundamentalmente en el contenido de ácido esteárico que fue superior (20%, $p < 0,01$), y en los contenidos de ácido araquidónico y ácido docosahexaenoico (22:6n-3) que fueron inferiores (20%, $p < 0,01$), en estas pacientes hipertensas. Tras la ingesta de aceite de oliva virgen *con respecto a la dieta basal*, aumentó el contenido en ácido palmitoleico (>100%, $p < 0,001$), ácido oleico (13,4%, $p < 0,01$), ácido araquidónico (40,7%, $p < 0,001$), ácidos docosapentaenoicos [(22:5n-6) > 100%, $p < 0,001$; (22:5n-3) 7,9%, $p < 0,05$] y docosahexaenoico [(22:6n-3) 24,9%, $p < 0,05$] (Tabla 9). También disminuyó el contenido en ácido mirístico (78,0%, $p < 0,001$) y ácido linoleico (13,9%, $p < 0,05$). Como consecuencia, aumentaron los MUFAs (17,3%, $p < 0,01$), PUFAs (11,8%, $p < 0,01$), los ácidos grasos de la familia n-6 (10,2%, $p < 0,05$), los de la familia n-3 (20,8%, $p < 0,05$) y la relación 18:1n-9/18:2n-6 (38,6%, $p < 0,001$); mientras que disminuyeron los SFAs (13,9%, $p < 0,01$) y la relación ácidos grasos n-6/ácidos grasos n-3 (9,5%, $p < 0,05$). Tras la ingesta de aceite de girasol alto-oleico, aumentó el contenido en ácido oleico (11,3%, $p < 0,01$), ácido araquidónico (32,6%, $p < 0,001$) y ácido docosapentaenoico [(22:5n-6) 95,3%, $p < 0,001$]; y disminuyó el contenido en ácido linoleico (12,5%, $p < 0,05$). Por lo tanto, hubo un incremento significativo en el contenido de MUFAs (12,7%, $p < 0,05$), PUFAs (12,6%, $p < 0,05$), ácidos grasos de la familia n-6 (6,9%, $p < 0,05$), en la relación 18:1n-9/18:2n-6 (35,6%, $p < 0,001$) y en la relación PUFAs/SFAs (17,8%, $p < 0,05$); además, descendió el contenido en SFAs (8,7%, $p < 0,05$).

Cuando se realizó el análisis estadístico *comparando ambos aceites monoinsaturados entre sí*, el contenido en ácido palmitoleico (> 100%, $p < 0,001$), ácido

araquidónico (6,1%, $p < 0,05$), ácido docosapentaenoico [(22:5n-3) 9,6%, $p < 0,05$] y ácido docosahexaenoico [(22:6n-3) 14,8%, $p < 0,05$], PUFAs (4,7%, $p < 0,05$), ácidos grasos de la familia n-3 (13,6%, $p < 0,05$) y la relación PUFAs/SFAs (31,5%, $p < 0,05$) aumentó, mientras que el contenido en ácido mirístico (75,2%, $p < 0,001$), SFAs (5,7%, $p < 0,05$) y la relación de ácidos grasos de la familia n-6/ácidos grasos de la familia n-3 (9,6%, $p < 0,05$) disminuyó, tras la ingesta de aceite de oliva virgen respecto al aceite de girasol alto-oleico.

En la membrana de eritrocito de pacientes hipertensas hipercolesterolémicas también se observaron diferencias significativas *con respecto a los eritrocitos de mujeres sanas* (Tablas 8 y 10), fundamentalmente con respecto al contenido de ácido esteárico que fue superior (23%, $p < 0,01$), y en los contenidos de ácido araquidónico y ácido docosahexaenoico (22:6n-3) que fueron inferiores (18%, $p < 0,01$ y 57%, $p < 0,001$, respectivamente), en estas pacientes hipertensas. Tras la ingesta de aceite de oliva virgen *con respecto a la dieta basal*, aumentó el contenido en ácido palmitoleico (63,2%, $p < 0,001$), ácido oleico (16,3%, $p < 0,01$), ácido araquidónico (31,8%, $p < 0,01$), ácidos docosapentaenoicos [(22:5n-6) 96,9%, $p < 0,001$ (22:5n-3) 32,3%, $p < 0,05$] y docosahexaenoico [(22:6n-3) 92,5%, $p < 0,01$] (Tabla 10). También disminuyó el contenido en ácido mirístico (76,3%, $p < 0,001$), ácido esteárico (15,8%, $p < 0,05$) y ácido linoleico (16,4%, $p < 0,05$); aumentaron los MUFAs (17,5%, $p < 0,05$), PUFAs (14,1%, $p < 0,01$), los ácidos grasos de la familia n-6 (8,2%, $p < 0,05$), los de la familia n-3 (73,1%, $p < 0,01$), y las relaciones 18:1n-9/18:2n-6 (40,2%, $p < 0,01$) y PUFAs/SFAs (37,5%, $p < 0,01$); y disminuyeron los SFAs (15,0%, $p < 0,05$) y la relación ácidos grasos n-6/ácidos grasos n-3 (38,1%, $p < 0,01$). Tras la ingesta de aceite de girasol alto-oleico, aumentó el contenido en ácido palmitoleico (73,7%, $p < 0,001$) y ácido oleico (25,8%, $p < 0,05$); y disminuyó el contenido en ácido esteárico (23,2%, $p < 0,05$). Por lo tanto, hubo un incremento significativo en el contenido de MUFAs (26,7%, $p < 0,05$), PUFAs (6,6%, $p < 0,05$) y en la relación PUFAs/SFAs (20,8%, $p < 0,05$); además, descendió el contenido en SFAs (12,9%, $p < 0,05$).

