

Original

Consumo de aceite de oliva e incidencia de diabetes mellitus en la cohorte española seguimiento Universidad de Navarra (SUN)

A. Marí-Sanchis¹, J. J. Beunza², M. Bes-Rastrollo², E. Toledo², F. J. Basterra Gortariz^{2,3}, M. Serrano-Martínez² y M. A. Martínez-González²

¹Sección de Nutrición Clínica y Dietética. Hospital de Navarra. Pamplona. España. ²Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad de Navarra. España. ³Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital de Navarra. Pamplona. España.

Resumen

Introducción: Se conoce el beneficio de la dieta mediterránea sobre los factores de riesgo cardiovascular y sobre el metabolismo hidrocarbonado. No está claro sin embargo, el papel particular del aceite de oliva sobre la incidencia de diabetes mellitus tipo 2.

Objetivo: Evaluar el efecto específico del consumo de aceite de oliva sobre el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 en la cohorte española Seguimiento Universidad de Navarra.

Métodos: Un total de 10.491 participantes seguidos durante una media de 5,7 años fueron incluidos en el análisis. La valoración dietética inicial se realizó mediante un cuestionario previamente validado y con un total de 136 ítems. El evento de interés fueron los nuevos casos de diabetes incidente diagnosticados a los participantes durante el seguimiento mediante evaluaciones repetidas cada dos años. Se estimaron los riesgos relativos (odds ratios) de diabetes asociados a cada nivel de consumo de aceite de oliva (quintiles) mediante modelos de regresión logística para ajustar por posibles factores de confusión.

Resultados: La edad media fue de 38,9 + 11,4 años, con un índice de masa corporal de 23,8 + 3,4 kg/m². Se detectaron durante el seguimiento 42 nuevos casos de diabetes mellitus tipo 2. No hubo relación estadísticamente significativa entre el consumo de aceite de oliva y el riesgo de diabetes. La odds ratio ajustada para el quintil superior (vs. el inferior) fue de 1,11 (IC 95% 0,45-2,78) (p de tendencia = 0,32).

Conclusiones: No hemos encontrado asociación entre el consumo de aceite de oliva y la incidencia de diabetes tipo 2 en esta cohorte. La ausencia de asociación encontrada se podría atribuir a los pocos casos incidentes en una población sana y con pocos factores de riesgo. Probablemente sea necesario un seguimiento más prolongado de una cohorte Mediterránea con mayor riesgo basal para poder evaluar esta asociación.

(Nutr Hosp. 2011;26:137-143)

DOI:10.3305/nh.2011.26.1.4943

Palabras clave: Dieta mediterránea. Aceite de oliva. Diabetes mellitus. Ácidos grasos monoinsaturados.

Correspondencia: A. Marí-Sanchis.
Hospital de Navarra.
Camino Viejo de Cizur, 23.
31190 Navarra. España.
E-mail: amarisanchis@g.mail.com

Recibido: 12-VIII-2010.
Aceptado: 30-IX-2010.

OLIVE OIL CONSUMPTION AND INCIDENCE OF DIABETES MELLITUS, IN THE SPANISH SUN COHORT

Abstract

Introduction: The beneficial effects of the overall Mediterranean dietary pattern on cardiovascular risk factors and on carbohydrate metabolism are well known; however, it is unclear whether the consumption of olive oil in particular is able to reduce the incidence of type 2 diabetes.

Objective: To evaluate the specific effect of olive oil consumption on the risk of developing type 2 diabetes mellitus in a large Spanish cohort (the SUN Project).

Methods: We followed up 10,491 participants for a median of 5,7 years. Habitual diet was assessed at baseline with a semi-quantitative 136-item food-frequency questionnaire previously validated in Spain. The outcome of interest was incident type 2 diabetes diagnosed by a physician and confirmed by review of a medical report. The multivariate-adjusted odds ratios for incident type 2 diabetes for each of the 4 upper quintiles of olive oil consumption using the lowest quintile as the reference were assessed using logistic regression models.

Results: At baseline mean age was 38,9 + 11,38 year with a BMI of 23,8 + 3,41 kg/m². Forty two new cases of diabetes mellitus were diagnosed during follow-up. The adjusted odds ratio for the highest vs. the lowest quintile of consumption of olive oil was 1.11 (95% CI: 0.45-2.78; p for trend = 0.32).

Conclusions: We found no association between olive oil consumption and the incidence of type 2 diabetes. The lack of association could be attributed to the small number of observed incident cases of diabetes. Further studies in Mediterranean countries with a longer follow-up and a higher baseline risk are needed to evaluate this association.

(Nutr Hosp. 2011;26:137-143)

DOI:10.3305/nh.2011.26.1.4943

Key words: Mediterranean diet. Olive oil. Diabetes mellitus. Monounsaturated fatty acids.

