Clin Invest Arterioscl. 2011;23(1):1—7

CLÍNICA E INVESTIGACIÓN EN ARTERIOSCLEROSIS

www.elsevier.es/arterio

ORIGINAL

Efecto del consumo de tres huevos de gallina diarios sobre el perfil lipídico en pacientes dislipidémicos

Alfredo Nasiff-Hadad*, Alfredo Herrera-González, Darilys M. Argüelles-Barreto, Juan R. Martínez-Rodríguez, Josanne Soto-Matos, Teddy O. Tamargo-Barbeito y Ana E. Pérez-Mederos

Servicio de Medicina Interna. Hospital Hermanos Ameijeiras, La Habana, Cuba

Recibido el 18 de marzo de 2010; aceptado el 10 de noviembre de 2010
Disponible en Internet el 5 de marzo de 2011

PALABRAS CLAVE
Dislipoproteinemia;
Yema de huevo;
Absorción del colesterol

Resumen

Introducción: Aunque se recomienda limitar el consumo de huevo para evitar la elevación del colesterol del plasma, no existen evidencias definitivas para esta afirmación, por lo que nos propusimos evaluar las modificaciones de las lipoproteínas plasmáticas en pacientes cubanos con una dieta rica en huevo de gallina.

Métodos: Se estudiaron 8 pacientes de la clínica de lípidos del Hospital Hermanos Ameijeiras, quienes después de seis semanas bajo las regulaciones alimentarias recomendadas en las dislipidemias, consumieron tres huevos de gallina diarios durante tres meses. En todos, se estudió el perfil lipídico al inicio, a las seis y a las 12 semanas del ensayo.

Resultados: Los únicos cambios significativos fueron la elevación del cLDL e incremento del cHDL en ambos, a las seis semanas con respecto a los valores basales. No se observaron cambios significativos en el colesterol total, los triglicéridos, el colesterol no HDL y el índice colesterol/cHDL. Los cambios interindividuales de las variables lipídicas sugieren que cada individuo responde a la sobrecarga dietética del colesterol del huevo según los mecanismos homeostáticos individuales.

Conclusiones: El huevo es un alimento nutricionalmente completo, por lo que la reducción de su consumo debe acompañarse de la reducción de otros alimentos ricos en colesterol previa identificación del estado del metabolismo de las lipoproteínas de cada paciente.

© 2010 Elsevier España, S.L. y SEA. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS
Dyslipoproteinemia;
Egg yolk;
Cholesterol absorption

Effect of consumption of three chicken eggs daily on lipid profile in dyslipidemic patients

Abstract

Introduction: Although limiting consumption of chicken eggs is recommended to avoid increased plasma cholesterol, there is no definitive evidence to support this recommendation. The aim

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: nasiff@infomed.sld.cu (A. Nasiff-Hadad).

0214-9168/$ – see front matter © 2010 Elsevier España, S.L. y SEA. Todos los derechos reservados.
doi:10.1016/j.arteri.2011.01.004

of this study was to evaluate changes in plasma lipoprotein profile in Cuban patients consuming an egg-rich diet.
Methods: We studied eight patients recruited from the Lipids Clinic of the Hermanos Ameijeiras Hospital (Cuba). After 6 weeks on an antilipidemic diet, the patients ate three whole eggs daily for 3 months. Lipid profiles were studied at baseline, and at 6 and 12 weeks.
Results: The only significant changes were an increase in low-density lipoprotein-cholesterol (LDLc) and high-density lipoprotein-cholesterol (HDLc) levels at 6 weeks vs baseline levels. However, triglycerides, total cholesterol, non-HCL-cholesterol, and the total cholesterol/HDLc ratio showed no change at 6 and 12 weeks vs baseline levels. Interindividual changes in lipid profile were observed, probably because of the individual regulation of cholesterol metabolism after a diet rich in eggs.
Conclusions: Eggs are a nutritionally complete food. Consequently, consumption of other cholesterol-rich foods should be reduced, in addition to that of egg consumption, before identifying lipoprotein metabolism status in each patient.
© 2010 Elsevier España, S.L. and SEA. All rights reserved.