Cuando se realizó el análisis estadístico *comparando ambos aceites monoinsaturados entre sí*, el contenido en ácido araquidónico (24,6%, $p < 0,05$), ácidos docosapentaenoicos [(22:5n-6) 93,9%, $p < 0,001$; (22:5n-3) 28,6%, $p < 0,05$] y ácido docosahexaenoico [(22:6n-3) 32,0%, $p < 0,05$], PUFAs (7%, $p < 0,05$), ácidos grasos de la familia n-3 (31,2%, $p < 0,05$), la relación 18:1n-9/18:2n-6 (24,3%, $p < 0,01$) y la relación PUFAs/SFAs (13,8%, $p < 0,05$) aumentó, mientras que la relación de ácidos grasos de la familia n-6/ácidos grasos de la familia n-3 (22,5%, $p < 0,05$) disminuyó, tras la ingesta de aceite de oliva virgen respecto al aceite de girasol alto-oleico.

Tal como se esperaba, las membranas de eritrocitos procedentes de mujeres sanas y pacientes hi-

perteras se enriquecieron en ácido oleico tras la ingesta de aceite de oliva virgen y aceite de girasol alto-oleico, básicamente por el gran aporte de dicho ácido graso durante la intervención dietética; lo cual corrobora, una vez más, una buena adherencia a las

dietas. Hubo un hecho muy significativo: **la extensión de los cambios observados en la composición en ácidos grasos de las celulares fueron mayores tras la ingesta de aceite de oliva virgen que tras la ingesta de aceite de girasol alto-oleico.**

Tabla 8

Composición en ácidos grasos (%) de la membrana de eritrocito de mujeres sanas durante la dieta basal y tras las dietas enriquecidas con aceite de oliva virgen y aceite de girasol alto-oleico

	Basal	Aceite de oliva virgen	Aceite de girasol alto-oleico
14:0	2,81 ± 0,28	0,50 ± 0,12***	2,86 ± 0,43
16:0	24,26 ± 0,96	23,38 ± 1,41	24,87 ± 0,98
16:1n-7	0,42 ± 0,22	0,41 ± 0,27	0,46 ± 0,27
18:0	14,81 ± 1,08	16,83 ± 1,92**	14,98 ± 1,01
18:1n-9	15,92 ± 1,38	17,06 ± 1,12***	17,29 ± 0,98***
18:1n-7	1,09 ± 0,14	1,01 ± 0,11	1,07 ± 0,08
18:1t	0,18 ± 0,08	0,10 ± 0,02	0,09 ± 0,05
18:2n-6	14,38 ± 0,97	11,24 ± 0,89***	11,25 ± 1,09***
20:0	0,28 ± 0,05	0,18 ± 0,05**	0,29 ± 0,06
20:1n-9	0,27 ± 0,08	0,28 ± 0,03	0,36 ± 0,01*
20:3n-6	1,43 ± 0,19	1,51 ± 0,32	1,54 ± 0,25
20:4n-6	13,60 ± 0,94	15,35 ± 1,43***	14,44 ± 0,62*
22:0	0,48 ± 0,19	0,41 ± 0,15	0,57 ± 0,21
22:4n-6	3,25 ± 0,48	3,27 ± 0,44	3,22 ± 0,78
22:5n-6	0,50 ± 0,11	0,94 ± 0,38***	0,78 ± 0,13***
22:5n-3	1,32 ± 0,15	1,49 ± 0,20*	1,26 ± 0,16
22:6n-3	4,99 ± 0,44	6,05 ± 0,54*	4,91 ± 0,46
SFAs	42,64 ± 1,40	41,30 ± 2,08	43,57 ± 0,92
MUFAs	17,88 ± 1,16	18,85 ± 1,39*	19,27 ± 0,69*
PUFAs	39,47 ± 1,37	39,85 ± 2,28	37,16 ± 1,18*
n-6	33,16 ± 0,74	32,31 ± 1,36	30,99 ± 1,32**
n-3	6,31 ± 0,54	7,54 ± 0,98**	6,17 ± 0,56
18:1n-9/18:2n-6	1,16 ± 0,12	1,48 ± 0,11***	1,50 ± 0,11***
PUFAs/SFAs	0,92 ± 0,03	0,94 ± 0,09	0,86 ± 0,02**
n-6/n-3	5,21 ± 0,48	4,34 ± 0,38**	5,10 ± 0,50

Los valores se expresan como las medias ± desviación estándar.

* p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001, con respecto a la dieta basal.

SFAs, ácidos grasos saturados; MUFAs, ácidos grasos monoinsaturados; PUFAs, ácidos grasos poliinsaturados.

Tabla 9
Composición en ácidos grasos (%) de la membrana de eritrocito de pacientes hipertensas normocolesterolémicas durante la dieta basal y tras las dietas enriquecidas con aceite de oliva virgen y aceite de girasol alto-oleico