Abreviaturas

AGM: Ácidos grasos monoinsaturados.
AGS: Ácidos grasos saturados.
ADC: Área debajo de la curva.
DM: Diabetes mellitus.
GLP-1: Péptido-1 similar al glucagón.
HbA1c: Hemoglobina glicosilada.
HC: Hidratos de carbono.
IC: Intervalo de confianza.
IMC: Índice de masa corporal.
MET: Equivalente metabólico.
OR: Odds ratio.
RR: Riesgo relativo.
SUN: Seguimiento Universidad de Navarra.

Introducción

La dieta mediterránea se define como el patrón alimentario caracterizado por ingesta de aceite de oliva como principal fuente de grasa, un alto cociente entre grasas monoinsaturadas/saturadas, elevado consumo de frutas, verduras, legumbres y cereales no refinados, bajo consumo de carnes y lácteos, consumo de fruta como postre principal, ingesta moderada de vino en las comidas y consumo moderado de pescado¹. La dieta mediterránea mejora los factores de riesgo cardiovascular², como son la presión arterial, el perfil lipídico, la disfunción endotelial, el estrés oxidativo y el estado trombogénico³. Además, es conocido el efecto beneficioso de esta dieta en el metabolismo hidrocarbonado tanto en sujetos normales como en sujetos con diabetes mellitus (DM) tipo 2⁴. De hecho, análisis previos de la cohorte SUN (Seguimiento Universidad de Navarra) demostraron una reducción de la incidencia de DM tipo 2 en aquellos sujetos sanos con mayor adherencia a este patrón global de dieta⁵. También se ha demostrado la protección de la dieta mediterránea frente a la incidencia de diabetes en una cohorte de supervivientes de infarto de miocardio⁶.

El aceite de oliva es la principal fuente de ácidos grasos monoinsaturados (AGM) en la dieta mediterránea con un 55-85% constituido por ácido oleico⁷. Y el ácido oleico contenido en el aceite de oliva suele representar el 60-80% de toda la ingesta de este ácido graso⁸. Pero además, el aceite de oliva contiene antioxidantes entre los que destacan la Vitamina E, carotenos y compuestos fenólicos entre los que se encuentran el hidroxitiroso y el tiroso entre otros⁷. Estos fenoles, microconstituyentes del aceite de oliva, son importantes en desarrollo de insulinoresistencia y, finalmente, del síndrome metabólico⁸. Recientemente se ha constatado una reducción en la actividad inflamatoria de determinadas enfermedades crónicas con un trasfondo inmunológico tras la administración de aceite de oliva⁹.

Distintos estudios han mostrado la mejoría en el perfil metabólico de los AGM en sujetos con DM2¹⁰⁻¹¹ así como los efectos protectores de estos ácidos en con-

creto sobre el desarrollo de la enfermedad cardiovascular¹². Sin embargo, no existe ningún estudio epidemiológico amplio hasta la fecha que haya analizado la asociación entre el consumo específico de aceite de oliva como elemento independiente y el riesgo de DM. Si bien otro tipo de grasas como las grasas trans han sido objeto de estudios específicos mostrando un aumento del riesgo de diabetes del 39% al aumentar en un 2% de la energía total el aporte de grasas trans¹³.

Los ácidos grasos poliinsaturados y en concreto los omega 3 han sido objeto de estudio para explicar su relación con la insulinoresistencia y el control glucémico¹⁴. Sin embargo, no está claro el papel particular del aceite de oliva, como fuente de AGM, sobre el metabolismo hidrocarbonado y en concreto en la incidencia de DM tipo 2 si bien se ha propuesto como un factor clave de los beneficios que aporta la dieta mediterránea sobre la salud¹⁵. Por este motivo y usando los datos del estudio SUN hemos evaluado el efecto del consumo del aceite de oliva sobre el riesgo de desarrollar DM tipo 2.

Material y métodos

El Proyecto SUN es una cohorte multipropósito prospectiva llevada a cabo en España¹⁶. Realiza el seguimiento de sus participantes mediante cuestionarios enviados por correo, tanto en el momento de incorporación al estudio, como cada 2 años. Aquellos participantes que no responden a los cuestionarios de seguimiento, reciben hasta 5 cartas adicionales solicitando dicho cuestionario. El reclutamiento de los participantes comenzó en el año 2000 y continúa permanentemente abierto, característica clave del estudio, ya que es una cohorte dinámica. De hecho, una media de entre 2.000 a 2.500 nuevos participantes son admitidos en la cohorte cada año. Todos sus miembros son graduados universitarios, y más de la mitad de ellos son profesionales sanitarios. Para garantizar un mínimo de seguimiento de dos años, 17.361 participantes reclutados antes de mayo del 2007 fueron candidatos a realizar este análisis ya que permanecieron suficiente tiempo en el estudio como para ser seguidos al menos dos años. Entre ellos, la tasa de retención fue de un 91% y se dispone de información longitudinal de 15.774 pacientes con un seguimiento de al menos dos años. Se excluyeron del estudio desde el inicio un total de 5.283 pacientes atendiendo a si cumplían uno o más de los siguientes criterios: a) diabetes prevalente desde el principio del estudio con un total de 384 participantes lo que representa el 1,9% b) ingesta calórica total fuera de unos límites previamente fijados y aceptados internacionalmente¹⁷ (< 2092 kJ/d or > 14.644 kJ/d en mujeres o < 3.347 kJ/d or > 16.736 kJ/d en hombres; en este caso fueron un total de 1.965 participantes o un 9,6%), c) enfermedad cardiovascular (fueron un total de 965 participantes o un 4,7%) o cáncer al inicio (1.118 participantes o un 5,5% de la población a estudio total), d)

