

Efecto de la alimentación mediterránea en la respuesta lipémica posprandial

C. Marín, J. López Miranda, J. Delgado-Lista, P. Gómez, J. Moreno, F. Fuentes, C. Bellido y F. Pérez-Jiménez

Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.

Introducción. La variabilidad individual de la respuesta lipémica posprandial excede a la que se produce en la lipemia del ayuno, debido a la influencia de factores ambientales y genéticos. Uno de los factores ambientales más relevantes es el tipo de alimentación habitual de las personas. El consumo de dietas ricas en grasa saturada favorece un mayor aumento de partículas ricas en triglicéridos posprandiales que con el consumo de dietas muy pobres en grasa y de dietas ricas en grasa poliinsaturada n-3. Sin embargo, son pocos los estudios que investiguen el efecto de la grasa monoinsaturada sobre los valores de lípidos plasmáticos en estado posprandial. Por consiguiente, nuestro objetivo fue analizar el efecto agudo de la ingesta de distintos tipos de grasa sobre la lipemia posprandial.

Sujetos y métodos. La población a estudiar consistió en 21 voluntarios varones jóvenes sanos y con una edad media de 23 años a los que se sometieron a 3 sobrecargas grasas con vitamina A. La composición de la sobrecarga grasa fue de 1 g de grasa/kg de peso (el 65% grasa) con diferente composición grasa y siguiendo un protocolo

aleatorizado y cruzado. La composición de las 3 sobrecargas grasas fue la siguiente: comida rica en ácidos grasos monoinsaturados procedente del aceite de oliva (un 22% de grasas saturadas, un 38% de ácidos grasos monoinsaturados, un 4% de ácidos grasos poliinsaturados y un 0,7% de ácido α -linolénico); comida rica en grasa saturada (un 38% de grasas saturadas, un 22% de ácidos grasos monoinsaturados, un 4% de ácidos grasos poliinsaturados y un 0,7% de ácido α -linolénico), y por último, una comida rica en ácidos grasos poliinsaturados n-3 de origen vegetal (un 20% de grasas saturadas, un 24% de ácidos grasos monoinsaturados, un 16% de ácidos grasos poliinsaturados y un 4% de ácido α -linolénico). Se extrajo sangre venosa en el tiempo 0 y a las 2, 4, 6 y 8,5 h. Se determinaron los valores plasmáticos de triglicéridos, colesterol total, lipoproteínas de alta densidad, lipoproteínas de baja densidad y apolipoproteínas A-I y B.

Resultados. Se observó una mayor concentración de triglicéridos en el tiempo 2, con la comida rica en aceite de oliva que con las grasas saturada y poliinsaturada, rica en nueces. En el tiempo 8 se encontró una menor concentración de triglicéridos tras la sobrecarga rica en aceite de oliva comparada con la rica en nueces. No hubo cambios para el resto de partículas lipídicas estudiadas.

Conclusión. Las personas mostraron una cinética de aclaramiento distinta en los valores de triglicéridos posprandiales tras la comida rica en aceite de oliva en comparación con la comida rica en grasa saturada y poliinsaturada n-3.

Palabras clave:

Dieta mediterránea. Lipemia posprandial. Triglicérido.

Este trabajo ha sido parcialmente subvencionado por la beca concedida por la FEA/SEA para la Investigación Clínico-Epidemiológica en el año 2001, en el XIV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Arteriosclerosis, celebrado en Barcelona.

Correspondencia: Prof. F. Pérez-Jiménez.
Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis.
Hospital Universitario Reina Sofía.
Avda. Menéndez Pidal, s/n. 14004 Córdoba. España.
Correo electrónico: md1pejif@uco.es

Recibido el 9 de marzo de 2004 y aceptado el 29 de diciembre de 2004.