	Basal	Aceite de oliva virgen	Aceite de girasol alto-oleico
14:0	2,86 ± 0,10	0,63 ± 0,12***	2,54 ± 0,17
16:0	25,98 ± 0,37	23,68 ± 1,34	23,55 ± 0,83
16:1n-7	0,25 ± 0,09	0,75 ± 0,35***	0,30 ± 0,13
18:0	17,73 ± 0,79	15,97 ± 0,55	16,52 ± 1,19
18:1n-9	15,09 ± 1,31	17,12 ± 0,97**	16,79 ± 1,02**
18:1n-7	1,01 ± 0,14	1,17 ± 0,09	1,02 ± 0,05
18:1t	0,16 ± 0,02	0,13 ± 0,01	0,20 ± 0,06
18:2n-6	14,02 ± 0,31	12,07 ± 0,72*	12,27 ± 0,91*
20:0	0,25 ± 0,08	0,15 ± 0,03	0,27 ± 0,05
20:1n-9	0,06 ± 0,01	0,29 ± 0,05***	0,36 ± 0,08***
20:3n-6	1,54 ± 0,15	1,58 ± 0,31	1,62 ± 0,24
20:4n-6	10,99 ± 1,02	15,46 ± 1,34***	14,57 ± 0,67***
22:0	0,65 ± 0,06	0,42 ± 0,14	0,45 ± 0,22
22:4n-6	3,33 ± 0,16	3,28 ± 0,45	3,12 ± 0,18
22:5n-6	0,43 ± 0,11	1,02 ± 0,34***	0,84 ± 0,08***
22:5n-3	1,27 ± 0,18	1,37 ± 0,16*	1,25 ± 0,15
22:6n-3	3,98 ± 0,47	4,97 ± 0,59*	4,33 ± 0,57
SFAs	47,44 ± 1,02	40,85 ± 1,56**	43,33 ± 1,45*
MUFAs	16,57 ± 1,40	19,44 ± 1,01**	18,67 ± 0,97*
PUFAs	35,56 ± 0,89	39,77 ± 1,35**	37,98 ± 1,22*
n-6	30,31 ± 1,05	33,41 ± 1,43*	32,42 ± 0,91*
n-3	5,25 ± 0,50	6,34 ± 0,75*	5,58 ± 0,66
18:1n-9/18:2n-6	1,01 ± 0,10	1,40 ± 0,15***	1,37 ± 0,12***
PUFAs/SFAs	0,73 ± 0,04	0,96 ± 0,07*	0,86 ± 0,05*
n-6/n-3	5,76 ± 0,52	5,21 ± 0,56*	5,79 ± 0,61

Los valores se expresan como las medias ± desviación estándar.

* p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001, con respecto a la dieta basal.

SFAs, ácidos grasos saturados; MUFAs, ácidos grasos monoinsaturados; PUFAs, ácidos grasos poliinsaturados.

Tabla 10
Composición en ácidos grasos (%) de la membrana de eritrocito de pacientes hipertensas hipercolesterolémicas durante la dieta basal y tras las dietas enriquecidas con aceite de oliva virgen y aceite de girasol alto-oleico

	Basal	Aceite de oliva virgen	Aceite de girasol alto-oleico
14:0	2,70 ± 0,69	0,64 ± 0,10***	2,55 ± 0,51
16:0	26,76 ± 2,24	24,08 ± 0,97	24,52 ± 3,63
16:1n-7	0,38 ± 0,17	0,62 ± 0,40***	0,66 ± 0,21***
18:0	18,28 ± 3,03	15,40 ± 1,61*	14,03 ± 2,73*
18:1n-9	14,98 ± 4,22	17,42 ± 0,16**	18,85 ± 3,05*
18:1n-7	1,16 ± 0,05	1,16 ± 0,02	1,12 ± 0,17
18:1t	0,10 ± 0,07	0,07 ± 0,03	0,29 ± 0,24
18:2n-6	14,49 ± 1,99	12,11 ± 1,19*	15,65 ± 1,58
20:0	0,22 ± 0,12	0,18 ± 0,04	0,29 ± 0,06
20:1n-9	0,05 ± 0,02	0,31 ± 0,04***	0,20 ± 0,08***
20:3n-6	2,44 ± 1,00	2,21 ± 0,64	2,14 ± 0,69
20:4n-6	11,13 ± 1,10	14,67 ± 0,18**	11,77 ± 1,17
22:0	0,06 ± 0,02	0,51 ± 0,07***	0,41 ± 0,38***
22:4n-6	2,84 ± 1,34	3,87 ± 0,73	2,73 ± 0,36
22:5n-6	0,65 ± 0,16	1,28 ± 0,26***	0,66 ± 0,09
22:5n-3	1,02 ± 0,10	1,35 ± 0,10*	1,05 ± 0,27
22:6n-3	2,14 ± 1,86	4,12 ± 0,32**	3,12 ± 0,81
SFAs	48,02 ± 2,57	40,81 ± 1,96*	41,80 ± 3,01*
MUFAs	16,67 ± 4,64	19,58 ± 0,34*	21,12 ± 2,99*
PUFAs	34,71 ± 1,33	39,61 ± 0,98**	37,02 ± 1,40*
n-6	31,55 ± 1,19	34,14 ± 0,83*	32,95 ± 0,97
n-3	3,16 ± 0,99	5,47 ± 0,21**	4,17 ± 0,56
18:1n-9/18:2n-6	1,02 ± 0,18	1,43 ± 0,09**	1,15 ± 0,17
PUFAs/SFAs	0,72 ± 0,06	0,99 ± 0,03**	0,87 ± 0,04*
n-6/n-3	9,87 ± 0,75	6,11 ± 0,41**	7,88 ± 0,63

Los valores se expresan como las medias ± desviación estándar.

* p < 0,05; ** p < 0,01; ***p < 0,001, con respecto a la dieta basal.

SFAs, ácidos grasos saturados; MUFAs, ácidos grasos monoinsaturados; PUFAs, ácidos grasos poliinsaturados.