participantes embarazadas al inicio del estudio o que se quedaron embarazadas durante el seguimiento (fueron un total de 1951 lo que equivale un 9,6%). En resumen, el número total de sujetos incluidos en el análisis fue de 10 491.

Valoración dietética

La dieta habitual se valoró inicialmente con un cuestionario semicuantitativo con 136 ítems, previamente validado en España¹⁸. El cuestionario ofrece 9 categorías de frecuencias de ingestas para cada ítem que incluía desde más de 6 veces al día a nunca o casi nunca. Cada ítem del cuestionario además informaba de un tamaño o porción. Se realizaron preguntas específicas en cuanto al consumo de aceite de oliva usado para aliñar ensaladas, en frituras o en aliño con la pasta y además se especificó el tipo de grasa utilizada al freír.

El consumo de la ingesta diaria se estimó multiplicando el tamaño por la frecuencia de consumo para cada ítem de alimento. La composición nutricional se tomó de las tablas de composición de alimentos españolas más recientes¹⁹⁻²⁰.

Valoración de variables no dietéticas

La valoración inicial también incluyó otras cuestiones con un total de 46 ítems para hombres y 54 para mujeres, para recopilar información sobre historia médica, hábitos alimentarios, estilo de vida así como variables sociodemográficas tales como edad, sexo, estado civil y actividad ocupacional. Los participantes fueron clasificados en cuanto a hábito tabáquico en nunca fumadores, ex-fumadores, o fumadores actuales. En cuanto a la actividad física se valoró en el inicio con un cuestionario validado que integraba 17 ítems al respecto.

El equivalente metabólico (MET) por semana se obtuvo usando el tiempo que se pasaba en 17 actividades y multiplicando el tiempo invertido por la tasa metabólica en reposo (MET score) específica para cada actividad²¹. La cantidad de MET por hora para todas las actividades se combinaron para obtener un total de MET-horas semanales. Estas estimaciones se correlacionaban adecuadamente con el gasto energético medido objetivamente mediante un acelerómetro triaxial en el estudio de validación realizado en una submuestra de la cohorte²².

Análisis estadístico

La principal exposición de interés fue el consumo de aceite de oliva que ajustamos por ingesta energética total utilizando el método de los residuales¹⁷. Este consumo de aceite de oliva ajustado por energía fue categorizado en 5 quintiles. El evento de nuestro estudio

fue todo nuevo caso (caso “incidente”) de DM tipo 2 referido por los participantes mediante uno de los cuestionarios de seguimiento. Todos los eventos fueron posteriormente confirmados por un médico especialista en Endocrinología, revisando los informes médicos enviados por los participantes. Para ello se descartaron todos los casos de diabetes prevalente presentes al momento de incorporarse al estudio. Se descartaron también los casos probables.

Se realizó un análisis de regresión logística para estimar la odds ratio (OR) de DM en cada uno de los 4 quintiles superior de consumo de aceite de oliva en comparación con el quintil inferior. Llevamos a cabo tres análisis: el primero estuvo ajustado únicamente por edad y sexo; en un segundo análisis llamado “Modelo Multivariable 1” se ajustó por edad y sexo y además por índice de masa corporal (IMC), actividad física, antecedentes familiares de DM o diabetes gestacional, hipercolesterolemia, hipertensión, así como ingesta energética total—todos ellos considerados factores de riesgo conocidos para el desarrollo de DM— y por último un tercer análisis llamado “Modelo Multivariable 2” que contenía todas aquellas variables del modelo Multivariable 1 a las que se añadieron la ingesta de alcohol (variable continua), el hábito tabáquico, ingesta de grasas trans (continua), ingesta de bebidas azucaradas (continua), síndrome de apneas del sueño y por último ingesta de cafeína (continua). Los valores *P* están basados en tests a dos colas y se han considerado estadísticamente significativos los valores de $p < 0,05$. Para realizar los análisis estadísticos se ha utilizado el programa SPSS 15.0.

Resultados

Las características de los participantes al inicio del estudio y según quintiles de consumo de aceite de oliva, se recogen en la tabla I. Entre los participantes con mayor consumo de aceite de oliva había más mujeres, tenían mayor edad, había más ex-fumadores, tenían consumo de verduras y menor consumo de frutas, de bebidas azucaradas y menor ingesta energética total. Durante el tiempo de seguimiento, el número de casos incidentes de diabetes fue de 42, con una incidencia acumulada de 7 casos/10.000 p-año.