EFFECT OF THE MEDITERRANEAN DIET ON POSTPRANDIAL LIPEMIC RESPONSE

Introduction. Because of environmental and genetic factors, individual variability in postprandial lipemic response is greater than that produced in fasting lipemia. One of the most important environmental factors is the individual's normal diet. Diets rich in saturated fatty acids (SAFA) favor a greater increase in postprandial triglyceride (TG)-rich particles than low-fat diets and those rich in polyunsaturated N-3 fatty acids (PUFA). However, few studies have investigated the effect of monounsaturated fatty acids (MUFA) on plasma lipid levels in the postprandial state. Consequently, the aim of this study was to analyze the acute effect of intake of distinct types of fat on postprandial lipemia.

Subjects and methods. Twenty-one healthy male volunteers with a mean age of 23 years underwent three vitamin A-fat load tests consisting of 1 g of fat/kg body weight (65% fat) with distinct fat compositions, following a randomized, crossover protocol. The composition of the diets was: high-MUFA diet from olive oil (22% SAFA, 38% MUFA, 4% PUFA, 0.7% α -linolenic acid); high-SAFA diet (38% SAFA, 22% MUFA, 4% PUFA, 0.7% α -linolenic acid); PUFA-rich diet from vegetable fats (20% SAFA, 24% MUFA, 16% PUFA, 4% α -linolenic acid). Blood samples were taken at 0, 2, 4, 6, and 8.5 hours. Plasma TG, total cholesterol, high-density lipoprotein (HDL)-cholesterol, low-density lipoprotein (LDL)-cholesterol, apolipoprotein (Apo) A-I and Apo B were determined.

Results. TG concentration was greater at 2 hours after intake of food rich in olive oil than after the intake of saturated and polyunsaturated fats, rich in nuts. At 8 hours, TG concentration was lower after the intake of food rich in olive oil than after the intake of polyunsaturated fat, rich in nuts. No changes in total cholesterol, HDL, LDL, Apo A-I or Apo B were observed.

Conclusion. The kinetics of TG clearance differed after the monounsaturated fat load test compared with polyunsaturated N-3 and saturated fat loads.

Key words:

Mediterranean diet. Postprandial lipemic. Triglyceride.

Introducción

La situación posprandial es el estado metabólico habitual en el que se encuentra el ser humano a lo

largo del día. Este estado se caracteriza por un aumento de los triglicéridos totales y de las lipoproteínas ricas en triglicéridos de origen intestinal y hepático. Sin embargo, la mayoría de los estudios, en que se ha investigado la relación entre los lípidos plasmáticos y el desarrollo de enfermedad coronaria (EC), se han realizado valorando el carácter predictivo de las determinaciones lipídicas hechas en estado de ayuno, circunstancia que no constituye la situación fisiológica habitual. En varios estudios clínicos y epidemiológicos, como los de casos y controles, se ha observado que los pacientes con enfermedad coronaria, presentan valores de triglicéridos posprandiales mayores¹⁻³. Asimismo, en el análisis multivariante se demostró que los valores de triglicéridos posprandiales estaban asociados de modo independiente con el desarrollo de la enfermedad. Posteriormente, en un estudio de cohortes se ha confirmado que las partículas remanentes posprandiales tienen un valor predictivo para el desarrollo de EC⁴. Se sospecha que las lipoproteínas ricas en triglicéridos posprandiales inducen arteriosclerosis, al interactuar con la lipoproteinlipasa de la pared arterial.