Tales diferencias se inician en los procesos físico-químicos que tienen lugar tras la ingesta del aceite de oliva virgen y del aceite de girasol alto-oleico, en particular en la digestión química de sus triglicéridos [cuya composición es muy distinta entre ambos aceites] por la acción de las lipasas (lingüal, gástrica y pancreática). Mediante esta actividad lipolítica, los ácidos grasos libres, monoglicéridos y glicerol liberados en la luz intestinal son reabsorbidos y participan en procesos de reesterificación en el enterocito para de nuevo generar triglicéridos. La naturaleza de estos triglicéridos es parcialmente dependiente de la naturaleza de los triglicéridos en el aceite de partida, pues la posición sn-2 es relativamente resistente a la acción lipolítica (especialmente de la enzima de mayor relieve en la digestión, la lipasa pancreática), quedando aproximadamente el 75% de los monoglicéridos esterificados con su ácido graso (ácido oleico) en dicha posición. Una vez resintetizados, los triglicéridos son liberados por el enterocito en forma de quilomicrones nacientes a los capilares linfáticos, de ahí a los vasos linfáticos del plexo mesentérico y finalmente al torrente circulatorio. Tras la ingesta de aceite de oliva virgen, esta lipemia postprandial es más rápida (con un máximo a las 2-3 horas) y su aclaramiento es más lento (se mantiene al menos hasta 4 horas) en relación con una dieta rica en grasas saturadas o poliinsaturadas (DeBruin, 1993). No existen estudios comparativos con otras grasas monoinsaturadas (aceite de girasol alto-oleico). Es probable que el aceite de oliva virgen incremente el número de quilomicrones nacientes, o bien que la utilización celular de éstos sea relativamente baja. Ya que la concentración de las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) no se modifica con el aceite de oliva virgen y el aceite de girasol alto-oleico (Tablas 3, 4 y 5), las rutas lipolíticas comunes de los quilomicrones y VLDL deben funcionar normalmente.

La importancia de estas observaciones radica en la influencia de las lipoproteínas postprandiales en la etiología de ciertas enfermedades cardiovasculares (Montalto, 1993) (Thompson, 1994) (Campos, 1995) (Fielding, 1996). Es interesante indicar que el metabolismo de los triglicéridos y las lipoproteínas están interconectados mediante la actividad de la lipoproteína lipasa (LPL), la lipasa hepática (HL), la proteína de transferencia de ésteres de colesterol (CETP) (que también transfiere triglicéridos) y por el intercambio mutuo de apoproteínas (apo) A-I e isoformas de la apo C. El aceite de oliva virgen es capaz de producir una inhibición de la enzima HL (DeBruin, 1993) y estudios *in vitro* han demostrado que el ácido oleico estimula la actividad de CETP (Lagrost, 1992). Sin embargo, el factor metabólico de mayor interés en el metabolismo postprandial del aceite de oliva virgen es la enzima LPL (localizada en la superficie luminal de las células endoteliales), la cual hidroliza los triglicéridos de los quilomicrones y VLDL

para producir ácidos grasos libres (ácido oleico, ácido α -linolénico,...), moléculas de glicerol, monoglicéridos y diglicéridos que se incorporan al metabolismo lipídico de las células del árbol vascular (Montalto, 1993) (Figura 5). Al igual que las lipasas del tracto gastrointestinal, LPL presenta especificidad con respecto a la posición de las cadenas de ácidos grasos en la molécula de triglicérido, siendo el enlace éster en posición 1 y 3 el que se hidroliza preferentemente.

En particular, la incorporación en el metabolismo lipídico de los ácidos grasos procedentes de los triglicéridos de la dieta es además selectiva, pues el ácido oleico procedente del triglicérido trioleína (OOO, *sn*-glicerol-trioleato) se incorpora fundamentalmente al metabolismo de los triglicéridos, mientras que el ácido linoleico procedente del triglicérido trilinoleína (LLL, *sn*-glicerol-trilinoleato) se incorpora básicamente al metabolismo de los fosfolípidos, en experiencias realizadas con linfocitos de animales de experimentación (Calder, 1994). Naturalmente que la randomización de los triglicéridos de una grasa natural (aceite de oliva virgen y aceite de girasol alto-oleico, por ejemplo), no puede compararse con la utilización de triglicéridos puros. Los procesos metabólicos de un alimento graso han de ser mucho más complicados.

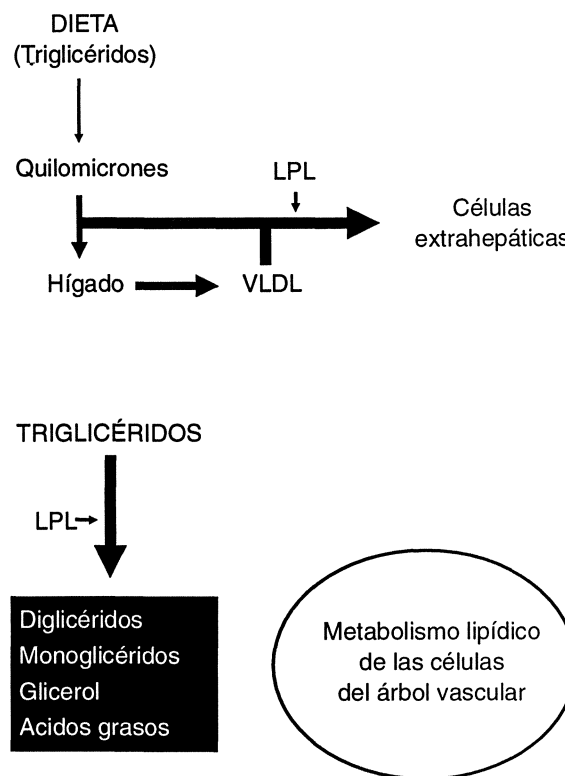


Figura 5
Efecto de la lipoproteína lipasa (LPL) sobre los triglicéridos procedentes de la dieta

Estas consecuencias son de mayor interés en la Patología Cardiovascular cuando consideramos las etapas evolutivas en las cuales los factores de riesgo pueden actuar como iniciadores (lesionan o modifican la integridad del revestimiento endotelial de las arterias), potenciadores (favorecen la actividad plaquetaria o aumentan la trombosis) o precipitadores (los que desencadenan eventos clínicos agudos) de la enfermedad coronaria (Esmoris, 1992). Con respecto a los factores de riesgo «primarios» la hiperlipoproteíemia (hipercolesterolemia) y la hipertensión arterial actuarían fundamentalmente en las dos primeras etapas y el tabaco en las dos últimas (Hopkins, 1981); aunque hoy día se reconoce que la trombosis es el fenómeno fundamental en la precipitación del evento agudo, sin restarle importancia a su papel en el desarrollo crónico de la arteriosclerosis. Si mediante la manipulación de la dieta se puede modificar la composición de los fosfolípidos y ácidos grasos de las membranas celulares, los procesos de hemostasis, la actividad y afinidad de receptores, y los mecanismos de transducción de la señal extracelular (proliferación y diferenciación celular) a estímulos externos o internos, parece evidente que las etapas evolutivas de las enfermedades cardiovasculares pueden controlarse (e incluso retrasarse) tras la ingesta de aceite de oliva virgen.