En la tabla II se recoge el riesgo de diabetes incidente según quintiles de consumo de aceite de oliva, usando la categoría de menor consumo como grupo de referencia. Observamos una OR en el grupo con mayor consumo de aceite de oliva (quintil 5) de 1,11 (IC 95%: 0,45-2,78) comparado con el grupo de menor consumo (primer quintil) (p de tendencia 0,32).

Discusión

En este estudio prospectivo realizado en una cohorte sana de adultos jóvenes o de mediana edad, no hemos

Tabla I
Características iniciales según quintiles de consumo de aceite de oliva. Proyecto SUN 1999-2009

	Quintil 1	Quintil 2	Quintil 3	Quintil 4	Quintil 5
N	2.098	2.098	2.099	2.098	2.098
Consumo de aceite de oliva (gr/d)	4 (3)	10 (1)	15 (2)	22 (3)	40 (14)
Edad (años)	37 (12)	39 (11)	40 (11)	39 (11)	40 (11)
IMC (kg/m ²)	24 (3,4)	24 (3,3)	24 (3,4)	24 (3,5)	24 (3,5)
Sexo (% mujeres)	45	45	49	61	64
Tabaco (% fumador actual)	21	23	21	23	23
Tabaco (% ex-fumador)	25	29	30	30	35
Actividad física (METs-h/semana)	26 (24)	25 (22)	24 (21)	25 (23)	23 (20)
Consumo fruta (g/día)	370 (393)	317 (253)	298 (245)	373 (311)	329 (254)
Consumo verdura (g/d)	488 (343)	470 (312)	466 (279)	562 (342)	558 (325)
Consumo alcohol (g/d)	7,6 (11,8)	7,3 (10,4)	6,9 (10,3)	7,0 (10,4)	7,0 (10,5)
Consumo ácidos grasos trans (g/d)	1 (0,7)	1 (0,5)	1 (0,5)	1(0,6)	1 (0,5)
Consumo cafeína (mg/d)	45 (43)	41 (38)	40 (37)	46 (40)	47 (41)
Bebidas azucaradas (unidades/día)	0,28 (0,5)	0,21 (0,4)	0,18 (0,4)	0,19 (0,4)	0,18 (0,4)
Ingesta energética total (kcal/día)	2.703 (564)	2.279 (569)	2.058 (552)	2.451 (669)	2.361 (584)
Proteínas (gr/d)	119 (28)	103 (26)	96 (25)	108 (29)	100 (26)
Lípidos (g/d)	105 (30)	88 (28)	81 (27)	100 (33)	105 (31)
Hidratos de carbono (g/d)	308 (86)	255 (77)	225 (74)	267 (89)	241 (78)
Hipertensión (%)	7,2	7	7,8	6,2	6,4
Hipercolesterolemia (%)	13,8	17,8	18,8	17,3	18,6
Antecedentes familiares DM (%)	13,1	14,3	15,3	15,8	16,5
Síndrome de apnea del sueño (%)	1,9	2,1	2,6	1,3	1,2

*Media (desviación estándar) salvo que se especifique de otra forma.

encontrado asociación alguna entre el consumo de aceite de oliva y el desarrollo de DM tipo 2.

Según la literatura disponible hasta el momento no hay ningún estudio epidemiológico analítico que haya valorado el efecto específico del aceite de oliva, como elemento único y su relación con la incidencia de diabetes. Si bien es verdad, disponemos de algunos artículos a los que nos referiremos más adelante que han valorado el consumo aceite de oliva como principal fuente de AGM y su relación con el metabolismo de la glucosa, insulina y con los niveles de incretinas pero no de forma directa con el desarrollo de diabetes, como entidad clínica de nuevo diagnóstico en un seguimiento prospectivo. Y además disponemos de estudios que analizan el efecto de distintos tipos grasas y el riesgo de DM pero sin valorar el consumo de aceite de oliva de forma específica¹³.

No se han publicado metanálisis sobre la asociación del aceite de oliva y diabetes. Si bien un metanálisis realizado por Garg²³ que valoraba la ingesta de AGM, en ocasiones procedente de aceite de oliva, demostró una mejoría en el perfil lipídico y del metabolismo glucémico en aquellos sujetos diabéticos con una dieta rica en AGM en comparación con aquellos sujetos también diabéticos cuya dieta era rica en hidratos de carbono (HC). Esta mejoría en el metabolismo glucémico