Introducción

Estudios epidemiológicos en humanos han demostrado que los altos niveles de cLDL tienen efecto aterogénico y señalan al colesterol sérico como buen indicador de los niveles de cLDL. Los estudios Framingham[1], el *Multiple Risk Factor Intervention Trial* (MRFIT)[2], y el *Lipid Research Clinics* (LRC) trial[3,4] encontraron relación directa entre los niveles de cLDL (o colesterol total) y la incidencia de cardiopatía isquémica en hombres y mujeres previamente libres de ella.

Por otra parte, se ha señalado que el consumo de alimentos ricos en colesterol puede elevar los niveles plasmáticos de colesterol total y cLDL[5], y que el huevo es responsable de este efecto hipercolesterolémico[6] por el alto contenido de colesterol de la yema del huevo de gallina, que oscila entre 215 y 250 mg[7], por lo que se recomienda limitar su ingestión. Sin embargo, algunos estudios han demostrado que la ingestión diaria de un huevo de gallina no eleva los niveles de colesterol plasmático[8].

Se conoce que los ácidos grasos omega-3 disminuyen el nivel de triglicéridos plasmáticos y que la relación omega-6/omega-3 de los ácidos grasos polinsaturados de la dieta debe ser 1-2/1. La composición de la carne de la gallina y del cerdo puede enriquecerse en omega-3 a partir de piensos elaborados para ese fin[9]. El huevo se modifica alimentando a las gallinas con piensos ricos en omega-3[10].

Para ensayar el efecto del huevo enriquecido con ácidos grasos omega-3, se diseñó un estudio en pacientes cubanos con triglicéridos > 2,26 mmol/L divididos en dos grupos, uno con huevo modificado y otro con huevo convencional, ambos producidos en el centro de investigaciones avícolas. El huevo modificado se obtuvo de gallinas ponedoras *White Leghorn* alimentadas con un pienso enriquecido con ácidos grasos omega-3 y el huevo convencional se obtuvo del mismo tipo de gallinas alimentadas con el pienso que se utiliza en todas las granjas avícolas del país. En ninguno de los dos piensos se modificó el contenido en colesterol que usualmente contienen los piensos usados en Cuba.

La cantidad de pienso enriquecido con omega-3 con que contamos permitió alimentar a las gallinas durante seis meses, por lo que en la investigación no se incluyeron todos los pacientes previstos en el diseño del proyecto. Adicionalmente, por razones tecnológicas, no se determinó el contenido en omega 6 y 3 de la yema del huevo.

Sin embargo, y por primera vez, se ensaya en pacientes cubanos alimentados con nuestra dieta habitual, el consumo adicional de tres huevos diarios durante tres meses, lo que constituye una práctica alimentaria excepcional en nuestra cultura alimentaria, por ello nos preguntamos, ¿se modificaron los niveles plasmáticos de los lípidos en los pacientes que consumieron elevadas cantidades de huevo de gallina durante un período de tiempo prolongado?

Para ello nos propusimos evaluar las modificaciones de las lipoproteínas plasmáticas en un grupo de pacientes que durante 90 días comieron tres huevos diarios como dieta suplementaria, aunque no fue este el objetivo primario de la investigación.

Material y métodos

Se realizó un ensayo clínico en 10 pacientes de ambos sexos, todos mayores de 15 años de edad, procedentes de la clínica de lípidos del hospital Hermanos Ameijeiras, que presentaron elevación de los triglicéridos plasmáticos y que aceptaron, mediante consentimiento informado, el consumo adicional en su dieta habitual de tres huevos hervidos diarios. La investigación fue aprobada por el Consejo Científico y el Comité de Ética del Hospital.

Criterios de inclusión

Pacientes que mantuvieron los triglicéridos > 2,26 mmol/L (200 mg/dL) después de seis semanas bajo las orientaciones alimentarias de la clínica de lípidos.

Criterios de exclusión

Consumo de medicamentos que modifican los lípidos y las lipoproteínas del plasma, índice de masa corporal $\geq$ 30 kg/m^2, diabetes mellitus tipo 2, embarazadas y lactantes, intolerancia al huevo, consumo regular de bebidas alcohólicas, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, cirrosis hepática e insuficiencia renal crónica.

