

Ensayo de investigación

Presencia de dislipidemias en áreas de alta marginación

Recibido: 22-10-2019 Aceptado: 08-05-2020 (Artículo Arbitrado)

Resumen

Las dislipidemias se clasifican de acuerdo con las concentraciones en sangre de triglicéridos (TG), colesterol total, colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) y de alta densidad (C-HDL). Las dislipidemias pueden ocasionar enfermedades cardiovasculares como la aterosclerosis y el infarto de miocardio. El propósito de este estudio fue describir las principales dislipidemias en zonas de alta marginación. Se analizó mediante espectrofotometría la concentración en sangre de triglicéridos, colesterol total, colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) y de colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) en 93 sujetos que habitan zonas de alta marginación en el Estado de Colima con un rango de edad de 12 a 100 años. Las dislipidemias más frecuentes en zonas marginales fueron la hipoalfalipoproteinemia (39.36%), la hipertrigliceridemia (16.13%) y la dislipidemia mixta (10.75%). De acuerdo a los resultados es necesario promover estrategias que ayuden a elevar el colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad en personas que habitan zonas de alta marginación.

Abstract

Dyslipidemias are classified according to blood concentrations of triglycerides (TG), total cholesterol, as well as cholesterol associated with low density lipoprotein (C-LDL) and high density lipoprotein (C-HDL). Dyslipidemias can cause cardiovascular diseases such as atherosclerosis and myocardial infarction. The purpose of this study is to describe the main dyslipidemias in areas of high marginalization. Blood concentrations of TG, total cholesterol, C-HDL and C-LDL were analyzed by spectrophotometry in 93 subjects with an age range of 12 to 100 years living in areas of high marginalization in the state of Colima. The most frequent dyslipidemias in the marginal areas of Colima were hypoalphalipoproteinemia (39.36%), hypertriglyceridemia (16.13%) and mixed dyslipidemia (10.75%). According to these results strategies must be promoted that help to raise cholesterol associated with high density lipoproteins in people living in areas of high marginalization.

Résumé

Les dyslipidémies sont classées selon les concentrations sanguines de triglycérides (TG), de cholestérol total, de lipoprotéines de basse densité (LDL-C) et de cholestérol à haute densité (HDL-C). Les dyslipidémies peuvent provoquer des maladies cardiovasculaires telles que l'athérosclérose et l'infarctus du myocarde. Le but de cette étude était de décrire les principales dyslipidémies dans les zones de forte marginalisation. La concentration sanguine de triglycérides, de cholestérol total, de cholestérol associé aux lipoprotéines de haute densité (HDL-C) et de cholestérol associé aux lipoprotéines de basse densité (LDL-C) a été analysée par spectrophotométrie chez 93 sujets vivant dans des zones de forte marginalisation l'État de Colima avec une tranche d'âge de 12 à 100 ans. Les dyslipidémies les plus fréquentes dans les zones marginales étaient l'hypoalphalipoprotéïnémie (39.36%), l'hypertriglycéridémie (16.13 %) et la dyslipidémie mixte (10.75%). Selon les résultats, il est nécessaire de promouvoir des stratégies qui aident à augmenter le cholestérol associé aux lipoprotéines de haute densité chez les personnes qui vivent dans des zones de forte marginalisation.

Alin Jael Palacios Fonseca
Mario del Toro Equihua
Karla Berenice Carrasco Peña
Fátima López Alcaraz
Karmina Sánchez Meza
Joel Cerna Cortés*

Facultad de Medicina
Universidad de Colima

Correspondencia:
*joelcerma@uclm.mx

Palabras clave: Dislipidemias, zonas de alta marginación, hipoalfalipoproteinemia.

Keywords: Dyslipidemias, areas of high marginalization, hypoalphalipoproteinemia.

Mots-clés: Dyslipidémies, zones de forte marginalisation, hypoalphalipoprotéïnémie.

