

# Efecte de l'oli d'oliva i els seus compostos fenòlics en la reducció de factors de risc cardiovascular i de l'estrès oxidatiu

Ponència pronunciada el 16 de març de 2007 en la jornada sobre «L'oli d'oliva: del camp a la taula i més enllà», a Lleida.

**RESUM:** *El consum d'una certa quantitat diària d'oli d'oliva té efectes beneficiosos per a la salut humana, que són atribuïbles no solament a la presència d'àcids grassos monoinsaturats, sinó que hi ha d'haver altres factors presents en l'oli, com poden ser alguns compostos antioxidants. D'entre tots els que es troben a l'oli d'oliva, els que hi són en quantitats suficient per a contribuir a aquest efecte beneficiós són els compostos fenòlics. L'acció combinada dels compostos fenòlics i dels àcids grassos monoinsaturats pot mobilitzar les diferents fraccions del colesterol i tenir efectes sinèrgics sobre altres aspectes metabòlics que permeten una forta reducció de risc cardiovascular i de l'estrès oxidatiu. En aquest article s'exposen els resultats obtinguts en un estudi per a determinar l'efecte d'olis d'oliva similars però amb diferent contingut de compostos fenòlics en el perfil lipídic i l'estat oxidatiu/antioxidatiu en voluntaris sans. Aquest estudi s'integra dins del projecte policèntric internacional EUROLIVE, The effect of Olive Oil Consumption on Oxidative Damage in European Populations, de la Comissió Europea.*

**SUMMARY:** *The consumption of a certain daily amount of olive oil has beneficial effects for the human health. These effects cannot only attribute to fatty acids mono-unsaturated, but that must be other beneficial compounds in the olive oil, like the antioxidant ones. Of between all present products of this type in the olive oil, those that are in concentrations sufficient to contribute to the healthful effect are the phenol compounds. The combined action of these anti-oxidant compounds and the unsaturated fatty acids can mobilize the different fractions from the cholesterol and display synergy on other metabolic aspects that allow a reduction of the cardiovascular risk and oxidative stress. In this work the results of a study determining the olive oil effect with different phenol compound contents on the lipídic profile and oxidative/anti-oxidative state in healthy volunteers are exposed. This study is integrated in an international multidisciplinary project sponsored by the European Commission: EUROLIVE, The effect of Olive Oil Consumption on Oxidative Damage in European Populations.*

**MONTSERRAT FITÓ COLOMER**  
Unitat de Lípids i Epidemiologia  
Cardiovascular,  
Institut Municipal d'Investigació  
Mèdica (IMIM), Barcelona

## INTRODUCCIÓ

**D**onada la cada vegada més clara evidència científica dels beneficis del consum d'oli d'oliva, la FDA (Food and Drug Administration) ha permès la incorporació d'un missatge en l'etiqueta de les ampelles dels olis d'oliva referent als beneficis sobre el risc cardiovascular del consum de dues cullerades soperes (23 g) d'oli d'oliva al dia; aquest benefici és atribuït a l'aportament d'àcids grassos monoinsaturats (AGMI) (àcid oleic fonamentalment). Llavors, si els efectes beneficiosos de l'oli d'oliva són sols deguts als AGMI, la balança despesa/benefici no justificaria una recomanació a la societat del consum d'oli d'oliva verge. Per tant, investigar quin tipus d'oli d'oliva aporta més beneficis a la salut, en quin grau i gràcies a quins compostos, té unes implicacions evidents per a la salut pública.

Els olis d'oliva existents al mercat són l'oli d'oliva de pinyolada, l'oli d'oliva comú i l'oli d'oliva verge/extraverge, amb un contingut en compostos fenòlics (CF) nul-baix, mitjà i alt, respectivament. L'oli d'oliva verge i l'extraverge s'obtenen per procediments físics i per obtenir-los no s'utilitzen procediments químics (com la refinació), de manera que es preserva la qualitat dels seus components. La denominació d'ex-

traverge s'atribueix a l'oli d'oliva verge que ha estat sotmès a un procés de tast i per tant posseeix una gran palatabilitat i a banda posseeix un grau d'acidesa (nivell d'àcids grassos lliures) de 0,8° com a màxim. L'oli d'oliva verge ha de tenir una acidesa < 2°. L'oli d'oliva comú prové de la barreja d'oli d'oliva verge i refinat, i ha de tenir una acidesa < 1° (en aquest cas, un major grau d'acidesa indica una major proporció d'oli d'oliva verge a la barreja). A l'últim, l'oli de pinyolada d'oliva és una barreja entre l'oli de pinyolada refinat i oli d'oliva verge, l'acidesa del qual no pot superar 1° [1].

La composició de l'oli d'oliva consta d'una fracció saponificable i una fracció no saponificable, en la qual destaquen compostos antioxidants com els compostos fenòlics, l' $\alpha$ -tocoferol i el  $\beta$ -carotè; cal destacar que les quantitats de vitamina E i carotenoides aportades pel consum mitjà d'oli d'oliva en la nostra població són inferiors a les concentracions que han mostrat tenir activitat antioxidant en estudis *in vivo*. Els beneficis del consum d'oli d'oliva sobre la salut, en un principi es poden atribuir tant al seu alt contingut en àcid oleic com a la presència de CF en l'oli.