Tabla 1 Características de los pacientes al inicio y al final del estudio

Pacientes	Edad	Sexo	Antecedentes	Peso inicial (IMC)	Peso final (IMC)
1	49	M	Salud	95 (29)	88 (26,9)
2	63	M	HTA	82 (28,7)	83 (29)
3	34	M	Salud	76 (25,7)	73,5 (24,8)
4	59	M	HTA, CI	73 (24,4)	77,5 (25,9)
5	57	M	HTA	88 (28,7)	87 (28,4)
6	65	M	HTA	81 (29,8)	79 (29)
7	61	M	HTA	73,5 (26)	73 (25,9)
8	57	F	CI	53 (22,6)	55 (23,5)

CI: cardiopatía isquémica; HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal (kg/m^2).

Diseño

A quienes reunían los criterios de inclusión y aceptaron participar en el ensayo se les realizó un examen físico general y se recogieron los datos siguientes: edad, sexo, peso, talla, presión arterial sistólica y diastólica.

Las determinaciones del colesterol, triglicéridos, cLDL y cHDL plasmáticas se realizaron al inicio, a las seis y a las 12 semanas de la dieta suplementaria.

Tratamiento

Se le indicó a cada paciente el consumo de tres huevos hervidos al día, distribuidos en el desayuno, almuerzo y cena. Para favorecer el cumplimiento de la dieta se les entregó el plegable instructivo con las recomendaciones dietéticas de la clínica de lípidos del Hospital Hermanos Ameijeiras. Esta dieta fue mantenida durante todo el período del ensayo. El tiempo de tratamiento fue de 12 semanas y se mantuvieron los medicamentos que regularmente usaban.

Los pacientes fueron controlados cada semana para conocer, mediante encuesta nutricional, la adherencia a la dieta y el consumo del huevo. En esta visita se entregaban los huevos de la semana siguiente.

Métodos analíticos

Las determinaciones séricas del colesterol total y triglicéridos se realizaron por métodos enzimáticos de la firma comercial Helfa, para el cHDL y cLDL se utilizaron métodos enzimático colorimétrico directos de la firma Roche. Todos se midieron en el autoanalizador químico Hitachi Modular P-800.

Métodos estadísticos

Se utilizaron medidas de resumen para variables cuantitativas (media y desviación estándar) y para resumir la información de las variables cualitativas se utilizó el porcentaje. Se realizaron pruebas de hipótesis, para la comparación de medias en muestras pareadas, mediante la prueba no paramétrica de rangos con signos de Wilcoxon, debido al pequeño tamaño de la muestra. Se fijó un nivel de significación en todas las pruebas < 0,05. Se expresa el intervalo de confianza para las diferencias de las medias en las semanas seis y doce comparado con el basal.

Resultados

De un total de 10 pacientes reclutados, se completó el estudio en 8. Un paciente salió voluntariamente en la segunda semana y otro se separó del estudio en la semana seis por la persistencia de síntomas digestivos. En la tabla 1, se muestran las características individuales y los valores inicial y final del peso y del índice de masa corporal (IMC).

La presión arterial sistólica y diastólica fue normal en todos los encuestados, tanto al inicio como en los controles en las semanas 6 y 12.

En la tabla 2, se muestran las variables lipídicas colesterol total, triglicéridos, cHDL y cLDL por paciente y la media (DE) de todo el grupo y el valor de la p para las diferencias entre la semana cero y la seis y entre la semana seis y la 12, utilizando la prueba de rangos con signos de Wilcoxon.

Se obtuvieron diferencias significativas de las medias entre las semanas cero y seis, sólo para el cHDL y el cLDL. Los valores del cLDL de cada paciente fueron muy similares en cada una de las etapas, excepto en el paciente número 6, en quien aumentó el cLDL de 0,8 mmol/L (basal) a 3,5 y 4,2 mmol/L en las semanas 6 y 12 respectivamente. En ese mismo paciente, el valor basal de triglicéridos fue de 10,14 mmol/L y 1,8 y 2,28 mmol/L en las semanas 6 y 12 respectivamente, sin embargo, el cHDL fue similar en las mismas etapas, mientras el colesterol total disminuyó en la sexta y duodécima semanas en relación al valor inicial. Para aclarar el efecto que ejerció sobre la media del cLDL la disminución de los triglicéridos en el paciente número 6, se calculó la media del colesterol no HDL y el índice col/HDL (tabla 3), observándose ligero incremento del colesterol no HDL en la semana 6 y disminución en la 12, con respecto al valor basal; mientras el índice colesterol total/cHDL disminuyó en las semanas 6 y 12 entre sí y en relación a la semana cero. En ambos análisis las diferencias no fueron significativas (prueba de rangos con signos de Wilcoxon).