Introducción

El colesterol es una grasa que está presente en las membranas celulares y es precursor de ácidos biliares y hormonas esteroideas. Los triglicéridos por su parte también son grasas que en los humanos son necesarias para formar las membranas celulares y proporcionar energía (Stryer, Berg y Tymoczko, 2013). Debido a que los lípidos como el colesterol y los triglicéridos son insolubles en agua estas sustancias deben ser transportadas en la sangre en distintas partículas que contienen tanto

lípidos como proteínas (lipoproteínas). Las tres principales lipoproteínas encontradas en el suero de los humanos son: lipoproteínas de baja densidad (LDL), lipoproteínas de alta densidad (HDL) y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Otra clase de lipoproteínas son las lipoproteínas de densidad intermedia (IDL), la cual se encuentra entre VLDL y LDL; en la práctica clínica, las IDL se incluyen en la determinación LDL (NCEP, 2002).

El C-LDL representa el 60-70 % del colesterol total en el suero y contiene una apolipoproteína llamada apo B-100 (apoB) (NCEP, 2002). LDL es la principal proteína aterogénica (Carmena, Duriez y Fruchart, 2004). Estudios clínicos han demostrado que la terapia aplicada para disminuir los niveles de LDL son eficaces en reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares (Storey et al, 2018).

El C-HDL representa el 20-30 % del colesterol total. Las principales apolipoproteínas de HDL son apo A-I y apo A-II. Los niveles de colesterol asociados a HDL correlacionan de manera inversa con el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares (Zhao, Van Berkel y Van Eck, 2010; Rye y Barter, 2014), aunque niveles bajos de HDL frecuentemente reflejan la presencia de otros factores aterogénicos (Fernández et al., 2010).

Las VLDL son lipoproteínas ricas en triglicéridos y contienen 10-15 % del colesterol total en el suero. Las VLDL son producidas por el hígado y son precursoras de LDL (Tiwari y Siddiqi, 2012); algunas formas de VLDL, particularmente los remanentes de VLDL, promueven la aterosclerosis de forma similar a las LDL (Van Craeyveld, et al., 2010).

Una cuarta clase de lipoproteína, son los quilomicrones, son también lipoproteínas ricas en triglicéridos; se forman en el intestino a partir de las grasas de la dieta y aparecen en la sangre después de comer un alimento rico en grasa (Dallinga-Thie, et al, 2010). Es probable que los quilomicrones parcialmente degradados, llamados remanentes de quilomicrones

sean aterogénicos. En los humanos los niveles de los lípidos se clasifican de acuerdo con su concentración sanguínea como se indica en Tabla 1.

Las dislipidemias se definen como la elevación de las concentraciones plasmáticas de colesterol o de triglicéridos, o la disminución en sangre de la lipoproteína de alta densidad. Ambas situaciones contribuyen al desarrollo de aterosclerosis. El diagnóstico se basa en la medición de las concentraciones plasmáticas de colesterol total, triglicéridos y lipoproteínas individuales (NCEP, 2002). En el mundo, un tercio de la enfermedad isquémica del corazón se atribuye a concentraciones elevadas de colesterol en sangre. El colesterol total elevado también es una de las principales causas de accidente cerebrovascular.

Se estima que las concentraciones elevadas de colesterol ocasionan 2.6 millones de muertes. Se ha informado que una reducción del 10 % en el colesterol sérico en hombres de 40 años da como resultado una reducción del 50 % en la enfermedad cardíaca en 5 años; La misma reducción del colesterol en suero para los hombres de 70 años puede dar como resultado una reducción promedio del 20 % en la aparición de enfermedades cardíacas en los próximos 5 años. En Irlanda se encontró que una reducción del 30 % en la tasa de mortalidad por enfermedades del corazón se ha atribuido a una reducción del 4.6 % de la media de la población para el colesterol total (WHO, 2020). De acuerdo a la norma oficial mexicana (Ortiz y Hernández, 2013) las dislipidemias, se clasifican de la siguiente manera:

- a) Hipercolesterolemia: CT mayor de 200 mg/dL, TG menor a 200 mg/dL y C-LDL igual o mayor a 130 mg/dL.
- b) Hipercolesterolemia leve: CT 200-239 mg/dL.
- c) Hipercolesterolemia moderada: CT 240-300 mg/dL.
- d) Hipercolesterolemia severa: CT mayor de 300 mg/dL.