Està acceptat en la comunitat científica que tant el consum d'AGMI com d'àcids grassos poliinsaturats (AGPI) disminueix els nivells de co-

lesterol en la lipoproteïna de baixa densitat (LDL). Per altra banda hi ha resultats dispars sobre els efectes del consum d'AGMI i AGPI sobre el colesterol de les lipoproteïnes d'alta densitat (HDL). Alguns autors han publicat que hi ha un efecte nul; en canvi, altres defensen que es produeix un increment del colesterol-HDL (colesterol bo).

Existeix una evidència creixent que no sols els canvis quantitativs en els nivells de colesterol-LDL són un factor de risc per a la malaltia cardiovascular, sinó que el risc està lligat al grau d'oxidació de la LDL. Actualment la hipòtesi més acceptada considera l'aterosclerosi com el resultat d'una resposta inflamatòria de la paret vascular a diferents formes de lesió, que esdevé un procés de caràcter crònic [2, 3]. Les LDL penetren en l'espai subendotelial en zones on existeix una disfunció endotelial i es converteixen en LDL oxidades. Una vegada les partícules de LDL es troben a l'espai subendotelial ja no estan protegides pels antioxidants presents en el torrent circulatori, i són més susceptibles d'ésser oxidades; per això la càrrega antioxidant que es troba unida a les lipoproteïnes, com poden ésser els CF, té una gran importància, ja que pot protegir les partícules de LDL de l'oxidació. Els monòcits circulants, atrets per les LDL oxidades retingudes a la paret i la producció incrementada de la proteïna-1 quimiòtica per monòcits (MCP-1), s'adhereixen a l'endoteli i migren a l'íntima, i posteriorment s'activen en macròfags. Els receptors dels macròfags implicats en la captació de la LDL oxidada no estan regulats pel contingut intracel·lular de colesterol, per la qual cosa es produeix una acumulació de colesterol massiva i descontrolada, i es formen les cèl·lules escumoses. La posterior acumulació en l'íntima de cèl·lules escumoses origina l'estria grassa, la qual correspon a la lesió de tipus II en la classificació acceptada per l'American Heart Association, que categoritza les lesions ateroscleròtiques en vuit fases o estadis [4]. L'endoteli integra diverses funcions reguladores

**La FDA (Food and Drug Administration) ha permès la incorporació d'un missatge en les ampelles d'oli d'oliva referent als beneficis del seu consum sobre el risc cardiovascular**

que contribueixen a mantenir l'homeòstasi de la paret vascular. L'òxid nítric alliberat per l'endoteli no sols contribueix a mantenir el to arterial, sinó que també evita la proliferació de les cèl·lules musculars llises, disminueix l'adhesió de monòcits i l'agregació de plaquetes, i preserva de l'oxidació les LDL. Les propietats aterogèniques de la LDL oxidada són ben conegudes, i contribueixen al desenvolupament de tot aquest procés ateroscleròtic [5]: a) induïxen l'expressió de la proteïna quimiòtica de monòcits (MCP-1) i de molècules d'adhesió (VCAM-1 i P-selectina) en cèl·lules endotelials, fet que facilita la unió de monòcits circulants a l'endoteli; b) promouen la diferenciació de monòcits a macròfags; c) provoquen apoptosi de les cèl·lules endotelials i alteren la producció, per les cèl·lules endotelials, d'òxid nítric (vasodilatador); d) estimulen la proliferació de cèl·lules musculars llises; e) modulen l'activació de factors com el factor nuclear kappa B (NF-kB), punt clau en l'activació de múltiples efectes lligats al procés ateroscleròtic; f) promouen l'agregació plaquetària i la formació de tromboembolismes.

A finals dels anys vuitanta es va descriure la paradoxa francesa, que consistia en l'associació d'una alta ingesta de greixos amb una baixa incidència de malaltia cardiovascular. Per una altra part, el 1997 es va descriure una paradoxa albanesa que reflectia una alta esperança de vida en la població adulta amb una renda per càpita molt baixa, la qual cosa podia ésser deguda a una dieta saludable. I finalment el 1998 es va associar una alta prevalença de factors de risc cardiovascular i una baixa incidència d'infart de miocardi a Girona, en el context de l'estudi REGICOR [6]. Aquests van ésser els orígens de l'anomenada paradoxa del sud d'Europa o paradoxa mediterrània. Els factors protectors candidats a explicar aquesta paradoxa mediterrània poden ser factors lligats a l'estil de vida, com un increment de l'activitat física, una dieta cardiosaludable o la cohesió social existent a la nostra societat; cal te-

## Els beneficis del consum d'oli d'oliva sobre la salut es poden atribuir tant al seu alt contingut en àcid oleic com a la presència de compostos fenòlics en l'oli

nir en compte també les possibles interaccions gen-ambient d'aquests factors.

La comunitat científica accepta que la dieta mediterrània, dieta baixa en àcids grassos saturats, àcids grassos trans i colesterol, està associada a un baix risc cardiovascular [7]. La dieta mediterrània és rica en vegetals, fruits, llegums, altres aliments procedents de plantes i es caracteritza pel consum d'oli d'oliva verge com a principal aportament d'energia a través del greix. Contràriament a altres olis amb una composició en àcids grassos similar (com l'oli de gira-sol, soja i canola), l'oli d'oliva verge és un suc natural; en canvi, els olis de llavors han d'ésser refinats per força prèviament al seu consum. El procés de refinació implica una alteració de la composició original de l'oli, que disminueix el seu contingut en antioxidants. L'oli d'oliva verge és una font natural i saludable d'àcids grassos monoinsaturats i centenars de micronutrients, especialment antioxidants, com els CF, vitamina E i carotenoides [8].