La variabilidad individual de la respuesta lipémica posprandial excede a la que se produce en la lipemia del ayuno, debido a la influencia de factores ambientales y genéticos. Entre los primeros se incluyen el grado de actividad física, el consumo de alcohol y tabaco, el estatus hormonal de la mujer y el sexo. Pero quizá uno de los factores más relevantes es el tipo de alimentación habitual de las personas⁵. El consumo de dietas ricas en grasa saturada favorece un mayor aumento de partículas ricas en triglicéridos posprandiales que cuando se consumen dietas ricas en ácidos grasos poliinsaturados n-3, mientras que el incremento producido por los ácidos grasos poliinsaturados n-6 es intermedio^{6,7}. En general, la menor respuesta lipémica posprandial se observó tras el consumo de dietas muy pobres en grasa y ricas en grasa poliinsaturada de la serie n-3⁸⁻¹¹. No obstante, el consumo de una alimentación pobre en grasa y rica en hidratos de carbono induce un aumento de los valores de triglicéridos, debido a un aumento en la producción de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). En contraste, son pocos los estudios en que se ha investigado el efecto de la grasa monoinsaturada sobre los valores de lípidos plasmáticos en el estado posprandial¹²⁻¹⁴. En la mayoría de ellos se ha analizado el efecto de la sustitución isocalórica de ácidos grasos n-3 (5 g/día) por ácidos grasos monoinsaturados, lo que tiene un interés relativo para lo que suponen habitualmente los ácidos grasos monoinsaturados en la ingesta calórica glo-

bal. Dicha sustitución equivale a menos del 2% del consumo energético, mientras que una dieta mediterránea implica un aporte de monoinsaturados de entre el 15 y el 20% del total energético. Por ello, estos estudios no dan información sobre la posible influencia de la alimentación mediterránea en la lipemia posprandial.

Estudios recientes sugieren que el consumo de ácido linolénico, un ácido graso poliinsaturado n-3, reduce el riesgo de muerte por EC¹⁵, por su posible efecto antiaritmico. Aún queda por establecer la influencia que estas dietas tienen sobre la lipemia posprandial y sobre los mecanismos involucrados en la arteriosclerosis, susceptibles de ser modulados por la ingesta grasa. Nuestro propósito es analizar el efecto agudo de la ingesta de distintos tipos de grasas sobre la lipemia posprandial.

Sujetos y métodos

Se seleccionaron 21 varones sanos portadores del genotipo E 3/3 del gen de la apolipoproteína (apo) E. Todos ellos fueron estudiantes de la Universidad de Córdoba con una edad comprendida entre 18 y 30 años, y no presentaban enfermedades como diabetes, o enfermedad hepática, de riñón o tiroides. Además, no consumieron medicamentos o vitaminas que pudiesen afectar a los parámetros lipídicos durante el estudio y en los 6 meses previos. A todos los voluntarios se les tomaron medidas antropométricas (peso, altura e índice de masa corporal) y la presión sanguínea; además, se les informó para que siguieran un estilo de vida y una actividad física normales. Los valores de colesterol y triglicéridos fueron menores de 200 mg/dl. Los voluntarios que presentaron enfermedades crónicas, o que realizaban una mayor actividad física o poseían antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura se excluyeron del estudio.

El estudio fue evaluado por el Comité Ético para Investigaciones Clínicas del Hospital Universitario Reina Sofía.

Diseño del estudio

Todos los voluntarios se sometieron, después de un período de 4 semanas de estabilización con una dieta rica en grasa saturada (SAT) (grasa total: 38% grasa; 16% SAT; 16% monoinsaturada [MUFA], y 6% poliinsaturada (PUFA); 15% de proteínas y 47% de hidratos de carbono), a 3 estudios de lipemia posprandial con la misma cantidad de grasa en la comida pero con diferente composición y siguiendo un diseño aleatorizado y cruzado. Tras 12 h de ayuno se les administró en el tiempo 0 una comida grasa, consistente entre la mitad y dos tercios de las calorías diarias ingeridas habitualmente por el individuo y compuesta por 1 g de grasa/kg de peso, 7 mg de colesterol/kg de peso y 40 equivalentes de retinol/kg de peso, con la siguiente distribución calórica: 60% grasa, 15% proteínas y 25% hidratos de carbono. La composición de la comida fue la siguiente: comida enriquecida en grasa saturada (mantequilla) (35% SAT; 19% MUFA; 6,3% PUFA, y 0,7% ácido α -linolénico); comida rica en grasa monoinsaturada (aceite de oliva) (15,8% SAT; 38% MUFA; 6,3% PUFA, y 0,7% ácido α -linolénico); comida rica en grasa poliinsaturada n-3 (nueces), (20% SAT; 24% MUFA; 16% PUFA, y 4% ácido α -linolénico). El diseño de este estudio se hizo de acuerdo con una distribución de cuadrados latinos de forma aleatorizada y cruzada, de forma que a todos los voluntarios se les administraron los 3 tipos de comida grasa en 3 tiempos diferentes separados entre sí por 1 semana. La comida rica en mantequilla consistió en 70 g de mantequilla, 60 g de pan y 250 ml de leche entera. La comida