Tabla 1. Clasificación de los niveles de lípidos en sangre

Indicador	Recomendable	Moderadamente alto	Alto riesgo	Muy alto riesgo
Colesterol total (CT mg/dL)	<200	200-239	≥240	-----
Colesterol-LDL (C-LDL mg/dL)	<100	100-159	160-189	≥190
Triglicéridos (TG mg/dL)	<150	150-199	200-499	≥500
Colesterol-HDL (C-HDL mg/dL)	>60	-----	<35	-----

Fuente: Elaboración propia.

e) Hipertigliceridemia: TG mayor de 200 mg/dL, CT menor de 200 mg/dL y C-LDL menor de 130 mg/dL.

f) Dislipidemia mixta o combinada: CT mayor de 200 mg/dL, TG mayor de 200 mg/dL y C-LDL igual o mayor a 130 mg/dL.

g) Hipoalfalipoproteinemia: C-HDL menor de 35 mg/dL.

En México se carece de información sobre el perfil lipídico de habitantes que residen en zonas de alta marginación, por lo cual el presente trabajo investigó la prevalencia de dislipidemias en este tipo de comunidades en el estado de Colima.

Método

Estudio descriptivo, transversal analítico realizado en familias con integrantes de todas las edades y al menos 1 año de residencia en comunidades de alta marginación del estado de Colima, según los criterios del Consejo Nacional de Evaluación de la Política de Desarrollo Social (CONEVAL 2010). Los participantes firmaron una carta de consentimiento informado, tras lo cual se efectuó una toma de muestra sanguínea de 5 mililitros de sangre de 93 sujetos de estudio con un rango de edad de 12 a 100 años, 35 habitantes de poblado de Pueblo Juárez, 28 participantes del poblado Coquimatlán y 30 participantes de las zonas conurbadas de las ciudades de Colima y Villa de Álvarez.

La muestra sanguínea de cada participante se analizó mediante espectrofotometría para obtener la concentración sérica de triglicéridos, colesterol total, colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) y de colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (C-LDL) utilizando los reactivos SPIN-REACT (Santa Coloma España). Se consideró a las dislipidemias de la siguiente manera: dislipidemia mixta (TG, colesterol total y C-LDL alterados), hipoalfalipoproteinemia (TG, colesterol total y C-LDL

normales pero niveles de C-HDL bajos), hipertigliceridemia (niveles de TG elevados, pero niveles de colesterol total y C-LDL normales), hipercolesterolemia (niveles elevados de colesterol total, TG y C-LDL normales). Los resultados se analizaron mediante estadística descriptiva con el programa estadístico de Microsoft Office (Excel)®.

Resultados

Se evaluó la frecuencia C-HDL y C-LDL en 93 personas. La tabla 2 estratifica la población analizada de acuerdo a los indicadores colesterol total, C-LDL, TG y C-HDL.

Los resultados mostraron que el 39.36 % presentaban niveles de C-HDL menores de 35 mg/dL considerados como de alto riesgo para el desarrollo de aterosclerosis. Con respecto a los niveles de C-LDL, se obtuvo que el 4.44 % mostraron niveles de C-LDL mayores a 130 mg/dL considerados como de alto riesgo para el desarrollo de aterosclerosis. Solamente cuatro personas de las 93 analizadas, mostraron niveles de riesgo tanto de C-HDL como de C-LDL.

De acuerdo a la clasificación por dislipidemias se encontró que 34.4 % de los sujetos estudiados (32/93) eran sanos; el 39.36 % se clasificaron con hipoalfalipoproteinemia; el 16.13 % (15/93) se clasificó con hipertigliceridemia, 10.75 % (10/93) se clasificó como dislipidemia mixta o combinada y 4.3 % (4/93) se clasificó como hipercolesterolemia, 2.15 % presentó hipercolesterolemia leve y 2.15 % presentó hipercolesterolemia moderada.

La concentración media de lípidos en la población estudiada fue de: colesterol total 167.13 mg/dL, triglicéridos 180.81 mg/dL, colesterol-HDL 39.2 mg/dL y colesterol-LDL 95.7 mg/dL.