Fins al moment, els CF de l'oli d'oliva han demostrat posseir potents propietats antioxidants enfront l'oxidació de lípids i DNA, en estudis experimentals *in vitro* [7]. Per altra part, els CF han demostrat millorar la funció endotelial mitjançant la disminució de l'expressió de molècules d'adhesió cel·lular, incrementant la disponibilitat d'òxid nítric i la captura intracel·lular de radicals lliures [9]. En estudis en animals, els CF de l'oli d'oliva han demostrat endarrerir la progressió de l'arteriosclerosi i exercir la seva acció antioxidant

*in vivo*. Els triterpens, com l'eritrodiol i l'àcid oleic, posseeixen propietats antiinflamatòries i antioxidants en estudis *in vitro*, i activitat vasodilatadora en estudis en animals [10].

Per altra banda és conegut que els CF de l'oli d'oliva són biodisponibles en humans [11], punt clau per a poder atribuir al seu consum efectes beneficiosos per a la salut. El principal CF present en l'oli d'oliva verge és l'hidroxitirozol i els seus secoroides i formes conjugades, i els lignans. S'ha demostrat que la seva absorció es produeix a l'intestí de manera dosiddependent i donat que les formes lliures d'aquests metabòlits no es detecten en plasma, la seva acció antioxidant *in vivo* s'atribueix als seus metabòlits biològics. La determinació del tirozol i hidroxitirozol en orina és un marcador biològic del consum d'oli d'oliva per part dels voluntaris i un punt essencial a l'hora de garantir un control del compliment de les intervencions que impliquen un consum d'oli d'oliva [12].

Els CF també tenen capacitat d'inhibir l'agregació plaquetària, modificar l'hemostasi i tenen propietats antitrombòtiques en estudis d'intervenció en humans [13]. Però els resultats sobre els beneficis dels CF de l'oli d'oliva a una dosi habitual en la nostra població en humans encara són escassos i controvertits. Fins al moment actual, els efectes protectors enfront l'oxidació lipídica en assajos clínics han estat més aparents en voluntaris sotmesos a condicions d'estrès oxidatiu, com pot ser una infart agut de miocardi o una malaltia vascular perifèrica. Amb

# En estudis experimentals *in vitro* els compostos fenòlics de l'oli d'oliva han demostrat posseir potents propietats antioxidants enfront l'oxidació de lípids i DNA

opacs amb l'oli d'oliva que havien de consumir i se'ls demanava que tornessin els contenidors al final de la intervenció, a fi de comprovar que havien complert l'objectiu. A banda d'això, el bon compliment dels voluntaris es va determinar mitjançant la determinació de tirosol i hidroxitirosol en orina de 24 hores (figura 1). Es va requerir a tots els voluntaris que evitessin un alt consum d'aliments amb contingut antioxidant (com vegetals, llegums, fruita, te, cafè, xocolata, vi i cervesa). Per altra banda, un nutricionista els explicava que la intervenció no consistia en una addició del greix de l'oli d'oliva a la seva dieta, sinó que consistia en una substitució del greix cru que habitualment consumien (com mantega, margarina o altres olis vegetals) per l'ús de 25 mL d'oli d'oliva cru. A banda es va passar als voluntaris un qüestionari de freqüència dietètica dels últims tres dies al principi de l'estudi i després de cada intervenció.

Es va seleccionar un oli d'oliva verge amb un elevat contingut en CF (366 mg/kg) i llavors es van determinar els nivells de vitamina E i

vista a poder establir amb precisió les propietats antioxidants *in vivo* d'aquests compostos i en general els efectes saludables dels CF de l'oli d'oliva en humans, cal realitzar més assajos aleatoritzats creuats i controlats tant en pacients amb malalties que impliquin un major grau d'estrès oxidatiu com en mostres més nombroses de voluntaris sans.

Els punts clau per a garantir una alta qualitat en el disseny d'estudis d'intervenció dietètica sobre els efectes antioxidants dels CF de l'oli d'oliva són:

— Un control dietètic del greix i dels compostos antioxidants ingerits.

— L'ús de marcadors d'oxidació amb una alta sensibilitat i precisió.

— La possibilitat d'ajustar pels valors basals de cada període d'intervenció.

— Marcadors biològics de compliment de la intervenció dels voluntaris.

— Períodes de blanqueig previs a les intervencions dietètiques.

En aquest context es va iniciar el projecte EUROLIVE [The Effect of Olive Oil Consumption on Oxidative Damage in European Populations. The EUROLIVE Study (QRLT-2001-00287)], un estudi multicèntric coordinat per la unitat de Lípids i Epidemiologia Cardiovascular de l'Institut Municipal d'Investigació Mèdica de Barcelona (IMIM-Hospital del Mar). L'objectiu de l'estudi era determinar l'efecte de tres olis d'oliva similars però amb diferent contingut en CF, en el perfil lipídic i l'estat oxidatiu/antioxidatiu en voluntaris sans [14].

