

MEMORIA TRABAJO FIN DE MÁSTER

EFFECTOS DE LOS ALIMENTOS VEGETALES RICOS EN GRASA MONOINSATURADA SOBRE LAS LDL PEQUEÑAS

*MÁSTER INTERUNIVERSITARIO DE NUTRICIÓN Y
METABOLISMO*

CURSO 2020-2021

AUTOR/A: LOREN HELEN MARTINS RAMOS
TUTOR/A: CELIA RODRIGUEZ BORJABAD Y NÚRIA PLANA GIL

ÍNDICE

ABSTRACT	3
RESUMEN.....	4
INTRODUCCIÓN	5-6
OBJETIVOS	7
METODOLOGÍA	7-8
ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA.....	7-8
CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	7-8
RESULTADOS	9-12
AGUACATE	9
FRUTOS SECOS	9-10
LOS EFECTOS DE LAS INTERVENCIONES DIETÉTICAS SOBRE LAS LDL PEQUEÑAS	11-12
DISCUSIÓN.....	13-15
CONCLUSIÓN	15
BIBLIOGRAFÍA.....	16-18

ABSTRACT

Background: According to the World Health Organization (WHO), cardiovascular diseases are among the leading causes of death in the world. Ischemic heart disease being the first cause, representing 16% of deaths. Currently, research confirms that LDL fractions have different atherogenic capacity. Of them, the small and dense lipoproteins (sdLDL) are considered more atherogenic.

Objective: The aim of this project is to carry out a bibliographic review on the effects of plant foods rich in monounsaturated fat on small LDL.

Methods: In the search for articles, the Pubmed database of the NCBI (National Center for Biotechnology Information) was used in order to identify original articles and significant reviews published in the last 10 years.

Results: A moderate-fat diet with the consumption of a Hass avocado a day has been shown to decrease sdLDL particles. Regarding nuts, a moderate fat diet with the consumption of pistachios also reduces the plasma concentrations of sdLDL. In addition, following the Mediterranean dietary pattern and introducing a mixture of nuts daily, it decreases 10% of the intermediate-small LDL concentrations and 11% of the very small LDL. While a diet high in carbohydrates with the daily consumption of almonds does not present positive effects on sdLDL.

Conclusions: It is concluded that avocado and nuts can reduce small LDL concentrations and could lower the risk of cardiovascular disease.

Keywords: small LDL, MUFA, obesity, overweight, CVD, nuts, avocado

RESUMEN

Introducción: Conforme la Organización Mundial de la Salud (OMS), las enfermedades cardiovasculares están entre las primeras causas de muerte en el mundo. Siendo la cardiopatía isquémica la primera causa, representando un 16% de fallecimientos. Actualmente, las investigaciones confirman que las fracciones de LDL poseen distinta capacidad aterogénica. De las existentes, las lipoproteínas pequeñas y densas (LDLpd) son consideradas las más aterogénicas.

Objetivo: El objetivo del presente trabajo es de realizar una revisión bibliográfica sobre los efectos de los alimentos vegetales ricos en grasa monoinsaturada sobre las LDL pequeñas.

Metodología: En la búsqueda de publicaciones, se utilizó la base de datos Pubmed del NCBI (National Center for Biotechnology Information) con el fin de identificar artículos originales y revisiones significativas publicadas en los últimos 10 años.

Resultados: Se ha visto que una dieta moderada en grasa con el consumo de un aguacate Hass al día disminuye las partículas de LDLpd. En cuanto a los frutos secos, una dieta moderada en grasa con el consumo de pistachos también reduce las concentraciones plasmáticas de LDLpd. Además, siguiendo el patrón dietético mediterráneo e introduciendo una mezcla de frutos secos diariamente, disminuye 10% de las concentraciones de LDL intermedias-pequeñas y 11% de las LDL muy pequeñas. Mientras que una dieta alta en hidratos de carbono con el consumo diario de almendras no presenta efectos positivos sobre las LDLpd.

Conclusiones: Se concluye que el aguacate y los frutos secos, pueden reducir las concentraciones de las LDL pequeñas y podrían disminuir el riesgo de enfermedades cardiovasculares.

Palabras clave: LDL pequeña, MUFA, obesidad, sobrepeso, RCV, frutos secos, aguacate

INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las enfermedades cardiovasculares están entre las primeras causas de defunción en el mundo. Siendo la cardiopatía isquémica la primera causa, representando un 16% de defunciones. Comparando el año de 2000 con el año de 2019, se ha observado un incremento considerable del número de fallecimientos debido a esta afección, que pasó de 2 millones a 8,9 millones (1).

Los niveles de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) son un importante factor de riesgo de las enfermedades cardiovasculares, visto que estas son consideradas aterogénicas (2,3). Las LDL están clasificadas en 3 o hasta 4 subclases, siendo estas: LDL grandes, LDL intermedias, LDL pequeñas, así como, en algunas publicaciones, mencionan las LDL muy pequeñas (4).