Discusión

De acuerdo a la encuesta nacional de salud y nutrición 2018 el 19.5 % de la población mexicana presentó niveles de triglicéridos y colesterol elevado siendo

Tabla 2. Estratificación de la población analizada de acuerdo a las concentraciones de lípidos en sangre

Indicador	Recomendable	Límitrofe	Alto riesgo	Muy alto riesgo
Colesterol total (CT mg/dL)	82.65 %	11.22 %	6.12 %	-----
Colesterol-LDL (C-LDL mg/dL)	60 %	35.5 %	2.22 %	2.22 %
Triglicéridos (TG mg/dL)	56.7 %	12.37 %	27.83 %	3.1 %
Colesterol-HDL (C-HDL mg/dL)	6.38 %	-----	39.36 %	-----

Fuente: Elaboración propia.

más elevados en las mujeres (21.0 % mujeres contra 17.7 % en los hombres).

Esta encuesta analizó la frecuencia de hipertrigliceridemia por estrato socioeconómico y encontró lo siguiente: nivel socioeconómico bajo 0.6 % contra 4.8% en el nivel socioeconómico medio y alto, lo cual correlacionó con un mayor porcentaje de enfermedades del corazón en el nivel socioeconómico alto (4.9 % en el nivel socioeconómico bajo contra 5.4 % en el nivel socioeconómico medio y alto).

El infarto al miocardio fue más frecuente en el nivel socioeconómico bajo (1.6 % en el nivel socioeconómico bajo contra 0.6% en el nivel socioeconómico medio y alto) (Villalobos, et al, 2019).

Sin embargo, aunque esta encuesta es reciente, no muestra un análisis detallado sobre el tipo de dislipidemias que prevalecen en el país. De acuerdo a la encuesta nacional de nutrición y salud realizada en México en el año 2006, se encontró que el 51.3 % de las mujeres presentaban hipoalfalipoproteinemia.

Las dislipidemias mixtas en hombres fueron de un 43.5 %. Nuestros resultados reflejan en cierta medida las tendencias en la proporción de dislipidemias, ya que se encontró que 39.36 % de las personas analizadas presentaban hipoalfalipoproteinemia, esta proporción es menor que la encontrada en la encuesta nacional de salud y nutrición del año 2006. Para la dislipidemia mixta o combinada nuestros resultados muestran una proporción de solo el 10.75 %. Cabe mencionar que algunos de los sujetos analizados presentaron de manera simultánea hipoalfalipoproteinemia e hipertrigliceridemia (9/93). Sin embargo, no se clasificaron como sujetos con dislipidemia mixta porque la definición para esa dislipidemia no se maneja de esa manera, por lo que se les clasificó de manera simultánea como sujetos dislipidémicos y por otra parte como sujetos que presentaban hipoalfalipoproteinemia.

Retomando la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de México 2006, se observó que la dislipidemia era menos frecuente en el grupo socioeconómico de alto ingreso económico. En este estudio se encontró que los hombres presentaban en mayor proporción que las mujeres, dislipidemia mixta (Pedroza-Tobias, et al, 2014).

Recientemente, en el año 2012 se publicó un trabajo en el cual se estableció que la población mesti-

za e indígena de México con hipoalfalipoproteinemia HDL ≤ 35 mg/dL es más propensa a sufrir infarto de miocardio y que concentraciones de HDL ≥ 35 mg/dL confiere una protección cardiovascular. En este estudio se encontró que las prevalencias de hipoalfalipoproteinemia en mestizos e indígenas fueron del 26 y 54 % respectivamente.

Esta elevada frecuencia de hipoalfalipoproteinemia encontrada en México es similar a la de otras poblaciones abiertas (López-Hernández, et al, 2012). De acuerdo a la encuesta de nutrición y salud realizada en México en el año 2006, la concentración media de lípidos en la población abierta fue de: colesterol total 198 mg/dL, TG 139.6 mg/dL.

Los resultados del presente estudio muestran una concentración media de colesterol total más bajo (167.13 mg/dL), pero una concentración media de triglicéridos más alta (180.81 mg/dL). En la encuesta de nutrición y salud realizada en México en el año 2006, la anormalidad más frecuente fue el nivel de colesterol HDL por debajo de 40 mg/dL con una prevalencia del 60.5 %. La hipercolesterolemia (≥ 200 mg/dL) tuvo una frecuencia de 43.6 %. La hipertrigliceridemia se observó en un 35.5 % de la población (Aguilar-Salinas, et al, 2010).