## METODOLOGIA

El disseny de l'estudi fou aleatoritzat, creuat, controlat i doble-cec, on els voluntaris participaven (en un ordre d'intervenció diferent segons l'aleatorització) en tres intervencions consecutives de tres setmanes de durada cada una, precedides d'un període de blanqueig de dues setmanes de duració. Les intervencions consistien en el consum diari de 25 mL d'oli d'oliva en cru, de tres tipus d'oli d'oliva de composició similar però diferent contingut en CF. Al principi de cada intervenció es proporcionaven a cada voluntari els 21 contenidors

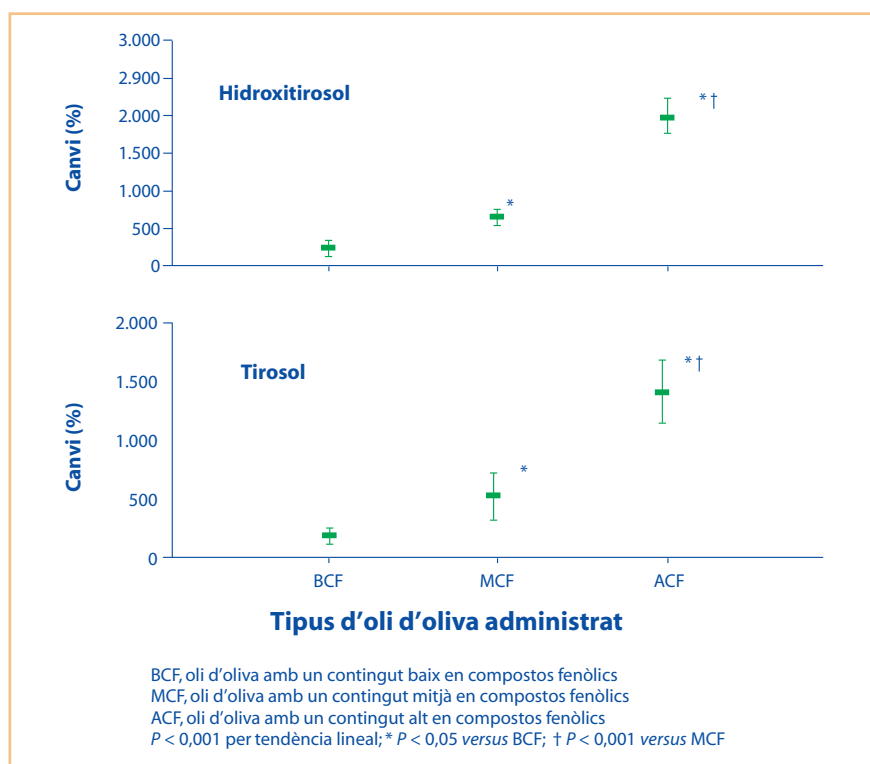


FIGURA 1. Marcadors del compliment de la intervenció amb oli d'oliva: tirosol i hidroxitirosol en orina

àcids grassos. Seguidament es va seleccionar un oli d'oliva refinat de la mateixa regió i collita que l'oli d'oliva verge escollit, amb un contingut similar en àcids grassos i altres nutrients. En el Departament de Galècnica de la facultat de farmàcia de Barcelona es va afegir vitamina E a l'oli d'oliva refinat per ajustar els valors de vitamina E als nivells presents a l'oli d'oliva verge. I després es va realitzar la barreja de l'oli d'oliva refinat i verge per aconseguir un oli d'oliva comú amb una composició en àcids grassos i altres nutrients totalment comparable a la de l'oli d'oliva refinat i verge, excepte per la composició en CF que seria el caràcter diferencial entre els tres olis. Per

tant, els efectes beneficiosos a testar en la intervenció dels tres tipus d'oli d'oliva es podrien atribuir al contingut en CF. A la taula 1 hi ha representada la composició dels tres olis d'oliva administrats.

Es van entrevistar 344 homes sans i finalment se'n van aleatoritzar 200 amb una edat compresa entre 20 i 60 anys. Els voluntaris van signar el corresponent consentiment informat per a participar en l'estudi, i es

## El consum diari d'oli d'oliva amb un alt contingut de compostos fenòlics no modifica l'activitat dels enzims antioxidants endògens

TAULA 1. Característiques analítiques de l'oli d'oliva administrat

	Tipus d'oli d'oliva		
	BCE	MCF	ACE
Grau d'acidesa (% àcid oleic)	0,03	0,08	0,18
Nivell de peròxids (mEq O <sub>2</sub> /kg)	4,12	5,89	11,28
<b>Àcids grassos (%)</b>			
C14:0	0,01	0,01	0,01
C16:0	10,63	10,50	10,63
C16:1	0,88	0,86	0,88
C17:0	0,05	0,05	0,04
C17:1	0,09	0,09	0,09
C18:0	3,27	3,13	2,84
C18:1	79,08	79,80	80,60
C18:2	4,64	4,21	3,35
C20:0	0,39	0,39	0,35
C18:3	0,58	0,58	0,58
C20:1	0,26	0,25	0,25
C22:0	0,11	0,10	0,10
C24:0	0,01	0,02	0,02
α-tocoferol (ppm)	229,00	228,00	228,00
<b>Compostos fenòlics (mg/kg)</b>	<b>2,70</b>	<b>164,00</b>	<b>366,00</b>
Esqualè (mg/g)	3,00	3,20	3,40
β-sitosterol (mg/g)	1,40	1,50	1,50
BCE, oli d'oliva amb un contingut baix en compostos fenòlics MCF, oli d'oliva amb un contingut mitjà en compostos fenòlics ACE, oli d'oliva amb un contingut alt en compostos fenòlics			