Discusión

Los resultados de nuestro estudio revelan que sólo fueron significativas las diferencias en los promedios del cLDL y cHDL en la sexta semana en relación al valor basal. No se encontraron diferencias significativas entre las semanas 6 y 12 para ninguna variable lipídica, lo que pudiera interpretarse como estabilidad metabólica intraindividual.

El incremento de la media del cLDL en la sexta semana pudiera estar determinado por el paciente número seis, en

Tabla 2 Modificaciones del perfil lipídico en distintas etapas del tratamiento

Pacientes	Semana 0	Semana 6	Semana 12
Colesterol total[a]			
1	5,2	5,29	5,22
2	3,58	4,07	3,99
3	4,23	4,85	4,6
4	4,67	5,84	4,97
5	7,07	7,48	6,98
6	6,23	5,19	6,05
7	5,15	5,16	5,43
8	5,8	7,06	6,51
Media ± DE	5,24 ± 1,12	5,62 ± 1,14	5,47 ± 1,0
Diferencia		-0,3762	0,1488
IC para las dif vs semana 0		-0,23 a 0,98	-0,02 a 0,47
p		0,093	0,327
Triglicéridos[a]			
1	7,5	10,51	9,02
2	5,25	3,62	5,43
3	2,61	3,22	2,32
4	4,87	3,36	3,31
5	2,58	2,96	2,49
6	10,14	1,8	2,28
7	2,85	0,97	1,58
8	3,11	5,34	5,87
Media ± DE	4,86 ± 2,74	3,97 ± 2,94	4,04 ± 2,54
Diferencia		0,8913	-0,065
IC para las dif vs semana 0		-3,83 a 2,04	-3,48 a 1,83
p		0,779	0,779
cHDL[a]			
1	1,42	1,42	1,41
2	0,93	0,97	0,9
3	0,77	0,87	0,89
4	1,04	1,05	1,04
5	1,08	1,17	1,32
6	0,82	0,83	0,84
7	0,79	1,01	0,95
8	0,78	0,89	0,99
Media ± DE	0,95 ± 0,22	1,03 ± 0,19	1,04 ± 0,21
Diferencia		-0,6175	-0,0163
IC para las dif vs semana 0		0,01 a 0,18	-0,0007a 0,18
p		0,018	0,673
cLDL[a]			
1	0,92	0,86	1,07
2	0,3	1,5	0,6
3	2,3	2,5	3,37
4	1,4	1,5	2,4
5	4,8	5	4,5
6	0,8	3,5	4,2
7	3,1	3,7	4,3
8	3,7	3,7	2,9
Media ± DE	2,17 ± 1,59	2,78 ± 1,42	2,92 ± 1,48
Diferencia		-0.61	-0,135
IC para las dif vs semana 0		-0,17 a 1,40	-0,32 a 1,82
p		0,028	0,624

[a] Expresado en mmol/L.

Tabla 3 Medias y DE del colesterol no HDL y del índice colesterol total/cHDL

	Inicial	6 semanas	12 semanas
Colesterol no HDL[a]			
Media (DE)	4,08 ± 1,41	4,59 ± 1,12	4,43 ± 0,95
Diferencia		-0,51	0,16
p		0,123	0,326
Colesterol total/cHDL			
Media (DE)	5,69 ± 1,56	5,59 ± 1,32	5,35 ± 1,13
Diferencia		0,10	0,24
p		1.000	0,401

[a] Expresado en mmol/L.

quien se produjo un severo descenso de los triglicéridos entre el valor basal y la sexta semana (10,14 mmol/L a 1,8 mmol/L), mientras el cHDL se mantuvo estable, lo que influyó en el valor del cLDL. Sin embargo, al analizar las medias del colesterol no HDL se observó incremento no significativo en las semanas 6 y 12 en relación al valor basal y disminución no significativo del índice colesterol total/cHDL en la sexta y duodécima semanas (tabla 3). El valor del colesterol no HDL es más preciso que el cLDL cuando los triglicéridos se hallan muy elevados. Nuestros resultados, analizados en el conjunto de pacientes, demostraron que no se producen cambios desfavorables del perfil lipídico con el consumo de tres huevos diarios durante tres meses.