En relación al fenómeno trombogénico, clásico en la patología de la pared arterial, hubo un descenso en el contenido de ácido linoleico (18:2n-6) com-

pensado con el incremento en ácido araquidónico (20:4n-6) y ácido docosapentaenoico (22:5n-6) en pacientes hipertensas tras la ingesta sobre todo de aceite de oliva virgen, con respecto a la dieta basal. Estos cambios parecen indicar una activación de las rutas de elongación y desaturación del ácido linoleico, con un fin evidente: normalizar la concentración de ácido araquidónico anormalmente baja en estas pacientes (Tablas 8, 9 y 10). Lo cual es de extraordinaria importancia, ya que la liberación de este ácido graso, mediante la hidrólisis (fundamentalmente por la acción de la fosfolipasa A₂) de los fosfolípidos que forman parte de las membranas biológicas (Graber, 1994), implica la síntesis de compuestos eicosanoides como son los tromboxanos, prostaglandinas y prostaciclina del tipo B₂ y los leucotrienos y lipoxinas del tipo (A)B₄ con importantes efectos sobre la reactividad vascular y capacidad funcional plaquetaria (Marcus, 1993) (Figura 6). No obstante, **sólo el aceite de oliva virgen fue efectivo en el control del contenido de ácido araquidónico en la membrana de eritrocito de mujeres sanas y mujeres con importantes factores de riesgo cardiovascular (hipertensas, hipercolesterolémicas); pero el aceite de girasol alto-oleico fue inefectivo en las pacientes hipertensas hipercolesterolémicas.**

Lo más interesante es que **tras la ingesta de aceite de oliva virgen se produce una tendencia a la normalización en el contenido de ácidos gra-**