rica en aceite de oliva consistió en 70 ml de aceite de oliva virgen, 60 g de pan y 250 ml de leche semidesnatada. La comida rica en nueces consistió en unos 110 g de nueces, 25 mg de mermelada, 40 g de pan y 250 ml de leche semidesnatada.

Se les extrajeron 20 ml de sangre venosa, en tubos que contenían 1 mg/ml de EDTA, en el tiempo 0 y a las 2, 4, 6 y 8,5 h después de la ingesta aguda de grasa. El cálculo de los nutrientes se realizó con las tablas de composición de los alimentos del Departamento de Agricultura de Estados Unidos y la tabla de la composición de alimentos de España.

Como control interno de la composición de cada una de las sobrecargas, determinamos la composición de los ácidos grasos presentes en los quilomicrones basalmente y a las 3 h de cada comida.

Determinaciones bioquímicas

A todos los participantes se les extrajo sangre venosa en tubos que contenían EDTA al 0,1% y se centrifugaron 1.500 g durante 15 min a 4 °C, para separar el plasma de las células rojas. En cada uno de los tiempos indicados se determinan los valores plasmáticos de triglicéridos, colesterol, lipoproteínas de baja densidad (LDL), lipoproteínas de alta densidad (HDL), y apo A-I y B.

Estudio estadístico

En el estudio estadístico de los datos se utilizó el análisis de la varianza (ANOVA) para medidas repetidas, para determinar el efecto de los diferentes tipos de dieta consumidos sobre las respuestas posprandiales en cada una de las variables estudiadas. Cuando se observaron diferencias significativas se utilizó el test de Tukey en comparación *post hoc* para identificar las diferencias existentes entre cada grupo.

Con excepción de los TG, todas las variables continuas siguieron una distribución normal. Los TG se transformaron logarítmicamente para conseguir distribuciones próximas a la normal, y se llevaron a cabo las pruebas estadísticas sobre los valores transformados.

Como programa estadístico se utilizó el SPSS (versión 8.0). Se consideraron significativos los valores de $p < 0,05$.

Resultados

El seguimiento de los voluntarios en la dieta de homogeneización fue excelente, como refleja la ausencia de incidencias significativas registradas en los diarios de los participantes. Las características basales de los participantes se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Características basales

Factor	Media	Rango
IMC (kg/m ²)	25 \pm 3	19,9-29,8
Edad	23,3 \pm 1,5	18-30
CT (mg/dl)	145 \pm 23	102-184
cHDL (mg/dl)	47 \pm 10	30-70
cLDL (mg/dl)	81 \pm 20	55-118
TG (mg/dl)	84 \pm 58	34-134
Apo A-1 (g/l)	116,37 \pm 15	94-143
Apo B (g/l)	65,81 \pm 11	43-92

IMC: índice de masa corporal; CT: colesterol total; cHDL: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad; TG: triglicéridos.

Los valores se expresan como media \pm desviación estándar; n = 21.