En nuestra serie se observaron variaciones interindividuales de las fracciones lipídicas, lo que coincide con los resultados de Roberts SL et al[6].

Si tomamos el cLDL (tabla 2), encontramos diferencias menores a 0,2 mmol/L (7,74 mg%) en 5 pacientes; por incremento, descenso o no cambios entre los momentos basal y sexta semana. Modificaciones similares se observan cuando se comparan los valores en cada paciente para cada una de las etapas. Los cambios del cHDL en los 8 pacientes fueron menores a 0,22 mmol/L (8,51 mg%), todos por incremento en la sexta semana en relación al valor basal, lo que coincide con los resultados de Schnohr et al[11]. Adicionalmente sólo dos pacientes presentaron niveles basales de cLDL mayor de 3,4 (números 5 y 8), en ambos descendió en la semana 12 mientras el cHDL aumentó.

Algunos investigadores han sugerido que estas variaciones interindividuales indican que el colesterol de la dieta no juega un rol significativo en los niveles de colesterol sérico en individuos que tienen alimentación libre[12,13], adjudicando la variabilidad de la relación colesterol dietético/colesterol sérico a la composición de las grasas de la dieta[14]. Sin embargo Connor et al, controlando la ingestión del tipo de grasa de la dieta, demostraron que los niveles séricos de colesterol se relacionaban con la cantidad de colesterol ingerido independiente de la grasa de la dieta[1], resultado similar reporta Grande et al[15].

Algunas investigaciones publicadas en los años 60 señalaban que el consumo de huevo produce elevación del colesterol sérico[1,16], estudios posteriores no coinciden con aquellos reportes[3,17,18]. En una subpoblación del estudio Framingham, seguida durante más de 20 años no se demostró asociación entre el consumo de huevos y la incidencia de cardiopatía isquémica[19], por otra parte el consumo de al menos un huevo diario no incrementa el riesgo de enfermedad cerebrovascular[20]. La población diabética no muestra el mismo comportamiento[21].

El contenido en colesterol de una dieta que incluye tres huevos diarios es superior al contenido en colesterol de cualquier otra dieta[6]. En la dieta de la población cubana es excepcional el consumo de tres huevos diarios, durante tres meses. La dieta cubana de los últimos años ha sufrido variaciones, dependiendo de la disponibilidad de los productos provenientes de la agricultura y de la importación de alimentos. En ella predominan los carbohidratos (77% del total de las calorías diarias), 20% de ellos en azúcar refinado y bajo consumo de grasas (12,83% del total de las calorías diarias), la tercera parte de ellas ácidos grasos poliinsaturados a predominio de los omega-6 (índice omega-6/omega-3 de 8,35) según indicadores del año 2004[22]. No tenemos datos del año 2009, sin embargo, de acuerdo a nuestra observación vivencial, el consumo total de grasas no ha variado en los años recientes.

En nuestro estudio no se controló la ingestión de nutrientes por encuesta, por lo que no se puede hacer un análisis considerando el colesterol contenido en otros alimentos diferentes al huevo, ni los tipos de ácidos grasos consumidos. Sin embargo, si cada yema de huevo tiene alrededor de 250 mg de colesterol, cada paciente consumió 750 mg diarios, por lo que más allá del aporte de colesterol de otros alimentos, con el aporte de colesterol del huevo sería suficiente para mostrar el impacto de este sobre el colesterol sérico. En las investigaciones de Connor et al, cantidades de colesterol en la dieta entre 475 mg y 4.800 mg diarios causaron el mismo grado de incremento en las concentraciones de colesterol sérico[16]. Comentario adicional merece el reporte de un hombre de 88 años, que por razones psicológicas ingería 25 huevos diarios manteniendo niveles normales de colesterol plasmáticos[23].

La homeostasis del colesterol en el organismo depende de la síntesis[24-27], almacenamiento, excreción y absorción[28].