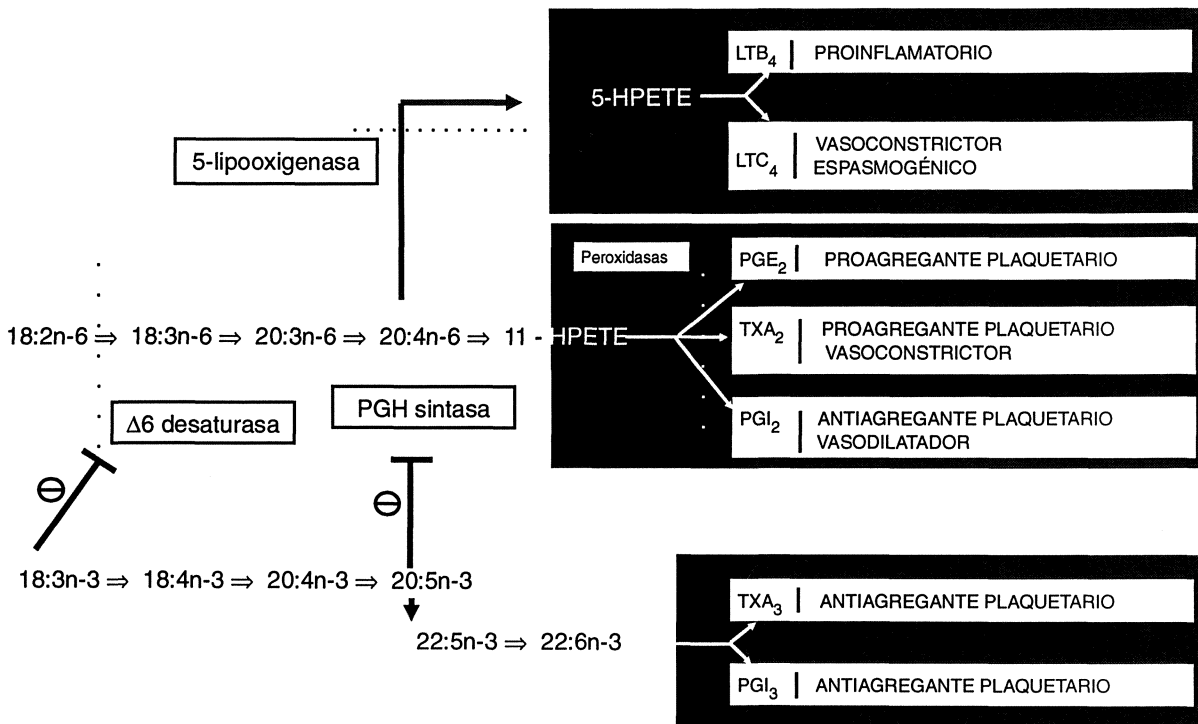


Figura 6
Implicaciones metabólicas de los ácidos grasos procedentes de la dieta

tos de la membrana de eritrocito de pacientes hipertensas, mediante un aumento en la concentración de ácido docosapentaenoico (22:5n-3) y ácido docosahexaenoico (22:6n-3) (especialmente en el grupo de pacientes hipertensas hipercolesterolémicas). Estos ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga de la familia n-3 participan en la producción fundamentalmente de prostaciclina y tromboxanos del tipo A₃ con una actividad antiagregante plaquetaria (Galli, 1988) (Simopoulos, 1991). Además, inhiben la desaturación ($\Delta 6$ -desaturasa) del ácido linoleico (18:2n-6) a γ -linolénico (18:3n-6), y la transformación del ácido araquidónico a ácidos hidroxiperoxicosa-tetraenoicos mediante la inhibición competitiva de las enzimas PGH sintasas (Arrigo, 1986) (Marcus, 1993) (Pan, 1994) (Figura 6). Estas observaciones concuerdan con el efecto antitrombótico que se le atribuye a las dietas monoinsaturadas (López-Segura, 1996). En definitiva, **tras la ingesta de aceite de oliva virgen, la incorporación de ácidos grasos de la familia n-3 en las membranas biológicas implica, por un lado, una reducción de compuestos eicosanoides (derivados del ácido linoleico) y, por otro, el aumento de otros compuestos (derivados del ácido α -linolénico).**

En consecuencia, el aceite de oliva virgen produce un aumento significativo de la insaturación en la membrana de eritrocito de pacientes hipertensos, particularmente en los hipercolesterolémicos, en consonancia con un potencial aumento drástico de la fluidez de membrana (reducción de la microviscosidad) (Calder, 1994) (Hagve, 1988). Por lo tanto, ese aumento importante y significativo de la relación colesterol/fosfolípidos que observábamos anteriormente en la membrana de eritrocito de pacientes hipertensos (Tabla 7) en modo alguno ha de considerarse como desfavorable, sino probablemente como corrector de los desequilibrios que se producen en la composición de los ácidos grasos de los fosfolípidos en la membrana de dichas células. Es muy probable que el contenido en antioxidantes del aceite de oliva virgen sea esencial para prevenir el riesgo de oxidación en las LDL (Wiseman, 1996).

AGRADECIMIENTOS

A la Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología (CICYT) por el apoyo económico al presente estudio mediante el Proyecto ALI 96-0456.

BIBLIOGRAFÍA

Allain, C. C., Poon, L. S., Chang, C. S. G., *et al.* (1974). — «Enzymatic determination of total serum cholesterol». — Clin. Chem. **20**, 470-475.

- Aranda, P. y Villar, J. (1993). — «Estudio epidemiológico andaluz sobre factores de riesgo vascular». — Servicio Andaluz de Salud, Sevilla.
- Arrigo, L. y Rondinone, R. (1986). — «Consideraciones sobre el significado nutritivo de los alimentos lipídicos». — Alimentaria **6**, 12-26.
- Brown, M. S. y Goldstein, J. L. (1986). — «A receptor-mediated pathway for cholesterol homeostasis». — Science **232**, 34-47.
- Bucolo, G. y David, H. (1973). — «Quantitative determination of serum triglycerides by use of enzymes». — Clin. Chem. **19**, 476-482.
- Calder, P. C., Yaqoob, P. y Newsholme, E. A. (1994). — «Triacylglycerol metabolism by lymphocytes and the effect of triacylglycerols on lymphocyte proliferation». — Biochem. J. **298**, 606-611.
- Campos, H., Dreon, D. M. y Krauss, R. M. (1995). — «Associations of hepatic and lipoprotein lipase activities with changes in dietary composition and low density lipoprotein subclasses». — J. Lipid Res. **36**, 462-472.
- Canessa, M., Morgan, K., Goldszer, R., Moore, T. J. y Spalvins, A. (1991). — «Kinetic abnormalities of the red blood cell sodium-proton exchanger in hypertensive patients». — Hypertension **17**, 340-348.
- Cía, P., Martínez-Berganza, A., Adán, F. y Ortiz, P. P. (1992). — «Identificación de factores de riesgo cardiovascular» en «Actualización en Lípidos». — Vol. 3, p. 11-Merck & Co. Inc., Madrid.
- Clarke, S. D. y Jump, D. B. (1993). — «Regulation of gene transcription by polyunsaturated fatty acids». — Prog. Lipid Res. **32**, 139-149.
- Cox, C., Mann, J., Sutherland, W., Chisholm, A. y Skeaff, M. (1995). — «Effects of coconut oil, butter, and safflower oil on lipids and lipoproteins in persons with moderately elevated cholesterol levels». — J. Lipid Res **36**, 1787-1795.
- De Schriver, R. y Vermeulen, D. (1991). — «Separation and quantitation of phospholipids in animal tissues by latroscan TLC/FID». — Lipids **26**, 74-76.
- DaCol, P. y Kostner, G. M. (1983). — «Immunoquantitation of total apolipoprotein B in serum by nephelometry: influence of lipase treatment and detergents». — Clin. Chem. **29**, 1045-1050.
- DeBruin, T. W. A., Brouwer, C. B., Trip, M., Jansen, H. y Erkelens, D. W. (1993). — «Different postprandial metabolism of olive oil and soybean oil: a possible mechanism of the high-density lipoprotein conserving effect of olive oil». — Am. J. Clin. Nutr. **58**, 477-483.
- Dominiczak, A. F., Lazar, D. F., Das, A. K. y Bohr, D. F. (1991). — «Lipid bilayer in genetic hypertension». — Hypertension **18**, 748-757.
- Esmoris, L. G. (1992). — «Regresión de la placa de aterosclerosis» en «Actualización en Lípidos». — Vol. 4, p. 23-Merck & Co. Inc., Madrid.
- Fielding, B. A., Callow, J., *et al.* (1996). — «Postprandial lipemia: the origin of an early peak studied by specific dietary fatty acid intake during sequential meals». — Am. J. Clin. Nutr. **63**, 36-41.
- Fuster, V., Badimón, L., Badimón, J. J. y Chesebro, J. H. (1992). — «The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes». — New. Engl. J. Med. **326**, 310-318.
- Galli, C. (1988). — «Metabolic aspects of the biological roles of omega 3 fatty acids». — Bibli. Nutr. Dieta **42**, 58-66.
- Graber, R., Sumida, Ch. y Nuñez, E. A. (1994). — «Fatty acids and cell signal transduction». — J. Lipid Mediators Cell. Signalling **9**, 91-116.
- Hagve, T. A. (1988). — «Effects of unsaturated fatty acids on cell membrane function». — Scand. J. Clin. Lab. Invest. **48**, 381-388.