Las investigaciones actuales corroboran que las fracciones de LDL poseen distinta capacidad aterogénica. De las subclases existentes, las lipoproteínas pequeñas y densas (LDLpd) son consideradas más aterogénicas que las LDL intermedias y grandes, en virtud de penetraren más fácilmente en la pared arterial. Asimismo, presentan una menor afinidad por el receptor de LDL y eso se ve reflejado por el hecho de permanecer más tiempo en el plasma. También poseen una mayor afinidad por los sitios de unión que se encuentran a la superficie celular y que son independientes del receptor de LDL. De igual modo, son más susceptibles a la oxidación en el plasma sanguíneo. Siendo así, son una importante fuente de colesterol para la evolución de placa aterosclerótica (5,6).

Se ha comprobado por medio de la evidencia científica que elevadas cifras de partículas LDL plasmáticas, especialmente de las LDLpd, se asocian a un riesgo superior de enfermedad cardiovascular (ECV) (7,8,9), sobre todo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) (10). Por consiguiente, disminuir las concentraciones de LDLpd podría ser sustancial para reducir el riesgo de ASCVD, junto a una mejora de los parámetros de presión arterial, glucemia, además de la renuncia al tabaquismo (11). Los avances en los métodos de análisis han posibilitado una evaluación rápida y con estándares establecidos del número y el tamaño de las partículas de LDL. De modo que, actualmente, en la práctica clínica, es posible la realización de este tipo de prueba (12). Una forma de determinar el perfil lipídico de manera directa sería por medio de la resonancia magnética nuclear.

Esta prueba examina el contenido de colesterol y triglicéridos, además de analizar el diámetro promedio de las partículas y los niveles de las lipoproteínas VLDL, IDL, LDL, HDL y la concentración de sus subclases (13). Sin embargo, los niveles plasmáticos de las LDLpd pueden ser una opción para hacer seguimientos de las ECV y para realizar un diagnóstico temprano de la arterosclerosis (2).

El estilo de vida, donde se incluye la alimentación y la práctica de actividad física, es de suma importancia en la disminución del riesgo de ECV (14). Respecto a los factores dietéticos, se ha visto que repercuten en el desarrollo de la ECV. Hoy en día, se dispone de evidencias que demuestran la relación causal entre la dieta y el riesgo de ASCVD. Donde, por ejemplo, se corroboró en estudios aleatorizados que un alto consumo de grasas saturadas conduce a una elevación en los niveles de LDL. Así mismo, en estudios prospectivos, estudios epidemiológicos genéticos y ensayos aleatorizados corroboran que elevadas concentraciones de LDL ocasionan ASCVD (15).

Sin embargo, se ha visto que los ácidos grasos monoinsaturados (MUFA) podrían tener un posible beneficio en la prevención primaria y secundaria de enfermedades cardiovasculares (16). Además, los MUFA de origen vegetal (MUFA-Ps) se relacionan con un menor riesgo de enfermedad coronaria (CHD) (17). De igual modo, estudios indican que el aguacate y los frutos secos, alimentos ricos en MUFA, podrían ser alternativas como nutracéuticos que auxiliarían en el control de las concentraciones de LDL pequeñas (18).

En conclusión, a partir de estas evidencias, el presente estudio revisará las asociaciones entre los alimentos ricos en MUFA-Ps y las LDL pequeñas.

OBJETIVOS

Objetivo general: el presente trabajo tiene como finalidad realizar una revisión bibliográfica sobre los efectos de los alimentos vegetales ricos en grasa monoinsaturada sobre la modulación y los niveles plasmáticos de las LDL pequeñas.

Objetivos específicos:

- averiguar cuáles intervenciones dietéticas son eficaces en la disminución de los niveles plasmáticos de LDL pequeñas
- obtener conocimientos acerca de la dieta y las LDL pequeñas con el objetivo de aplicarlos en la práctica clínica

METODOLOGÍA

Estrategias de búsqueda

En la presente revisión bibliográfica se utilizó la base de datos Pubmed del NCBI (National Center for Biotechnology Information) con el fin de identificar artículos originales y revisiones significativas publicadas en los últimos 10 años. En la búsqueda se empleó los siguientes términos: "sdLDL" OR "small LDL" OR "small and dense LDL" AND "small LDL and dietary" OR "small LDL and diet" OR "small LDL and fatty". Se contemplaron publicaciones en los idiomas: portugués, castellano e inglés. En total, fueron identificados 665 artículos. Por consiguiente, para la realización de esta revisión se utilizaron un total de 6 publicaciones originales. Se utilizaron los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión

- Estudios de intervención nutricional con alimentos vegetales ricos en grasa monoinsaturada
- Población adulta con sobrepeso u obesidad
- Investigaciones que presentaban valores de los niveles de las LDL pequeñas o LDL pequeñas y densas.