Los resultados del presente estudio muestran que en población marginal la hipertrigliceridemia está por debajo del porcentaje encontrado en la encuesta nacional de México del año 2006 (16.13 % contra un 35.5 %). Es necesario comentar que se requiere incrementar el número de sujetos para poder tener concluir de forma más certera. Por otra parte, la frecuencia de hipercolesterolemia en este estudio fue de solo el 4.3 %, una frecuencia baja con respecto al 43.6 % reportado en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de México del año 2010 (Aguilar-Salinas et al., 2010).

El efecto protector de la lipoproteína HDL de combatir la aterosclerosis está documentado ampliamente en la literatura. Las lipoproteínas de alta densidad atenúan varios procesos aterogénicos tales como la oxidación, la inflamación, la proliferación celular y la trombosis. También ayuda a movilizar el exceso de las lipoproteínas LDL a través del transporte inverso de colesterol (Singh, et al, 2010). Existe una alta proporción de hipoalfalipoproteinemia (niveles de HDL ≤ 35 mg/dL) tanto en la población mexicana como en

la población que habita zonas marginales del estado de Colima. Existen varias propuestas terapéuticas enfocadas a incrementar los niveles de HDL tales como una modificación radical del estilo de vida, terapia con estatinas, combinadas con el uso de fibrato y niacina (Singh et al., 2010).

Desde hace algunas décadas se estableció que el consumo en la dieta de ácidos grasos monoinsaturados del aguacate disminuye los niveles de colesterol total y triglicéridos e incrementa los niveles de la lipoproteína HDL (López-Ledesma, et al, 1996). Otra estrategia dietética para incrementar el nivel de lipoproteína HDL en sangre es el consumo de aceite de oliva, ya que su consumo incrementa los niveles de esta lipoproteína, mientras que de manera paralela disminuye las concentraciones de colesterol LDL (Zoppi, et al, 1985). Recordemos que esta última lipoproteína deposita el colesterol en las arterias (Ortiz-Solís et al., 2013). De acuerdo al tipo de ácidos grasos el aceite de canola es el que más se asemeja al aceite de oliva y al parecer favorece un mejor perfil lipídico además de ser un aceite económico (Giacopini de Zambrano, 2012).

Conclusiones

La dislipidemia más frecuente en las zonas marginadas analizadas fue la hipoalfalipoproteinemia. Es necesario que los sistemas de salud de las naciones promuevan estrategias para la producción de aceites con alto contenido en ácido oleico como lo son el aceite de aguacate, el aceite de oliva y el aceite de canola (Lerman-Garber, et al, 1994) y hacer accesibles estos alimentos a la población de zonas marginadas. Los sistemas de salud en el mundo deben continuar con la promoción de estilos de vida más saludables, en todos los estratos económicos.