- Havel, R. J., Eder, H. A. y Bradon, J. H. (1955). —«The determination and chemical composition of ultracentrifugally separated lipoproteins in human serum». — *J. Clin. Invest.* **34**, 1345-1353.
- Hegsted, D. M., Ausman, L. M., Johnson, J. A. y Dallal, G. E. (1993). —«Dietary fat and serum lipids: an evaluation of the experimental data». — *Am. J. Clin. Nutr.* **57**, 875-883.
- Heyden, S. (1994). —«Polyunsaturated and monounsaturated fatty acids in the diet to prevent coronary heart disease via cholesterol reduction». — *Ann. Nutr. Metab.* **38**, 117-122.
- Hopkins, P. y Williams, R. (1981). —«A survey of 246 suggested coronary risk factors». — *Atherosclerosis* **40**, 1-52.
- Kardinaal, A. F. M., Kok, F. J., Rignstad, J., *et al.* (1993). —«Antioxidants in adipose tissue and risk of myocardial infarction: The EURAMIC study». — *Lancet* **342**, 1379-1384.
- Katan, M. B., Zock, O. L. y Mensink, R. P. (1994). —«Effects of fats and fatty acids on blood lipids in humans: an overview». — *Am. J. Clin. Nutr.* **60**, 1017S-1022S.
- Keys, A., Menotti, A., Karvonen, M. J., *et al.* (1986). —«The diet and 15-year death rate in the seven countries study». — *Am. J. Epidemiol.* **124**, 903-915.
- Koga, T., Yamato, T., Ikeda, I., Sugano, M. (1995). —«Effects of randomization of partially hydrogenated corn oil on fatty acid and cholesterol absorption, and tissue lipid levels in rats». — *Lipids* **30**, 935-940.
- Kostner, G. M., Molinari, G. y Pichler, P. (1985). —«Evaluation of a new HDL2/HDL3 quantitation method based on precipitation with polyethyleneglycol». — *Clin. Chem. Acta* **121**, 271-276.
- Lagrost, L. y Barter, P. J. (1992). —«Cholesteryl ester transfer protein promotes the association of HDL apolipoproteins A-I and A-II with LDL: potentiation by oleic acid». — *Biochim. Biophys. Acta* **1127**, 255-262.
- Leyton, J., Drury, P. J. y Crawford, M. A. (1987). —«Differential oxidation of saturated and unsaturated fatty acids in vivo in the rat». — *Br. J. Nutr.* **57**, 383-393.
- Lijnen, P., Petrov, V. y Amery, A. (1994). —«Relationship between erythrocyte cation transport systems and membrane and plasma lipids in healthy men». — *Am. J. Med. Sci* **307**, S146-S149.
- López-Miranda, J., Jansen, S., Ordovas, J. M., Salas, J., Marín, C., Castro, P., Ostos, M. A., Cruz, G., López-Segura, F., Blanco, A., Jiménez-Perepérez, J. y Pérez-Jiménez, F. (1997). —«Influence of the SstI polymorphism at the apolipoprotein C-III gene locus on the plasma LDL-cholesterol response to dietary monounsaturated fat». — *Am. J. Clin. Nutr.* **66**, 97-103.
- López-Segura, F., Velasco, F., López-Miranda, J., Castro, P., López-Pedraza, R., Blanco, A., Jiménez-Perepérez, J., Torres, A., Trujillo, J., Ordovas, J. M. y Pérez-Jiménez, F. (1996). —«Monounsaturated fatty acid-enriched diet decreases plasma plasminogen activator inhibitor type 1». — *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* **16**, 82-88.
- Marcus, A. J. y Hajjar, D. P. (1993). —«Vascular transcellular signaling». — *J. Lipid Res.* **34**, 2017-2031.
- Mata, P., Alonso, R., López-Farre, A., Ordovas, J. M., Lahoz, C., Garcés, C., Caramelo, C., Codoceo, R., Blázquez, E. y De Oya, M. (1996). —«Effect of dietary fat saturation on LDL oxidation and monocyte adhesion to human endothelial cells in vitro». — *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* **16**, 1347-1355.
- Mata, P., Alvarez-Sala, L. A., Rubio, M. J., Nuño, J. y De Oya, M. (1992). —«Effects of long-term monounsaturated- vs polyunsaturated-enriched diets on lipoproteins in healthy men and women». — *Am. J. Clin. Nutr.* **55**, 846-850.
- Mensink, R. P. y Katan, M. B. (1992). —«Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins: a meta-analysis of 27 trials». — *Arterioscler. Thromb.* **12**, 911-919.
- Montalto, M. B. y Bensadoun, A. (1993). —«Lipoprotein lipase synthesis and secretion: effects of concentration and type of fatty acids in adipocyte cell culture». — *J. Lipid Res.* **34**, 397-407.
- Nydahl, M. C., Gustafsson, I. B. y Vessby, B. (1994). —«Lipid-lowering diets enriched with monounsaturated or polyunsaturated fatty acids but low in saturated fatty acids have similar effects on serum lipid concentrations in hyperlipidemic patients». — *Am. J. Clin. Nutr.* **59**, 115-122.
- Pagnan, A., Corrocher, R., Ambrosio, G. B., *et al.* (1989). —«Effects of an olive-oil-rich diet on erythrocyte membrane lipid composition and cation transport systems». — *Clin. Sci.* **76**, 187-93.
- Pan, D. A., Hulbert, A. J. y Storlien, L. H. (1994). —«Dietary fats, membrane phospholipids and obesity». — *J. Nutr.* **124**, 1555-1565.
- Pan, D. A. y Storlien, L. H. (1993). —«Dietary lipid profile is a determinant of tissue phospholipid fatty acid composition and rate of weight gain in rats». — *J. Nutr.* **123**, 512-519.
- Pérez-Jiménez, F., Espino, A., López-Segura, F., *et al.* (1995). —«Lipoprotein concentrations in normolipidemic males consuming oleic acid-rich diets from two different sources: olive oil and oleic acid-rich sunflower oil». — *Am. J. Clin. Nutr.* **62**, 769-775.
- Petroni, A., Blasevich, M., Salami, M., *et al.* (1995). —«Inhibition of platelet aggregation and eicosanoid production by phenolic components of olive oil». — *Thromb. Res.* **15**, 151-160.
- Peuchant, E., Wolff, R., Salles, E. y Jensen, R. (1989). —«One-step extraction of human erythrocyte lipids allowing rapid determination of fatty acid composition». — *Anal. Biochem.* **181**, 341-344.
- Prada, J. L. (1995). —«Efectos de dos dietas ricas en ácidos grasos monoinsaturados de diferente origen sobre la composición en ácidos grasos de ésteres de colesterol y fosfolípidos de las lipoproteínas de baja densidad». — Tesis Doctoral, Córdoba.
- Ronquist, G., Frithz, G., Gunnarsson, K. y Arvidson, G. (1992). —«Decreased erythrocyte cholesterol/phospholipid ratio in untreated patients with essential hypertension». — *J. Intern. Med.* **232**, 247-251.
- Rose, H. G. y Oklander, M. (1965). —«Improved procedure for the extraction of lipids from human erythrocytes». — *J. Lipid Res.* **6**, 428-431.
- Ross, R. (1986). —«The pathogenesis of atherosclerosis an update». — *N. Engl. J. Med.* **314**, 488-500.
- Ruiz-Gutiérrez, V., Muriana, F. J. G., Maestro, R. y Graciani, E. (1995). —«Oleuropein on lipid and fatty acid composition of rat heart». — *Nutr. Res.* **15**, 37-51.
- Sarkkinen, E. S., Agren, J. J., Ahola, I., *et al.* (1994). —«Fatty acid composition of serum cholesterol esters, and erythrocyte and platelet membranes as indicators of long-term adherence to fat-modified diets». — *Am. J. Clin. Nutr.* **59**, 364-370.
- Schaefer, E. J., Lichtenstein, A. H., Lamon-Fava, S., McNamara, J. R. y Ordovas, J. M. (1995). —«Lipoproteins, nutrition, aging and atherosclerosis». — *Am. J. Clin. Nutr.* **61**, 726S-740S.
- Simopoulos, A. P. (1991). —«Omega-3 fatty acids in health and disease and in growth and development». — *Am. J. Clin. Nutr.* **54**, 438-463.
- Sola, R., Motta, C., Maille, M., Bargallo, M. T., Boisnier, C., Richard, J. L. y Jacotot, B. (1993). —«Dietary monounsaturated fatty acids enhance cholesterol efflux from human fibroblasts. Relation to fluidity, phospholipid fatty acid composition, overall composition, and size of HDL3». — *Arterioscler. Thromb.* **13**, 958-966.