Criterios de exclusión

- Artículos de intervención nutricional con otro tipo de grasa o que estudiaran alimentos ricos en grasa monoinsaturada de origen animal
- Población infantil o adolescente

- Estudios que presentaban solamente niveles de LDL total.
- Estudios con participantes con otras enfermedades aparte de prediabetes, diabetes, hipertensión y dislipemia.

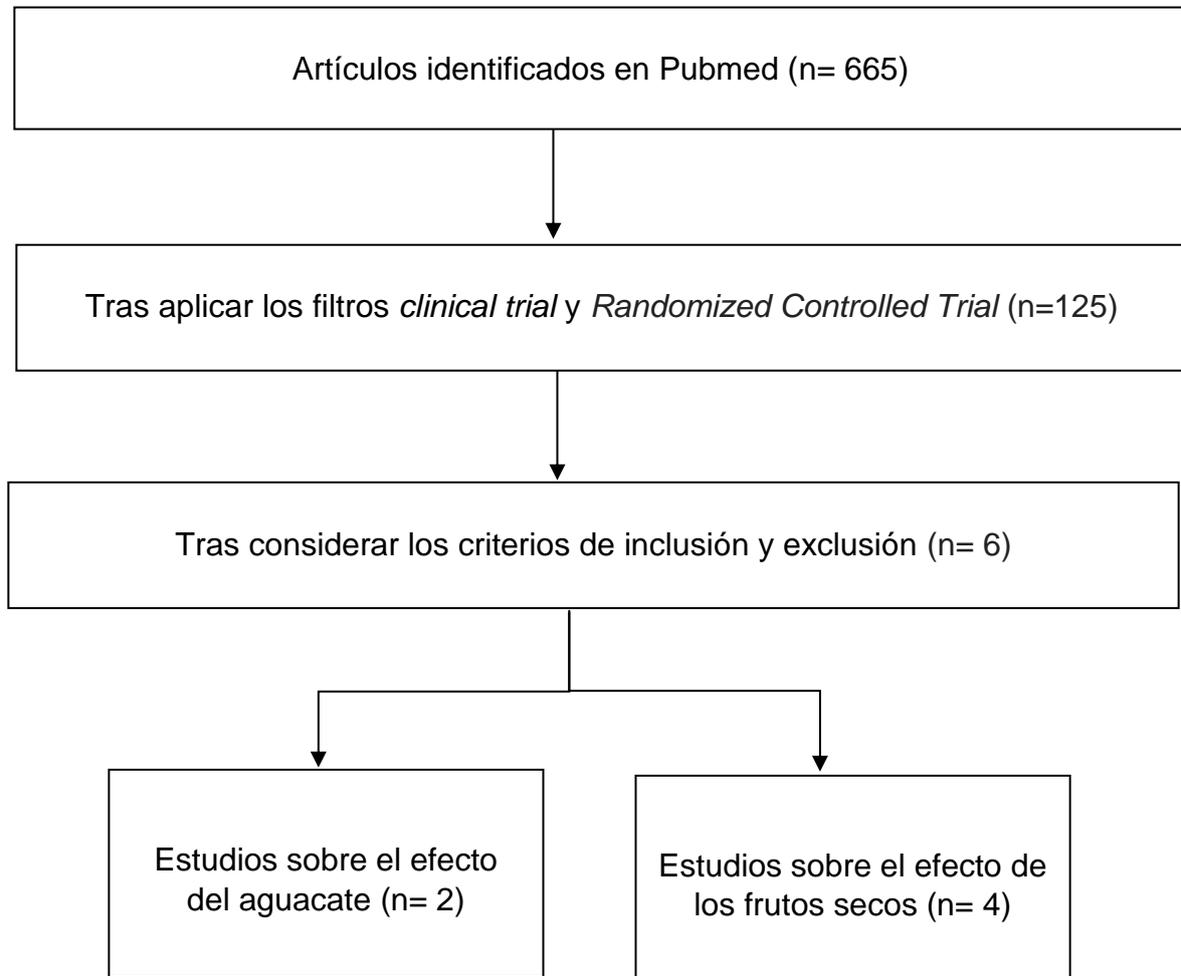


Figura 1. Estrategia de búsqueda relativa a la revisión bibliográfica.

RESULTADOS

Aguacate

En un estudio aleatorio, controlado, cruzado con individuos adultos obesos y con sobrepeso, se comparó el efecto de una dieta moderada en grasa con el consumo de un aguacate *Hass* al día, frente a una dieta moderada en grasa sin la ingesta de aguacate y una dieta baja en grasa, sobre el número, tamaño y subclases de las partículas de lipoproteínas. Este ensayo concluyó que incluir un aguacate *Hass* al día, siguiendo una dieta moderada en grasa, reduce principalmente las LDLpd (LDL₃₊₄, -4.1 mg/dL, $P=0.04$) (19).