Bibliografía

- Aguilar-Salinas, C. A., Gómez-Pérez, F. J., Rull, J., Villalpando, S., Barquera, S., & Rojas, R. (2010). Prevalence of dyslipidemias in the Mexican National Health and Nutrition Survey 2006. *Salud Pública de México*. Vol 52. 544-553.
- Carmena, R., Duriez, P., Fruchart, J.C. (2004). Atherogenic lipoprotein particles in atherosclerosis. *Circulation*. Vol. 109 (23). 1-7.
- Dallinga-Thie, G.M., Franssen, R., Mooij, H.L., Visser, M.E., Hassing, H.C., Peelman, F., Kastelein, J.J., Péterfy, M., Nieuwdorp, M. (2010). The metabolism of triglyceride-rich lipoproteins revisited: new players, new insight. *Atherosclerosis*. Vol. 211(1). 1-8.
- Fernandez, M.L., Jones, J.J., Ackerman, D., Barona, J., Calle, M., Comperatore, M.V., Kim, J.E., Andersen, C., Leite, J.O., Volek, J.S., McIntosh, M., Kalynych, C., Najm, W., Lerman, R.H. (2010). Low HDL cholesterol is associated with increased atherogenic lipoproteins and insulin resistance in women classified with metabolic syndrome. *Nutr Res Pract*. Vol. 4(6). 492-498.
- Giacopini de Zambrano, M.I. (2012). El aceite canola y sus efectos en la salud. *An Venez Nutr*. Vol. 25 (2).
- Lerman-Garber, I., Ichazo-Cerro, S., Zamora-González, J., Cardoso-Saldaña, G., & Posadas-Romero, C. (1994). Effect of a high-monounsaturated fat diet enriched with avocado in NIDDM patients. *Diabetes Care*. 17(4): 311-315.
- López Ledesma, R., Frati Munari, A. C., Hernandez Dominguez, B. C., Cervantes Montalvo, S., Hernandez Luna, M. H., Juarez, C., & Moran Lira, S. (1996). Monounsaturated fatty acid (avocado) rich diet for mild hypercholesterolemia. *Archives of Medical Research*. Vol. 27(4). 519-23.
- López-Hernández, D., Meaney-Martínez, A., Sánchez-Hernández, O. E., Rodríguez-Arellano, E., Estrada-García, T., & Beltrán-Lagunes, L. (2012). Diagnostic criteria for hypoalphalipoproteinemia and the threshold associated with cardiovascular protection in a Mexican Mestizo population. *Medicina Clínica*. Vol. 138(13). 551-556.
- Ortiz-Solís, G.R., Hernandez-Hernandez H. (2013) I.Norma oficial mexicana nom-037-SSA2-2012, para la prevención, tratamiento y control de las dislipidemias. *Revista Mexicana de Cardiología*. Vol. 24(1). S3-S22.
- Pedroza-Tobías, A., Trejo-Valdivia, B., Sanchez-Romero, L.M., Barquera, S. (2014). Classification of metabolic syndrome according to lipid alterations: analysis from the Mexican National Health and Nutrition Survey 2006. *BMC Public Health*. Vol. 14. 1056.
- Rye, K.A., Barter, P.J. (2014). Cardioprotective functions of HDLs. *J Lipid Res*. Vol. 55 (2). 168-179.
- Singh, V., Sharma, R., Kumar, A., & Deedwania, P. (2010). Low high-density lipoprotein cholesterol: Current status and future strategies for management. *Vascular Health and Risk Management*. Vol. 6. 979-996.
- Storey, B.C., Staplin, N., Haynes, R., Reith, C., Emberson, J., Herrington, W.G., Wheeler D.C., Walker, R., Fellstrom, B., Wanner, C., Landray, M.J., Baigent, C., SHARP. (2018). Collaborative Group. *Kidney Int*. Vol. 93 (4). 1000-1007.
- Stryer, L.L., Berg, J.M., Tymoczko, J.L. (2013). *Bioquímica con aplicaciones clínicas*, Barcelona España: Editorial Reverté.
- Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). (2002). Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. Vol. 106 (25). 3143-3421.
- Tiwari, S., Siddiqi, S.A. (2012). Intracellular trafficking and secretion of VLDL. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. Vol. 32(5). 1079-1086.

- Van Craeyveld, E., Jacobs, F., Feng, Y., Thomassen, L.C., Martens, J.A., Lievens, J., Snoeys, J., De Geest, B. (2010). The relative atherogenicity of VLDL and LDL is dependent on the topographic site. *J Lipid Res.* Vol. 51(6). 1478-1485.
- Villalobos, A., Rojas-Martínez, R., Aguilar-Salinas, C., Romero-Martínez, M., Mendoza-Alvarado, L.R., Flores-Luna M.L., Escamilla, A., Ávila-Burgos, L. (2019). Atención médica y acciones de autocuidado en personas que viven con diabetes, según nivel socioeconómico. *Salud Publica Mex.* Vol. 61. 876-887.
- World Health Organization. Global health observatory (GHO) data, 2020. https://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/cholesterol_text/en/.
- Zhao, Y., Van Berkel, T.J.C., Van Eck, M. (2010). Relative roles of various efflux pathways in net cholesterol efflux from macrophage foam cells in atherosclerotic lesions. *Curr Opin Lipidol.* Vol. 21 (5). 441-453.
- Zoppi, S., Vergani, C., Giorgianni, P., Rapelli, S., & Berra, B. (1985). Effectiveness and reliability of medium term treatment with a diet rich in olive oil of patients with vascular diseases. *Acta Vitaminologica et Enzymologica.* Vol. 7 (1-2). 3-8.