# Hi ha evidència científica per recomanar l'ús d'oli d'oliva ric en compostos fenòlics com a font de greix cru, per aconseguir beneficis addicionals en la prevenció dels factors de risc cardiovasculars

van sotmetre a una exploració física i a una anàlisi sanguínia per descartar qualsevol patologia. Els criteris d'exclusió eren: ser fumador, el consum de suplementos antioxidants, la presa de qualsevol fàrmac amb capacitat antioxidant, hiperlipidèmia, obesitat, diabetis, hipertensió, malalties intestinals i qualsevol altra malaltia o condició que pogués interferir el compliment de les intervencions. Les dones van ésser excloses de l'estudi per evitar la possible interferència dels estrògens en els resultats, ja que se sap que els

estrògens tenen potents propietats antioxidants.

Els nivells sèrics de colesterol total, glucosa i triglicèrids es van determinar per mètodes enzimàtics. El colesterol-HDL es va determinar pel mètode directe del detergent selectiu accelerador. El colesterol-LDL es va calcular per la fórmula de Friedwald. La LDL oxidada es va analitzar per immunoassaig. Els  $F_{2a}$ -isoprostans en plasma es van analitzar per cromatografia líquida d'alta precisió acoblada a espectrometria de masses. La cinètica dels diens conjugats

no induïts es va registrar per espectrofotometria. Els nivells de glutatió, àcid ascòrbic,  $\beta$ -carotè, vitamina E i lycopè en plasma es van determinar per cromatografia líquida d'alta precisió. L'activitat de la superòxid dismutasa, glutatió reductasa i peroxidasa i paroxonasa, es va determinar per mètodes semiautomatitzats [14]. Els àcids grassos hidroxilats en sèrum i els nivells d'hidroxitirosol i tirosol en orina de 24 hores es van determinar per cromatografia de gasos acoblada a espectrometria de masses.

## ESTADÍSTICA

La normalitat de les variables va ser analitzada pels gràfics de normalitat. Els tests ANOVA d'un factor i Kruskal-Wallis es van utilitzar per a determinar diferències a les característiques basals entre les tres intervencions d'oli d'oliva. Es va aplicar un model lineal general per a mesures repetides amb comparacions múltiples corregides pel mètode de Tukey, per a determinar diferències entre els valors a les postintervencions ajustats pels valors basals preintervencions.

TAULA 2. Mitjana del consum energètic (desviació estàndard), consum d'antioxidants i nutrients importants segons l'oli d'oliva administrat

Nutrients	BCF		MCF		ACF	
Consum energètic (kcal)	2.212	(690,6)	2.228	(741,4)	2.245	(650,0)
Hidrats de carboni (%)*	48,4	(27,6)	46,2	(9,5)	46,3	(9,3)
Proteïnes (%)*	15,3	(3,3)	15,6	(3,7)	15,4	(3,6)
Greix total Fat (%)*	36,2	(8,1)	36,2	(8,1)	36,1	(8,2)
Greix saturat (%)*	12,6	(3,5)	12,6	(3,5)	12,8	(3,6)
Greix monoinsaturat (%)*	14,6	(4,4)	14,7	(4,7)	14,7	(4,6)
Greix poliinsaturat (%)*	4,9	(2,0)	4,9	(1,9)	4,8	(1,9)
Vitamina C (mg)	102	(71,4)	104	(73,2)	115	(96,5)
Vitamina E (mg)	9,2	(4,8)	9,2	(5,6)	8,9	(4,9)
$\beta$ -carotè (mg)	2,4	(2,6)	2,6	(3,0)	2,2	(2,3)

\* Expressat en percentatge del total del consum energètic  
 BCF, oli d'oliva amb un contingut baix en compostos fenòlics  
 MCF, oli d'oliva amb un contingut mitjà en compostos fenòlics  
 ACF, oli d'oliva amb un contingut alt en compostos fenòlics

TAULA 3. Canvis<sup>1</sup> en el pes corporal, pressió arterial diastòlica i sistòlica, glucosa, lípids i marcadors d'oxidació després de la intervenció amb oli d'oliva amb un contingut alt (ACF), mitjà (MCF) i baix (BCF) en compostos fenòlics (mitjana (desviació estàndard))