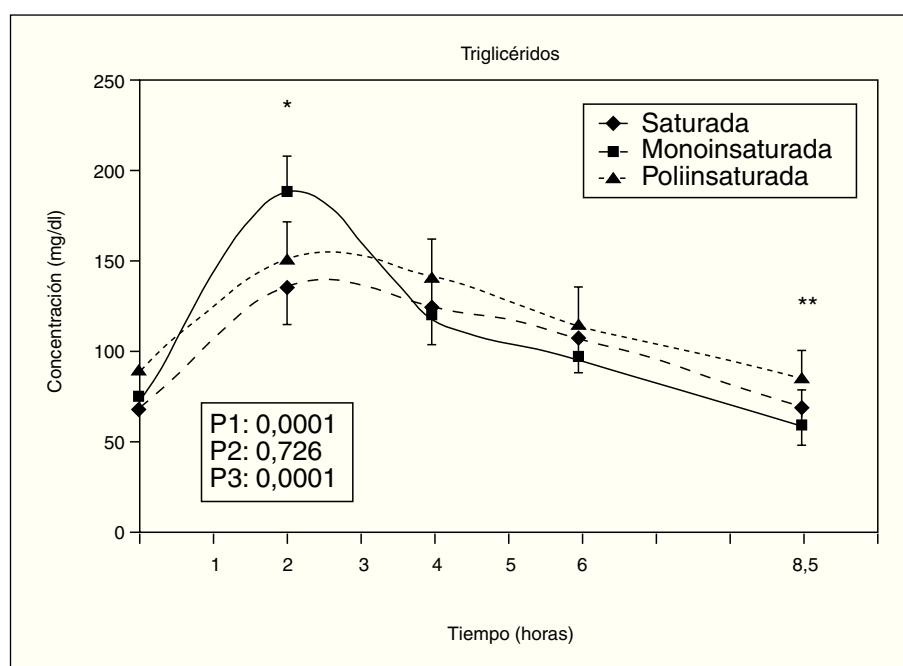


Figura 1. Valores de triglicéridos (mg/dl) tras las 3 dietas. * $p < 0,05$: monoinsaturada frente a saturada; ** $p < 0,05$: monoinsaturada frente a poliinsaturada; P1: efecto del tiempo; P2: efecto de la dieta; P3: efecto de la interacción (ANOVA). Los valores se expresan como media \pm desviación estándar (DE); $n = 21$.

Al evaluar los valores de los triglicéridos posprandiales, se objetivó una mayor concentración a las 2 h de la ingesta, tras la comida rica en monoinsaturados que tras la rica en saturados. A partir de la cuarta hora existe una tendencia hacia una menor concentración de triglicéridos tras la sobrecarga rica en monoinsaturados, aunque no se alcanzó significación estadística. A las 8 h y media se encontró menor concentración tras la sobrecarga rica en monoinsaturados comparada con la rica en poliinsaturados (fig. 1).

Los datos del área bajo la curva de los triglicéridos plasmáticos muestran que no hubo diferencias significativas tras la ingesta de la comida rica en mantequilla (82.317 ± 11.818), la rica en aceite de oliva (72.435 ± 7.145) y la rica en nueces (76.295 ± 7.873).

Para el resto de parámetros lipídicos estudiados, que fueron colesterol total, colesterol ligado a HDL (cHDL), colesterol ligado a LDL (cLDL), apo A-1 y apo B, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas tras las 3 sobrecargas (tabla 2).

Tabla 2. Concentración de colesterol total, HDL, LDL, apo A-1 y apo B alcanzadas durante la lipemia tras las 3 dietas