Sólo la tercera parte del colesterol intestinal procede de la dieta, el resto corresponde a la síntesis hepática de ácidos biliares[7,29,30] y solamente la mitad del colesterol del intestino es absorbido, observándose grandes variaciones interindividuales en la tasa de absorción[31], lo que probablemente depende de transportadoras y proteínas reguladoras presentes en los enterocitos[27,32] que pudieran justificar la existencia de hipo e hiperrespondedores al colesterol de la dieta[33,34] o factores inherentes a la dieta

como los sitosteroles que compiten en la absorción del colesterol[5].

El huevo de gallina constituye un alimento básico en la dieta humana. Su composición incluye aminoácidos esenciales[18], minerales, oligoelementos, vitaminas y grasas saturadas, monoinsaturadas y poliinsaturadas[7] y es recomendado en la alimentación infantil y en la desnutrición. En una alimentación libre hay otros alimentos ricos en colesterol que pueden ser eliminados o reducidos sin afectar el consumo de huevo.

Nuestros resultados permiten concluir, que el consumo de tres huevos diarios durante tres meses en individuos hipertrigliceridémicos incrementó los niveles plasmáticos de cLDL pero no el colesterol no HDL, asociado al incremento del cHDL y disminución del índice colesterol/cHDL, observándose variaciones interindividuales que probablemente dependen más de factores relacionados con los mecanismos regulatorios de la absorción y síntesis hepática del colesterol que del consumo de huevo. Finalmente, estimamos que la dieta no es la principal responsable de los niveles elevados de colesterol plasmáticos, ya que su contribución es mínima si se compara con la síntesis endógena, sobre todo en individuos con trastornos del metabolismo de las lipoproteínas, muchos de los cuales son trastornos genéticos. Por ello, es recomendable reducir el consumo de otros alimentos ricos en colesterol para evitar la reducción o supresión del consumo de huevo, porque su valor nutricional alcanza beneficios superiores al efecto que sobre la colesterolemia pudiera tener el contenido en colesterol de la yema.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. Circulation. 1998;97:1837—47.
2. Stamler J, Wentworth D, Neaton JD. Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356,222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). JAMA. 1986;256:2823—8.
3. Lipid Research Clinics Program. The Lipid Research Clinics coronary primary prevention trial results, I: Reduction in the incidence of coronary heart disease. JAMA. 1984;251:351—64.
4. Lipid Research Clinics Program. The Lipids Research Clinics coronary primary prevention trial results, II: The relationship of reduction in incidence of coronary heart disease to cholesterol lowering. JAMA. 1984;251:365—74.
5. Connor EW, Stone DB, Hodges RE. The interrelated effects of dietary cholesterol and fat upon human serum lipid levels. J Clin Investig. 1964;43:1691—6.
6. Roberts SL, McMurry MP, Connor WE. Does egg feeding (i.e., dietary cholesterol) affect plasma cholesterol levels in humans? The results of a double-blind study. Am J Clin Nutr. 1981;34:2092—9.
7. Vorster HH, Beynen AC, Berger GMB, Venter CS. Dietary cholesterol-the role of eggs in the prudent diet. S Afr Med J. 1995;85:253—6.
8. Flynn MA, Nolph GB, Flynn TC, Kahrs R, Krause G. Effect of dietary egg on human serum cholesterol and triglycerides. Am J Clin Nutr. 1979;32:1051—7.
9. Simopoulos AP. New products from the agri-food industry: the return of n-3 fatty acids into the food supply. Lipids. 1999;34 Suppl:S297—301.
10. Oh SY, Ryue J, Hsieh CH, Bell DE. Eggs enriched in omega-3 fatty acids and alterations in lipid concentrations in plasma and lipoproteins and in blood pressure. Am J Clin Nutr. 1991;54:689—95.
11. Schnohr P, Thomsen OØ, Hansen PR, Roberg-Ans G, Lawaetz H, Weeke T. Egg consumption and high-density-lipoprotein cholesterol. J Int Med. 1994;235:249—51.