	Intervenció d'oli d'oliva						P per tendència lineal <sup>2</sup>
	ACF		MCF		BCF		
	Postintervenció	canvi	Postintervenció	canvi	Postintervenció	canvi	
Índex massa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	24,1 (2,8)	0,03 (0,31)	24,1 (2,8)	0,05 (0,33)	24,0 (0,21)	0,01 (0,30)	0,55
Pressió arterial sistòlica (mmHg)	123 (0,88)	122 (0,95)	123 (0,89)	123 (0,85)	123 (0,82)	123 (0,93)	0,12
Pressió arterial diastòlica (mmHg)	75 (0,65)	76 (0,64)	76 (0,68)	76 (0,60)	76 (0,62)	76 (0,65)	0,78
Glucosa (mg/dL)	86 (6,6)	-0,29 (0,8)	86 (7,2)	-0,29 (8,5)	86 (5,9)	-0,08 (11,2)	0,27
Colesterol (mg/dL)							
Total	182 (37)	0,21 (21)	181 (36)	0,51 (24)	183 (37)	0,50 (17)	0,31
LDL	115 (34)	0,55 (19)	113 (33)	-0,88 (21)	115 (34)	-0,41 (18)	0,68
HDL	49,2 (10,8)	0,99 (6,1)*	49,6 (10,3)	1,23 (6,5)*	50,4 (11,1)	1,76 (5,3)*	0,018
Triglicèrids (mg/dL)	91 (37)	-6,1 (37)*	92 (37)	-5,0 (41)	91 (32)	-4,7 (32)*	0,90
Colesterol total/HDL	3,88 (1,11)	-0,09 (0,58)	3,81 (1,06)	-0,10 (0,55)	3,81 (1,07)	-0,12 (0,50)	0,005
Ràtio LDL/HDL	2,46 (0,95)	-0,05 (0,49)	2,38 (0,88)	-0,07 (0,49)	2,41 (0,93)	-0,09 (0,45)	0,052
LDL oxidada (U/L)	47 (18)	0,94 (17)	46 (16)	-1,85 (14)	45 (16)	-3,5 (15)*	0,014
Diens no induïts (mmol/mol chol)	2,60 (0,96)	-0,03 (0,83)	2,57 (0,92)	-0,20 (0,91)*	2,50 (0,91)	-0,18 (0,78)*	0,001
Àcids grassos hidroxilats (mmol/L)	1,26 (0,18)	-0,03 (0,51)	1,25 (0,18)	-0,06 (0,49)	1,21 (0,17)	-0,08 (0,49)*	0,004
8-oxodeoxiguanosina (nmol/24h urine)	18,6 (0,63)	-2,3 (0,75)*	17,9 (0,53)	-2,9 (0,50)*	18,1 (0,57)	-2,1 (0,55)*	0,16
Ràtio glutatió reduït oxidat	7,9 (2,2)	1,74 (2,9)*	8,2 (2,6)	2,0 (3,4)*	8,1 (1,6)	1,5 (3,7)*	0,16

1. Model lineal general; P < 0,05 versus el corresponent basal; test de Tukey  
2. Model lineal general utilitzant els valors postintervenció ajustats pel basal de l'estudi

## RESULTATS

No es van trobar diferències en l'estat basal entre els tres grups d'intervenció, pels valors d'energia, macronutrients, o els principals compostos antioxidants (vit E, beta-carotè...) o prooxidants (ferro). Per altra banda, tampoc no es van detectar diferències en els marcadors analitzats al principi de l'estudi entre els tres grups d'intervenció (excepte en dos d'ells, anticossos anti-LDL oxidada i 8-dGuo), la qual cosa mostrava que els tres grups d'intervenció al principi de l'estudi eren comparables; de tota manera, en les anàlisis estadístiques sempre s'ajustava pels valors basals previs a cada període d'intervenció. Així mateix, no es va detectar efecte d'arrossegament, avaluat com la interacció del tractament amb el període, en cap

dels marcadors analitzats. No es van detectar canvis en la despesa energètica en activitat física en el temps de lleure, del principi de l'estudi fins al final (mitjanes, 282 versus 275 kcal/dia). I la dieta va ésser similar en els tres grups durant cada intervenció (taula 2).

La taula 3 representa els canvis en el pes corporal, pressió arterial diastòlica i sistòlica, glucosa, lípids i marcadors d'oxidació després de la intervenció amb oli d'oliva amb un alt, mitjà i baix contingut en CF. Tant en el colesterol-HDL, la ràtio glutatió reduït/oxidat com en la 8-oxodeoxiguanosina, s'observa una millora dels nivells d'aquests marcadors en les tres intervencions de l'oli d'oliva, i en el cas del colesterol-HDL aquesta millora és major com més alt és el contingut en CF. Per tant, l'increment del colesterol-HDL es pot atri-

buir tant a l'acció dels CF com de l'àcid oleic. I en el cas del decrement de la 8-oxodeoxiguanosina i l'increment de la ràtio glutatió reduït/oxidat, s'ha d'atribuir a l'efecte del consum de l'àcid oleic (taula 3). Per altra part, es va observar una disminució dels nivells de triglicèrids, LDL oxidada, diens conjugats no induïts i àcids grassos hidroxilats, associats al contingut de CF dels olis d'oliva administrats (taula 3).

## DISCUSSIÓ

Els canvis detectats en les variables analitzades van ser moderats, tal com era d'esperar per a una intervenció amb dosis habituals d'un únic aliment durant tres setmanes. Els nostres resultats donen suport a les línies de recerca que han associat

# Per política de salut, el contingut fenòlic d'un oli d'oliva hauria d'estar present a l'etiquetatge de les botelles d'oli d'oliva

una dieta rica en AGMI amb una reducció de triglicèrids i un augment de colesterol-HDL, que seria una pauta aconsellada en les guies terapèutiques de malaltia cardiovascular. Però a més els resultats suggereixen un efecte independent dels CF de l'oli d'oliva, en l'increment del colesterol-HDL. L'augment del colesterol-HDL relacionat amb el contingut en CF de l'oli d'oliva, està d'acord amb els resultats obtinguts per altres grups de recerca en estudis d'intervenció amb aliments rics en CF en humans [14].