Grasa de la dieta	Tiempo (h)	Colesterol total (mg/dl)	HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	Apo A-1 (mg/dl)	Apo B (mg/dl)
SAT	0	145,3 \pm 22,8	47,2 \pm 9,9	81,2 \pm 20,8	116,3 \pm 14,9	65,8 \pm 11,8
	2	142,6 \pm 20,3	43,9 \pm 9,8	65,0 \pm 25,0	111,8 \pm 12,7	62,8 \pm 10,9
	4	141,1 \pm 22,5	42,3 \pm 9,9	67,3 \pm 24,0	108,4 \pm 14,0	61,7 \pm 11,1
	6	143,4 \pm 21,4	43,0 \pm 9,3	72,9 \pm 19,6	109,6 \pm 11,0	62,5 \pm 10,7
	8,5	143,3 \pm 21,0	45,9 \pm 9,6	82,0 \pm 18,0	111,4 \pm 14,2	63,9 \pm 10,9
MONO	0	148,7 \pm 26,6	48,0 \pm 7,6	86,1 \pm 20,8	118,3 \pm 12,2	67,6 \pm 13,2
	2	144,0 \pm 26,9	43,7 \pm 7,8	60,1 \pm 28,1	113,7 \pm 15,8	64,1 \pm 13,2
	4	142,8 \pm 25,1	43,9 \pm 7,8	73,5 \pm 20,0	114,8 \pm 16,2	63,2 \pm 12,9
	6	143,7 \pm 26,0	45,5 \pm 7,4	77,8 \pm 20,3	114,3 \pm 14,3	63,7 \pm 12,9
	8,5	140,7 \pm 29,4	45,7 \pm 9,6	83,6 \pm 18,0	112,6 \pm 17,2	63,6 \pm 14,9
N3	0	146,0 \pm 24,8	47,8 \pm 7,8	80,1 \pm 22,2	118,2 \pm 13,0	65,5 \pm 12,0
	2	140,6 \pm 24,3	43,9 \pm 9,2	66,2 \pm 20,5	113,2 \pm 16,8	61,8 \pm 11,3
	4	140,5 \pm 25,1	43,2 \pm 9,6	68,9 \pm 19,1	112,3 \pm 16,1	61,4 \pm 10,4
	6	142,0 \pm 25,1	43,4 \pm 9,5	75,6 \pm 20,4	113,4 \pm 17,6	62,0 \pm 11,3
	8,5	142,9 \pm 26,2	45,4 \pm 8,8	80,1 \pm 21,9	114,2 \pm 16,0	63,7 \pm 11,7

SAT: dieta rica en grasa saturada; MONO: dieta rica en grasa monoinsaturada; HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad; N3: dieta rica en poliinsaturados n-3 de origen vegetal. Los valores se expresan como media \pm desviación estándar; $n = 21$.

Discusión

Nuestro estudio muestra que la dieta rica en aceite de oliva presenta un perfil de respuesta posprandial diferente en los triglicéridos plasmáticos posprandiales en comparación con la dieta saturada, rica en mantequilla, o con la poliinsaturada, rica en nueces.

Se estudió la influencia de una sobrecarga grasa sobre los valores de distintas fracciones lipídicas (triglicéridos plasmáticos, colesterol total, HDL, LDL, apo A-I, apo B) en la fase posprandial. Para ello, se eligieron 3 tipos de comida. La primera, la dieta saturada y la mantequilla como alimento representante, por ser la alimentación más frecuente en los países occidentales. La segunda, la monoinsaturada, cuyo alimento fundamental es el aceite de oliva, por haber demostrado ser eficaz en la prevención de la arteriosclerosis y estar presente en nuestra área geográfica, la alimentación mediterránea. La última de las sobrecargas seleccionadas ha sido la poliinsaturada n-3, de la cual elegimos las nueces como fuente de ácido linolénico, porque también ha demostrado reducir el riesgo cardiovascular¹⁶.

Nuestro estudio, como era de esperar, no encontró diferencias significativas en la respuesta posprandial de las LDL y las HDL con los 3 tipos de sobrecargas probadas, al ser un estudio para determinar el efecto agudo de una comida con diferente composición grasa y afectarse éstas típicamente ante estudios de intervención crónica. Por el mismo motivo, tampoco se encontraron diferencias significativas en el colesterol total ni en las apo A-I y B.