12. Nichols AB, Ravenscroft C, Lamphiear DE, Ostrander Jr LD. Independence of serum lipid levels and dietary habits: the Tecumseh Study. JAMA. 1976;236:1948—53.
13. Frank GC, Berenson GS, Webber LS. Dietary studies and the relationship of diet to cardiovascular disease risk factor variables in 10-year old children: the Bogalusa Heart Study. Am J Clin Nutr. 1978;31:328—40.
14. Keys A. Serum cholesterol response to dietary cholesterol. Am J Clin Nutr. 1984;40:351—9.
15. Grande F, Anderson JT, Chlouverakis C, Proja M, Keys A. Effect of dietary cholesterol on man's serum lipids. J Nutrition. 1965;87:52—62.
16. Connor WE, Hodges RE, Bleiler RE. The serum lipids in men receiving high cholesterol and cholesterol-free diets. J Clin Invest. 196l;40:894—901.
17. Porter MW, Yamanaka W, Carlson SD, Flynn MA. Effect of dietary egg on serum cholesterol and triglyceride of human males. Am J Clin Nutr. 1977;30:490—5.
18. Kummerow FA, Kim Y, Hull PJ, Pollard J, Ilinov P, Dorossiev DL, et al. The influence of egg consumption on the serum cholesterol level in human subjects. Am J Chin Nutr. 1977;30:664—73.
19. Dawber TR, Nickerson RJ, Brand FN, Pool J. Eggs, serum cholesterol, and coronary heart disease. Am J Clin Nutr. 1982;36:617—25.
20. Qureshi AI, Suri FK, Ahmed S, Nasar A, Divani AA, Kirmani JE. Regular egg consumption does not increase the risk of stroke and cardiovascular diseases. Med Sci Monit. 2007;13: CR1—8.
21. Djoussé L, Gaziano JM. Egg consumption in relation to cardiovascular disease and mortality: the Phisicians' Health study. Am J Clin Nutr. 2008;87:964—9.
22. Nasiff-Hadad A, Jiménez-Acosta SM. Modification of a National Diet and Lifestyle Toward Wild-Type Foods. The Cuban Experience in Promoting Health. In: Watson RR and DeMeester F. Wild-Type Food in Health Promotion and Disease Prevention. Totowa, NJ: Humana Press Inc.; 2008. p. 545-54.
23. Kern Jr F. Normal plasma cholesterol in an 88-year-old man who eats 25 eggs a day. Mechanisms of adaptation. N Engl J Med. 1991;324:896—9.
24. Bays H, Dujovne C. Colesevelam HCl: a non-systemic lipid-altering drug. Expert Opin Pharmacother. 2003;4:779—90.
25. Dietschy JM, Turley SD, Spady DK. Role of liver in the maintenance of cholesterol and low density lipoprotein homeostasis in different animal species, including humans. J Lipid Res. 1993;34:1637—59.
26. Spady DK, Dietschy JM. Sterol synthesis in vivo in 18 tissues of the squirrel monkey, guinea pig, rabbit, hamster, and rat. J Lipid Res. 1983;24:303—15.
27. Kang S, Davis RA. Cholesterol and hepatic lipoprotein assembly and secretion. Biochim Biophys Acta. 2000;1529:223—30.
28. Lin DS, Connor WE. The long term effects of dietary cholesterol upon the plasma lipids, lipoproteins, cholesterol absorption, and the sterol balance in man: the demonstration of feedback inhibition of cholesterol biosynthesis and increased bile acid excretion. J Lipid Res. 1980;21:1042—52.
29. Grundy SM, Ahrens Jr EH. Measurements of cholesterol turnover, synthesis and absortion in man carried out by isotopic kinetic and sterol balance method. J Lip Res. 1971;10:91—107.

30. Russel DW, Setchell KD. Bile acid biosynthesis. Biochemistry. 1992;31:4737—49.
31. Turley SD. Cholesterol metabolism and therapeutic targets: rationale for targeting multiple metabolic pathways. Clin Cardiol. 2004;27 Suppl 3:III16—21.
32. Duan LP, Wang HH, Ohashi A, Wang DQ. Role of intestinal sterol transporters Abcg5, Abcg8, and Npc1l1 in cholesterol absorption in mice: gender and age effects. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2006;290:G269—726.
33. Katan MB, Beynen AC. Characteristics of human hypo- and hyperresponders to dietary cholesterol. Am J Epidemiol. 1987;125:387—99.
34. Katan MB, Beynen AC, de Vries JH, Nobels A. Existence of consistent hypo- and hyperresponder to dietary cholesterol in man. Am J Epidemiol. 1986;123:221—34.