L'oxidació de lípids disminueix en relació directa amb el contingut fenòlic de l'oli d'oliva, especialment amb els marcadors directament associats a l'oxidació de la partícula de LDL. L'oxidació lipídica de la LDL (determinada pels diens conjugats i àcids grassos hidroxilats) o l'oxidació de l'apoproteïna B (determinada pels nivells de LDL oxidada) produeixen un canvi conformacional de l'apoproteïna B, que condueix a una major captació de LDL pel sistema monòcit-macròfag en l'espai subendotelial, promovent el procés ateroescleròtic. El consum d'oli d'oliva verge, ric en CF, comporta un increment del contingut total de CF lligats a la LDL, que protegirà la partícula de LDL en l'espai subendotelial on s'inicien les plaques ateroescleròtiques [15]. Els nivells circulants de LDL oxidada mostren una associació positiva amb la severitat de la síndrome coronària i han estat descrits com a marcadors de risc cardiovascular. Els mecanismes implicats en aquests efectes poden estar relacionats amb les propietats antioxidants dels CF de l'oli d'oliva i/o l'efecte protector global dels CF i el contingut en AGMI de l'oli d'oliva [14].

El consum diari d'oli d'oliva amb un alt contingut de CF no modifica l'activitat dels enzims antioxidants endògens. Se sap que en alguns estudis d'intervenció amb aliments rics en CF i suplementes d'antioxidants, s'ha descrit una disminució de l'activitat antioxidant d'aquests enzims, probablement per una falta d'inducció de la seva producció a causa de la disminució de radicals lliures. Per altra banda, aquest decrement està considerat com un efecte negatiu en situacions d'estrès oxidatiu, com l'exercici físic, on el paper dels enzims antioxidants és important per a frenar l'estrès oxidatiu. L'absència de canvis en els nivells de vitamines plasmàtics suggereix un efecte independent dels CF de l'oli d'oliva en l'estrès oxidatiu.

Com a limitacions de l'estudi cal mencionar el fet de no poder determinar la interacció entre els components de l'oli d'oliva i altres compostos de la dieta. De tota manera, la consistència dels resultats entre els diferents centres i països dóna solidesa a les conclusions. Els qüestionaris de consum dietètic són auto-administrats i per tant poden ser subjectius. I a l'últim, malgrat que el disseny de l'assaig clínic era doble-cec, els participants podien haver identificat els diferents tipus d'olis pel color i gust.

Com a conclusió de l'estudi, es pot resumir que el consum dels tres tipus d'oli d'oliva amb diferent contingut fenòlic produeix un benefici sobre el perfil lipídic, les defenses antioxidants endògenes (com la ràtio glutatió reduït/glutatió oxidat) i l'oxidació del DNA, sense modificar l'activitat dels enzims antioxidants. Ara bé, el contingut fenòlic de l'oli

d'oliva implica aconseguir uns majors beneficis tant en els nivells de colesterol-HDL com en marcadors d'oxidació de LDL, respecte als beneficis observats en la intervenció de l'oli d'oliva sense CF (per tant, atribuïts als AGMI). Per tant, es pot concloure que els resultats de l'estudi EUROLIVE proporcionen evidència científica per a recomanar l'ús d'oli d'oliva ric en CF com a font de greix cru, amb vista a aconseguir beneficis addicionals en la prevenció dels factors de risc cardiovasculars.

Fruit de l'estudi EUROLIVE, la Comunitat Europea dóna suport a les següents recomanacions a la població:

1. La millor elecció entre els olis d'oliva, sempre entre aquells olis d'oliva que siguin del gust personal del consumidor: és millor escollir els de més alt contingut fenòlic.

2. Per política de salut, el contingut fenòlic d'un oli d'oliva ha d'estar present a l'etiquetatge de les botelles d'oli d'oliva.

## BIBLIOGRAFIA

1. «Reglament (CE) 1989/2003, de la Comissió, de 6 de novembre de 2003, que modifica el Reglament (CEE) 2568/91, relatiu a les característiques dels olis d'oliva i dels olis de sàndia i sobre els seus mètodes d'anàlisi». *Diari Oficial de la Unió Europea*, L 295, p. 57-77.
2. FUSTER, V.; BADIMÓN, L.; BADIMÓN, J. J.; CHESEBRO, J. H. (1992). «The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (1)». *N. Engl. J. Med.*, 326, p. 242-250.
3. FUSTER, V.; BADIMÓN, L.; BADIMÓN, J. J.; CHESEBRO, J. H. (1992). «The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (2)». *N. Engl. J. Med.*, 326, p. 310-318.
4. STARY, H. C.; CHANDLER, A. B.; DINSMORE, R. E.; FUSTER, V.; GLAGOV, S.; INSULL, W. JR. (1995). «A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association». *Circulation*, 92, p. 1355-1374.
5. STEINBERG, D.; LEWIS, A. (1997). «Conner Memorial Lecture. Oxidative modification of LDL and atherogenesis». *Circulation*, 95, p. 1062-1071.