Al evaluar los valores plasmáticos de triglicéridos totales observamos que en la segunda hora su valor tras la sobrecarga rica en aceite de oliva fue mayor que tras la que incluía mantequilla. A partir de la hora 4 existe una tendencia hacia una menor concentración de triglicéridos con la sobrecarga rica en aceite de oliva. En el tiempo 8 encontramos una menor concentración tras el aceite de oliva comparada con las nueces. La hipertrigliceridemia posprandial, en la dieta rica en aceite de oliva, tiene un patrón de aclaramiento posprandial de los triglicéridos más rápido que las otras 2 dietas. Hoy día disponemos de evidencias que apoyan la idea inicial de Zilversmit sobre la intervención de las lipoproteínas ricas en triglicéridos (LRT), particularmente en el estado posprandial, en la formación de la placa de ateroma¹⁷. En este sentido, la ingesta de la dieta mediterránea se asociaría con un menor riesgo aterogénico, debido a un transporte más rápido y a una menor interacción de las LRT con el

endotelio vascular, ya que el tiempo en alcanzar la mayor concentración de triglicéridos en la lipemia posprandial es menor. Así, los valores de triglicéridos posprandiales en la dieta rica en aceite de oliva tienen un pico más temprano y un metabolismo de las TRL más rápido, en comparación con la dieta rica en mantequilla y la dieta rica en nueces. De este modo, los triglicéridos permanecerán menos tiempo circulando y, por consiguiente, la respuesta lipémica posprandial es menos prolongada. Estas circunstancias son características de un patrón posprandial menos arterogénico. De hecho, hay evidencias de que los valores de triglicéridos posprandiales están relacionados con el desarrollo de enfermedades coronarias y cardiovasculares. Así, los valores de triglicéridos posprandiales tienen un potencial protrombótico y proarterogénico como consecuencia de una lipemia posprandial prolongada. Estudios previos han relacionado el grado de activación del factor VII, tras la ingesta de una dieta rica en grasa, con la magnitud de la hipertrigliceridemia posprandial. Todos estos hallazgos indican que la dieta rica en aceite de oliva influye en los procesos trombóticos y aterogénicos.

Estudios previos sugieren que la exposición a una dieta rica en monoinsaturados de forma regular acelera la internalización de los ácidos grasos posprandiales, con lo que se produce un pico de partículas posprandiales más acusado y temprano que el observado con otras dietas¹⁸⁻²⁰. Sin embargo, el área bajo la curva, que refleja el efecto global del aumento de esas partículas en toda la fase posprandial, no se incrementa, lo que induce a pensar que, aunque el pico sea más alto, éste se produce de forma temprana y rápida, para después descender más rápidamente hacia sus valores basales, lo que reduciría el tiempo en el que la persona se encuentra en situación hipertrigliceridémica y, por consiguiente, menor riesgo cardiovascular.

En resumen, según nuestros resultados, la dieta rica en aceite de oliva presenta una cinética de aclaramiento distinta en los triglicéridos plasmáticos posprandiales en comparación con la dieta saturada, rica en mantequilla, o con la poliinsaturada rica en nueces.

Bibliografía

1. Ginsberg HN, Jones J, Blamer WS, Thomas A, Karmally W, Fields L, et al. Association of postprandial triglyceride and retinyl palmitate responses with newly diagnosed exercise-induced myocardial ischemia in middle-aged men and women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1995;15:1829-38.
2. Patsch JR, Miesenböck G, Hopferwieser T, Muehlberger V, Knapp E, Dunn JK, et al. Relation of triglyceride metabolism and coro-