se traducía en un descenso de la glucemia basal de 0,23 mmol/L (IC 95%: -0,39 a -0,06 mmol/L), en la glucemia postprandial ($8,8 \pm 2,1$ comparado con $10,1 \pm 2,8$ mmol/L en el grupo con ingesta de HC $p < 0,05$) y en los perfiles de 24 horas de glucemia e insulinemia aunque sin mejoría en la insulinosensibilidad, $16,5 \pm 2,3$ en el grupo rico en AGM comparado con $14,7 \pm 1,4$ mmol*kg⁻¹*min⁻¹ en el grupo con dieta rica en HC ($p = 0,18$). Otros estudios han corroborado estos resultados mostrando una mejoría en el metabolismo glucémico de aquellos sujetos con DM tipo 2 que cambian de una dieta rica en HC a una dieta rica en AGM²⁴. Sin embargo otros estudios no han encontrado diferencias entre estas dos dietas y su efecto directo en la respuesta glucémica e insulínica. Así en el estudio de Brehm et al.²⁵ los valores de insulinoresistencia medidos en HOMA IR tras 12 meses de seguimiento con dietas ricas en HC y AGM, fueron de $7,6 \pm 0,8$ y de $7,8 \pm 1,0$ respectivamente, los de insulina $287 \pm ,7$ y $251 \pm 23,6$ pmol/L respectivamente y los valores de glucemia fueron $127 \pm 5,5$ y $142 \pm 8,1$ mg/dl respectivamente, sin encontrarse diferencias significativas entre ambos grupos. Estos mismos resultados se obtuvieron en un estudio de intervención en sujetos diabéticos que fueron aleatorizados a las dos dietas en cuestión: la clásica dieta rica en HC y otra dieta rica en AGM, procedente

Tabla II
Odds ratios e intervalos de confianza al 95% de diabetes incidente según quintiles de consumo basal de aceite de oliva.
Proyecto SUN 1999-2009

	Quintil 1	Quintil 2	Quintil 3	Quintil 4	Quintil 5	p de tendencia
N	2098	2098	2099	2098	2098	
Casos de diabetes incidente	10	5	6	10	11	
Ajustado por sexo y edad	1 (Ref.)	0,48 (0,16-1,40)	0,57 (0,21-1,58)	1,18 (0,48-2,86)	1,27 (0,53-3,04)	0,23
Multivariable 1 [†]	1 (Ref.)	0,37 (0,12-1,23)	0,41 (0,14-1,19)	0,94 (0,38-2,36)	1,04 (0,43-2,55)	0,35
Multivariable 2 [‡]	1 (Ref.)	0,41 (0,13-1,25)	0,44 (0,15-1,30)	0,98 (0,39-2,48)	1,11 (0,45-2,78)	0,32

[†]Ajustado por las variables del modelo crudo y IMC, actividad física (METs), antecedentes familiares de DM , diabetes gestacional, hipercolesterolemia, hipertensión arterial e ingesta energética total.

[‡]Ajustado por las variables del modelo multivariable 1 y hábito tabáquico, ingesta de alcohol, ingesta de grasas trans, consumo de zumos de frutas, ingesta de bebidas azucaradas, síndrome de apnea del sueño e ingesta de cafeína.

de aceite de oliva, observando efectos similares en el metabolismo glucémico. En este caso los valores de hemoglobina glicosilada (Hb A1c) (%) tras el seguimiento de la dieta rica en HC durante 6 semanas fue de $6,5 \pm 1,0$ y los de la glucemia basal (mg/dl) (164 ± 58) mientras que en el grupo rico en AGM los valores de Hb A1c fueron de $6,7 \pm 1,3$ y los de glucemia basal 177 ± 58 , no encontrándose tampoco diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,2$)²⁶. Sin embargo, en otro estudio de intervención que comparaba el efecto de tres dietas: una rica en AGM, otra baja en grasa y otra dieta control sobre el metabolismo glucémico y la insulinoresistencia mostró el beneficio de la primera sobre las restantes, si bien no queda reflejado si la fuente de AGM procede principalmente de aceite de oliva y en qué proporción²⁷.

Otros ensayos de intervención dietética han demostrado el beneficio de la dieta mediterránea rica en aceite de oliva. En el primero de ellos se detecta una mejoría de la función de la célula β y de la insulinosensibilidad cuando se aumenta la proporción de AGM sobre los ácidos grasos saturados (AGS) procedentes de la dieta²⁸. Este resultado fue corroborado por el de Rojo-Martínez et al.²⁹ que sugiere una mejoría de la función de la célula β cuantificable por la insulinosécración.

Otros estudios han evaluado de forma prospectiva el efecto del aceite de oliva de forma específica en comparación con una dieta rica en HC en sujetos insulinoresistentes. Así Paniagua et al.³⁰ mostró que un desayuno basado en aceite de oliva mejoraba los niveles de péptido-1 similar al glucagón (GLP-1) comparado con una dieta isocalórica rica en HC ($4,22 \pm 0,7$, $1,85 \pm 1,1$ respectivamente, $p < 0,05$) y disminuía los valores de glucemia postprandial (área debajo de la curva (ADC) $7,8 \pm 1,3$ y $11,9 \pm 2,7$ mmol*180 min/L, $p < 0,05$ respectivamente) y las concentraciones de insulina (ADC 1.004 ± 147 y 2.667 ± 329 pmol* 180 min/L, $p < 0,01$ respectivamente) en comparación con una dieta rica en HC.