- Tamargo, J. (1993). –«Arteriosclerosis e hipertensión» en «Alteraciones Fisiopatológicas en el Hipertenso. Aplicaciones Terapéuticas», p. 151.– P. Aranda, (Ed.). –Liga Española para la Lucha contra la Hipertensión Arterial–, Madrid.
- Thompson, G. R. (1994). –«A Handbook of Hyperlipidaemia».– Current Science Ltd., London.
- Urie, A. L. (1986). –«Inheritance of high oleic acid in sunflower».– Crop. Sci. **25**, 986-989.
- Visioli, F. y Galli, C. (1994). –«Oleuropein protects low density lipoprotein from oxidation».– Life Sci. **55**, 1965-1971.
- Wardlaw, G. M. y Snook, J. T. (1990). –«Effects of diets high in butter, corn oil, or high-oleic acid sunflower oil on serum lipids and apolipoproteins in men».– Am. J. Clin. Nutr. **51**, 815-821.
- Wiseman, S. A., Mathot, J. N., de Fouw, N. J. y Tijburg, L. B. (1996). –«Dietary nontocopherol antioxidants present in extra virgin olive oil increase the resistance of low density lipoproteins to oxidation in rabbits».– Atherosclerosis **120**, 15-23.
- Woolf, N., Davies, M. J., Poole-Wilson, P. A., Sheridan, D. J. (1990). –«Ateroma».– Science Press Ltd, London.
- Yodia, R. (1990). –«Nutritional and stability characteristics of high oleic sunflower seed oil».– Fat Sci. Technol. **3**, 121-125.
- Yu, S., Derr, J., Etherton, T. D. y Kris-Etherton, P. M. (1995). –«Plasma cholesterol predictive equations demonstrate that stearic acid is neutral and monounsaturated fatty acids are hypocholesterolemic».– Am. J. Clin. Nutr. **61**, 1129-1139.
- Zampelas, A., Williams, C. M., Morgan, L. M., *et al.* (1994). –«The effect of triacylglycerol fatty acid positional distribution on postprandial plasma metabolite and hormone responses in normal adult men».– Br. J. Nutr. **71**, 401-410.
- Zemel, M. B. (1995). –«Insulin resistance, obesity and hypertension».– J. Nutr. **125**, 1715S-1717S.

Recibido: Mayo 1997.
Aceptado: Noviembre 1997.