6. MASIÀ, R.; PENA, A.; MARRUGAT, J.; SALA, J.; VILA, J.; PAVESI, M. (1998). «High prevalence of cardiovascular risk factors in Gerona, Spain, a province with low myocardial infarction incidence. REGICOR Investigators». *J. Epidemiol. Community Health*, 52, p. 707-715.
7. PÉREZ-JIMÉNEZ, F.; ÁLVAREZ DE CIENFUEGOS, G.; BADIMÓN, L.; BARJA, G.; BATTINO, M.; BLANCO, A.; BONANOME, A.; COLOMER, R.; CORELLA-PIQUER, D.; COVAS M. I.; CHAMORRO-QUIRÓS, J.; ESCRICH, E.; GAFORIO, J. J.; GARCÍA LUNA, P. P.; HIDALGO, L.; KAFATOS, A.; KRIS-ETHERTON, P. M.; LAIRON, D.; LAMUELA-RAVENTÓS, R.; LÓPEZ-MIRANDA, J.; LÓPEZ-SEGURA, F.; MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, M. A.; MATA, P.; MATAIX, J.; ORDOVÁS, J.; OSADA, J.; PACHECO-REYES, R.; PERUCHO, M.; PINEDA-PRIEGO, M.; QUILES, J. L.; RAMÍREZ-TORTOSA, M. C.; RUIZ-GUTIÉRREZ, V.; SÁNCHEZ-ROVIRA, P.; SOLFRIZZI, V.; SORIGUER-ESCOFET, E.; TORRE-FORNELL, R. de la; TRICHOPOULOS, A.; VILLALBA-MONTORO, J. M.; VILLAR-ORTIZ, J. R.; VISIOLI, F. (2005). «International conference on the healthy effect of virgin olive oil». *Eur. J. Clin. Invest.*, 35, p. 421-424.
8. OWEN, R. W.; MIER, W.; GIACOSA, A.; HULL, W. E.; SPIEGELHALDER, B.; BARTSCH, H. (2000). «Phenolic compounds and squalene in olive oils: the concentration and antioxidant potential of total phenols, simple phenols, secoiridoids, lignans and squalene». *Food Chem. Toxicol.*, 38, p. 647-659.
9. CARLUCCIO, M. A.; SICULELLA, L.; ANCORA, M. A.; MASSARO, M.; SCODITTI, E.; STORELLI, C.; VISIOLI, F.; DISTANTE, A.; CATERINA, R. de (2003). «Olive oil and red wine antioxidant polyphenols inhibit endothelial activation: antiatherogenic properties of Mediterranean diet phytochemicals». *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 23, p. 622-629.
10. RODRÍGUEZ-RODRÍGUEZ, R.; HERRERA, M. D.; PERONA, J. S.; RUIZ-GUTIÉRREZ, V. (2004). «Potential vasorelaxant effects of oleanolic acid and erythrodiol, two triterpenoids contained in 'orujo' olive oil, on rat aorta». *Br. J. Nutr.*, 92, p. 635-642.
11. MIRÓ-CASAS, E.; COVAS, M. I.; FARRÉ, M.; FITÓ, M.; ORTUÑO, J.; WEINBRENNER, T.; ROSET, P.; TORRE, R. de la (2003). «Hydroxytyrosol disposition in humans». *Clin. Chem.*, 49, p. 945-952.
12. MIRÓ-CASAS, E.; COVAS, M. I.; FITÓ, M.; FARRÉ-ALBADALEJO, M.; MARRUGAT, J.; TORRE, R. de la (2003). «Tyrosol and hydroxytyrosol are absorbed from moderate and sustained doses of virgin olive oil in humans». *Eur. J. Clin. Nutr.*, 57, p. 186-190.
13. VISIOLI, F.; CARUSO, D.; GRANDE, S.; BOSISIO, R.; VILLA, M.; GALLI, G.; SIRTORI, C.; GALLI, C. (2005). «Virgin Olive Oil Study (VOLOS): vasoprotective potential of extra virgin olive oil in mildly dyslipidemic patients». *Eur. J. Nutr.*, 44, p. 121-127.
14. COVAS, M. I.; NYSSÖNEN, K.; POULSEN, H. E.; KAIKKONEN, J.; ZUNFT, H. J. E.; KIESEWETTER, H.; GADDI, A.; TORRE, R. de la; MURSU, J.; BÄUMLER, H.; NASCETTI, S.; SALONEN, J. T.; FITÓ, M.; VIRTANEN, J.; MARRUGAT, J. (2006). «The Effect of Polyphenols in Olive Oil on Heart Disease Risk Factors». *Ann. Int. Med.*, 145, p. 333-341.
15. GIMENO, E.; FITÓ, M.; LAMUELA-RAVENTÓS, R. M.; CASTELLOTE, A. I.; COVAS, M.; FARRÉ, M.; TORRE-BORONAT, M. C. de la; LÓPEZ-SABATER, M. C. (2002). «Effect of ingestion of virgin olive oil on human low-density lipoprotein composition». *Eur. J. Clin. Nutr.*, 56, p. 114-120.



Parc Temàtic de l'Oli a les Borges Blanques.