Nuestros resultados concuerdan en cierta manera con los obtenidos en el estudio de las enfermeras norteamericanas¹³ que concluyeron que la ingesta de grasa monoinsaturada no presentaba asociación alguna con el riesgo de desarrollar DM tipo 2 (RR = 1,05; IC 95%: 0,91-1,2 $p = 0,52$). Si bien en el estudio nortamericano no se valoró específicamente el efecto específico del consumo aceite de oliva sino sólo la ingesta de los distintos tipos de grasa. Otras fuentes de grasa monoinsaturada, fundamentalmente alimentos cárnicos, son también importantes en la población norteamericana.

Soriguer et al³¹ han estudiado los efectos concretos de dos tipos de aceite constatando los efectos deletéreos traducidos en aumento de la insulinoresistencia en aquellos sujetos que cocinaban con aceite de girasol con respecto a los que lo hacían con aceite de oliva (OR = 0,5). Es bien sabido que la insulinoresistencia es un factor de riesgo para el desarrollo de la DM tipo 2, sin embargo en ese estudio no se valoró la incidencia de DM. Los resultados de otro estudio, esta vez realizado en Italia³² sugirieron que el consumo de aceite de oliva se asociaba inversamente a los niveles de glucemia, pero además de no valorar la incidencia de nuevos casos de DM tipo 2, ese estudio italiano debe considerarse con cautela al haber seguido un diseño transversal que impide controlar el sesgo de causalidad inversa, cosa que en nuestro caso no sucede.

Hay posibles mecanismos que se han invocado para explicar una supuesta acción beneficiosa del consumo de aceite de oliva sobre el riesgo. En primer lugar se ha hablado del efecto beneficioso de los AGM sobre el metabolismo glucémico y sobre la insulinoresistencia. En un segundo término se postula la capacidad del aceite de oliva de mejorar la respuesta de las incretinas. En concreto parece aumentar la GLP-1 hormona anti-diabética secretada por las células L del ileon que actúa a nivel pancreático aumentando la secreción de insulina dependiente de glucosa³³ y a nivel periférico aumentando la insulinosensibilidad^{30,34-36}. Un tercer aspecto a considerar sería la influencia de la ingesta de grasas sobre la composición lipídica de las membranas celulares porque en virtud de esta composición puede

afectar a la acción de la insulina a través de su receptor³⁷. Todos estos mecanismos no han recibido todavía un soporte epidemiológico basado en la observación de una reducción de la incidencia de casos clínicamente diagnosticados de DM tipo 2 asociados a un mayor consumo de aceite de oliva. Es posible que sólo el aceite de oliva virgen, rico en polifenoles, sea capaz de lograr estos resultados². Sin embargo, en nuestro estudio al usar un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos, desafortunadamente no podemos diferenciar entre las distintas variedades de aceite de oliva.

Existe un contraste entre el efecto protector tan llamativo que presentó el patrón global de dieta mediterránea en nuestra cohorte y la nula asociación para uno de los componentes esenciales de este patrón, que es el aceite de oliva. De todos modos, es bien conocido que el patrón global de dieta mediterránea suele ser más importante que la suma de sus partes. También es posible que gran parte del efecto protector de este patrón se deba al alto contenido en fibra de quienes lo siguen mejor³⁸. Pero lo más posible es que el número de eventos clínicos observados junto a las dificultades intrínsecas de la epidemiología nutricional hagan que sea necesario un seguimiento a más largo plazo para poner de manifiesto una posible protección. No obstante, nuestra cohorte representa el primer estudio epidemiológico en el mundo que ha valorado de forma directa y con un diseño prospectivo la influencia del consumo de aceite de oliva sobre el riesgo de DM tipo 2.

Otros puntos fuertes de nuestro estudio se mencionan a continuación. En primer lugar, el propio diseño del estudio al ser prospectivo y con más de 10.000 participantes da solidez al mismo. En segundo lugar, la tasa de seguimiento es alta lo que disminuye el riesgo de sesgos por pérdidas que suele ser la principal amenaza para la validez de muchos estudios longitudinales. Y en último lugar, el hecho de que los participantes cuenten con un alto nivel educativo y una gran motivación hace que la información que proporcionan sea más fiable y refuerce la validez de los resultados.

De la misma forma podemos encontrar limitaciones a nuestro estudio. Esta ausencia de relación puede atribuirse en un primer lugar a las características iniciales de nuestra población que al ser muy joven, delgada, activa y con pocos factores de riesgo para el desarrollo de DM, hace esperar un escaso número de eventos y a consecuencia una reducida potencia estadística.

Conclusión

No hemos encontrado asociación entre el consumo de aceite de oliva y la incidencia de diabetes mellitus tipo 2 en la cohorte SUN. De momento, puede decirse que no existe evidencia para recomendar el consumo de aceite de oliva en la prevención de la diabetes tipo 2. Posteriores estudios con un mayor seguimiento serán necesarios para evaluar mejor esta asociación. También se requerirán grandes ensayos de prevención pri-

maria con asignación al azar de una intervención basada en consumo de aceite de oliva virgen extra.