- nary artery disease. Studies in the postprandial state. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1992;12:1336-45.
3. Groot PH, Van Stiphout WA, Krauss XH, Jansen H, Van Tol A, Van Ramshorst E, et al. Postprandial lipoprotein metabolism in normolipidemic men with and without coronary artery disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1991;11:653-62.
4. Kuguyama K, Doi H, Takazoe K, Kawano H, Sojima H, Mizuno Y, et al. Remnant lipoprotein levels in fasting serum predict coronary events in patients with coronary artery disease. *Circulation.* 1999;99:2858-60.
5. Bergeron N, Havel RJ. Assessment of postprandial lipemia: nutritional influences. *Curr Opin Lipidol.* 1997;8:43-52.
6. Sanders TAB, Oakley FR, Miller GJ, Mitropoulos KA, Crook D, Oliver MF. Influence of n-6 versus n-3 polyunsaturated fatty acids in diets low in saturated fatty acids on plasma lipoproteins and hemostatic factors. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1997;17:3449-60.
7. Bergeron N, Havel RJ. Influence of diets rich in saturated and omega-6 polyunsaturated fatty acids on the postprandial responses of apolipoproteins B-48, B-100, E, and lipids in triglyceride-rich lipoproteins. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1995;15:2111-21.
8. Harris W, Connor WE, Alam N, Illingworth DR. Reduction of postprandial triglyceridemia in humans by dietary n-3 fatty acids. *J Lipid Res.* 1988;29:1451-60.
9. Brown AJ, Roberts DC. Moderate fish oil intake improves lipemic response to a standard fat meal. A study in 25 healthy men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1991;11:457-66.
10. Nordøy A, Bønaa KH, Sandset PM, Hansen JB, Nilsen H. Effect of n-3 fatty acids and simvastatin on hemostatic risk factors and postprandial hyperlipemia in patients with combined hyperlipemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000;20:259-65.
11. Minihane AM, Khan S, Leigh-Firbank EC, Talmund PJ, Wright J, Murphy MC, et al. Apo E polymorphism and fish oil supplementation in subjects with an atherogenic lipoprotein phenotype. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000;20:1990-7.
12. Lichtenstein AH, Ausman LM, Carrasco W, Jenner JL, Gualtieri LJ, Goldin BR, et al. Effects of canola, corn, and olive oils on fasting and postprandial plasma lipoproteins in humans as part of a National Cholesterol Education Program Step 2 diet. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1993;13:1533-42.
13. Thomsen C, Rasmussen O, Lousen T, Holst JJ, Fenselau S, Schrezenmeir J, et al. Differential effects of saturated and monounsaturated fatty acids on postprandial lipemia and incretin responses in healthy subjects. *Am J Clin Nutr.* 1999;69:1135-43.
14. Nicolaiew N, Lemort N, Adorni L, Berra B, Montorfano G, Rapelli S, et al. Comparison between extra virgin olive oil and oleic acid rich sunflower oil: effects on postprandial lipemia and LDL susceptibility to oxidation. *Ann Nutr Metab.* 1998;42:251-60.
15. De Lorgeril M, Renaud S, Mamelle N, Salen P, Martin JL, Monjaud I, et al. Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet.* 1994;343:1454-9.
16. Singh RB, Dubnov G, Niaz MA, Ghosh S, Singh R, Rastogi SS, et al. Effect of an indo-mediterranean diet on progression of coronary artery disease in high risk patients (Indo-Mediterranean Diet Heart Study): a randomised single-blind trial. *Lancet.* 2002;360:1455-61.
17. Zilversmit DB. Atherogenesis: a postprandial phenomenon. *Circulation.* 1979;60:473-85.
18. Roche HM, Zampelas A, Knapper JM. Effect of long-term olive oil dietary intervention on postprandial triacylglycerol and factor VII metabolism. *Am J Clin Nutr.* 1998;68:552-60.
19. De Bruin TW, Brouwer CB, Van Linde-Sibenius Trip M, Jansen H, Erkelens DW. Different postprandial metabolism of olive oil and soybean oil: a possible mechanism of the high-density lipoprotein conserving effect of olive oil. *Am J Clin Nutr.* 1993;58:477-83.
20. Nielsen NS, Pedersen A, Sandstrom B, Marckmann P, Hoy CE. Different effects of diets rich in olive oil, rapeseed oil and sunflowerseed oil on postprandial lipid and lipoprotein concentrations and on lipoprotein oxidation susceptibility. *Br J Nutr.* 2002;87: 489-99.