Agradecimientos

Agradecemos a los participantes del proyecto SUN por su colaboración y ayuda. También agradecemos a los otros miembros investigadores del proyecto SUN, incluyendo a Alonso A, Benito S, de Irala J, de la Fuente-Arrillaga C, Delgado-Rodríguez M, Guillen-Grima F, Krafka J, Llorca J, Lopez del Burgo C, Martínez JA, Nuñez-Córdoba JM, Pimenta AM, Sánchez D, Sánchez-Villegas A, Seguí-Gómez M, Vázquez Z. Por último, agradecemos a los miembros del Departamento de Nutrición de la Harvard School of Public Health (A Ascherio, F B Hu, W C Willett) que nos ayudaron en el diseño del proyecto SUN.

Cabe reseñar la financiación con la que ha contado este artículo: Ministerio de Sanidad Español (Instituto de Salud Carlos III, Fondo de Investigaciones Sanitarias proyectos PI01/0619, PI030678, PI040233, PI042241, PI050514, PI050976, PI070240, PI070312, PI0801943, PI080819, RD 06/0045 y G03/140), el Gobierno Foral de Navarra (Departamento de Salud, 36/2001, 43/2002, 41/2005, 36/2008) y la Universidad de Navarra.

Referencias

1. Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C and Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean Diet and Survival in a Greek Population. *N Engl J Med* 2003; 348: 2599-608.
2. Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Ruiz-Gutiérrez V, Covas MI et al. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial; PREDIMED Study Investigators. *Ann Intern Med* 2006; 145: 1-11.
3. López-Miranda J, Pérez-Jiménez F, Ros E, De Caterina R, Badimón L, Covas MI et al. Olive oil and Health: Summary of the II International conference on olive oil and Health consensus report, Jaén and Córdoba (Spain) 2008. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2010; 20: 284-294.
4. Ros E. Dietary cis-monosaturated fatty acids and metabolic control in type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 617S-625S.
5. Martínez-González MÁ, De la Fuente-Arrillaga C, Nunez-Córdoba JM, Basterra-Gortari FJ, Beunza JJ, Vázquez Z et al. Adherence to Mediterranean diet and risk of developing diabetes: prospective cohort study. *BMJ* 2008; 336: 1348-51.
6. Mozaffarian D, Marfisi R, Levantesi G, Silletta MG, Tavazzi L, Tognoni G et al. Incidence of new-onset diabetes and impaired fasting glucose in patients with recent myocardial infarction and the effect of clinical and lifestyle risk factors. *Lancet* 2007; 370: 667-75.
7. James WP, Duthie GG, Wahle KW. The Mediterranean diet: protective or simply non-toxic? *Eur J Clin Nutr* 1989; 43 (Suppl. 2): 31-41.
8. Tierney AC, Roche HM. The potential role of olive oil-derived MUFA in insulin sensitivity. *Mol Nutr Food Res* 2007; 51: 1235-48.
9. Puertollano MA, Puertollano E, Alvarez de Cienfuegos G, de Pablo Martínez MA. Aceite de oliva, sistema inmune e infección. *Nutr Hosp* 2010; 25: 1-8.
10. Bonanome A, Visona A, Lusiani L, Beltramello G, Confortin L, Biffanti S et al. Carbohydrate and lipid metabolism in patients

- with non-insulin-dependent diabetes mellitus: effects of a low-fat, high-carbohydrate diet vs a diet high in monounsaturated fatty acids. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 586-590.
11. Lerman-Garber I, Ichazo-Cerro S, Zamora-González J, Cardoso-Saldaña G, Posadas-Romero C. Effect of a high-monounsaturated fat diet enriched with avocado in NIDDM. *Diabetes Care* 1994; 17: 311-315.
 12. Aguilera CM, Ramírez-Tortosa MC, Mesa MD, Gil A. Efectos protectores de los ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados sobre el desarrollo de la enfermedad cardiovascular. *Nutr Hosp* 2001; 16: 78-9.
 13. Salmerón J, Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Rimm EB, Willett WC. Dietary fat intake and risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 1019-1026.
 14. Martín de Santa Olalla L, Sánchez Muniz FJ, Vaquero MP. Ácidos grasos n-3 en el metabolismo de la glucosa y la sensibilidad a la insulina. *Nutr Hosp* 2009; 24: 113-127.
 15. Hu FB. The Mediterranean Diet and Mortality- olive oil and beyond. *N Engl J Med* 2003; 348: 2595-6.
 16. Seguí-Gómez M, de la Fuente C, Vázquez Z, de Irala J, Martínez-González MA. Cohort profile: 'the Seguimiento Universidad de Navarra' (SUN) study. *Int J Epidemiol* 2006; 35: 1417-22.
 17. Willett W. Nutritional Epidemiology. 2nd ed. New York: Oxford University Press, 1998
 18. Martín-Moreno JM, Boyle P, Gorgojo L et al. Development and validation of a food frequency questionnaire in Spain. *Int J Epidemiol* 1993; 22: 512-9.
 19. Mataix-Verdú J, Mañas-Almendros M. Tabla de composición de alimentos. 4ª ed. Granada: Universidad de Granada, 2003.
 20. Moreiras F, Carvajal A, Cabrera L. Tablas de composición de alimentos. 9ª ed. Madrid: Pirámide, 2005.
 21. Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, Irwin ML, Swartz AM, Strath SJ, et al. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32 (Suppl. 9): S498-S504.
 22. Martínez-González MA, López-Fontana C, Varo JJ, Sanchez-Villegas A, Martínez JA. Validation of the Spanish version of the physical activity questionnaire used in the Nurses' Health Study and the Health Professionals' Follow-Up Study. *Public Health Nutr* 2005; 8: 920-927.
 23. Garg A. High-monounsaturated-fat diets for patients with diabetes mellitus: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 577S-82S.
 24. Low CC, Grossman EB, Gumbiner B. Potentiation of effects of weight loss by monounsaturated fatty acids in obese NIDDM patients. *Diabetes* 1996; 45: 569-75.
 25. Brehm BJ, Latton BL, Summer SS, Boback JA, Gilchrist GM, Jandalek RJ et al. One-Year Comparison of a High-Monounsaturated Fat Diet With a High-Carbohydrate Diet in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 215-220.
 26. Rodríguez-Villar C, Manzanares JM, Casals E, Pérez-Heras A, Zambón D, Gomis R et al. High-monounsaturated fat, olive oil-rich diet has effects similar to a high-carbohydrate diet on fasting and postprandial state and metabolic profiles of patients with type 2 diabetes. *Metabolism* 2000; 49: 1511-1517.
 27. Due A, Larsen TM, Hermansen K, Stender S, Holst JJ, Toubro S et al. Comparison of the effects on insulin resistance and glucose metabolism 6-mo high-monounsaturated-fat, low-fat, and control diets. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 855-62.
 28. López S, Bermudez B Pacheco YM, Villar J, Abia R, Muriana FJ. Distinctive postprandial modulation of beta cell function and sensitivity by dietary fats: monounsaturated compared with saturated fatty acids. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 638-44.
 29. Rojo-Martínez G, Esteva I, Ruiz de Adana MS, García Almeida JM, Tinahones F, Cardona F et al. Dietary fatty acids and insulin secretion: a population-based study. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60: 1195-200.
 30. Paniagua JA, de la Sacristana AG, Sánchez E, Romero I, Vidal-Puig A, Berral FJ, et al. A MUFA-Rich Diet Improves postprandial glucose, lipid and GLP-1 responses in insulin-resistant subjects. *J Am Coll Nutr* 2007; 26: 434-444.
 31. Soriquer F, Esteva I, Rojo-Martínez G, Ruiz de Adana, M.S. et al. Oleic acid from cooking oils is associated with lower insulin resistance in the general population (Pizarra study). *Eur J Endocrinol* 2004; 150: 33-39.
 32. Trevisan M, Krogh V, Freudenheim J, Brake A, Muti P, Panico S et al. Consumption of olive oil, butter, and vegetable oils and coronary heart disease risk factors. The Research group ATSRF2 of the Italian National Research Council. *JAMA* 1990; 263: 688-92.
 33. Kreymann B, Ghatei MA, Williams G, Bloom SR. Glucagon-like peptide-1 7-36: a physiological incretin in man. *Lancet* 1987; 2: 1300-1304.
 34. D'Alessio DA, Prigeon RL, Ensink JW. Enteral enhancement of glucose disposition by both insulin-dependent and insulin-independent processes—a physiological role of glucagon-like peptide I. *Diabetes* 1995; 44: 1433-1437.
 35. Thomsen C, Storm H, Holst JJ, Hermansen K. Differential effects of saturated and monounsaturated fats on postprandial lipemia and glucagon-like peptide 1 responses in patients with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 605-11.
 36. Rocca AS, Lagrega L, Kalitsky J, Brubaker P.L. Monounsaturated fatty acid diets improve glycemic tolerance through increased secretion of Glucagon-Like Peptide-1*. *Endocrinology* 2001; 142: 1148-1155.
 37. Ryan M, McInerney D, Owens D, Collins P, Johnson A, Tomkin GH. Diabetes and the Mediterranean diet: a beneficial effect of oleic acid on insulin sensitivity, adipocyte glucose transport, and endothelium-dependent vasoreactivity. *Q J Med* 2000; 93: 85-91.
 38. Babio N, Balanza R, Basulto J, Bulló M, Salas-Salvadó J. Fibra dietética: influencia sobre el peso corporal, el control glicémico y el perfil del colesterol plasmático. *Nutr Hosp* 2010; 25: 327-340.