Otro estudio aleatorio, cruzado y controlado tuvo como objetivo evaluar el impacto de la ingesta de aguacate como parte de una alimentación moderada en grasa sobre los niveles lipídicos y lipoproteínas en individuos adultos sanos con obesidad y colesterol LDL elevado. No obstante, el enfoque de la investigación fue sobre los niveles plasmáticos de antioxidantes y la disminución de la oxidación de las LDLpd. Los resultados obtenidos fueron que el consumo de aguacate con una dieta saludable disminuye la (lipoproteína de baja densidad oxidada) LDLox circulante (-7.0 U/L, -8.8%, $P = 0.0004$). Además, esta alteración en las LDLox se correlacionó de forma significativa con la reducción de las partículas de LDLpd ($r = 0.32$, $P = 0.0002$) (20).

Frutos secos

En lo referente a los frutos secos, un estudio aleatorio, cruzado, controlado en adultos sanos tuvo como finalidad valorar el impacto de las dietas que contienen pistachos en la disminución de los niveles de colesterol. Las intervenciones nutricionales utilizadas fueron las siguientes: una dieta de control, una dieta con una ración de pistachos al día y una dieta con dos raciones de pistachos al día. Como resultado, se constató una reducción significativa de 19.63% en los niveles de las LDLpd posterior a la intervención dietética de 2 porciones de pistachos al día frente a la intervención dietética control ($P=0.001$). También se observó una disminución considerable de las LDLpd siguiendo la dieta con 2 porciones de pistacho versus a la dieta con 1 porción de pistachos ($P=0.03$) (21).

Adicionalmente, los efectos del pistacho se vieron en otro en ensayo aleatorio, cruzado con participantes que presentaban prediabetes. Comparando una dieta isocalórica con la ingesta de pistachos y una dieta de control, los resultados demostraron que se redujo las concentraciones plasmáticas de las LDLpd ($P=0.023$) con la introducción del pistacho respecto a la dieta control (22).

En cuanto a las nueces, en un ensayo clínico (PREDIMED) se estudió las alteraciones en la adiposidad y en las sulfuraciones de lipoproteínas en participantes con alto riesgo cardiovascular. Para esto, se utilizaron las siguientes intervenciones: una dieta mediterránea suplementada con una mezcla de frutos secos (nueces, avellanas y almendras), una dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva y una dieta control. Se concluyó que, el consumo de una dieta mediterránea suplementada con la mezcla de frutos secos, además de reducir la circunferencia de la cintura, entre otros parámetros, también disminuye en 10% las concentraciones de LDL intermedias-pequeñas y 11% de las LDL muy pequeñas (23).

Sin embargo, también se ha visto los efectos de las almendras sobre las LDLpd. En un ensayo controlado aleatorizado se estudió sus efectos en la respuesta de las lipoproteínas en hombres y mujeres con adiposidad abdominal. Se llevaron a cabo tres intervenciones, siendo una dieta de referencia con alto contenido de hidrato de carbono (HC), una dieta con alto contenido de HC con almendras y una dieta de referencia baja en HC. Los resultados indicaron que no hubo diferencias significativas en cuanto a los niveles plasmáticos de LDLpd con una dieta alta en HC suplementada con almendras frente a la dieta alta en HC ($P>0.05$) (24).

Tabla 1. Los efectos de las intervenciones dietéticas sobre las LDL pequeñas

Autor, año	Intervención	Duración	Población	Resultados	
Wang et al. 2015	Dieta de preinclusión: 34% lip, 51% HC, 16% prot	5 semanas	n = 45	LDLpd (- 4.1 mg/dL) redujo significativamente con el consumo de la dieta moderada en grasa con aguacate respecto al inicio de la intervención. (P=0.04)	
	Dieta con 136g/d de aguacate: 34% lip, 49 % HC 16-17% prot,				Obesidad y sobrepeso
	Dieta baja en grasa: 24% lip, 59% CH, 16-17% prot				IMC medio 28.2 kg/m ²
Wang et al. 2020	Dieta de preinclusión: 34% lip, 51% HC, 16% prot.	5 semanas	n = 45	Respecto a la dieta con aguacate, hubo una correlación significativa de la LDLox con la reducción de las partículas de LDLpd (r = 0.32, P = 0.0002)	
	Dieta con 136g/d de aguacate: 34% lip, 49 % HC 16-17% prot,				Obesidad y sobrepeso
	Dieta baja en grasa: 24% lip, 59% HC, 16-17% prot,				IMC 25-35 kg/m ²
Holligan et al. 2014	Dieta control: 25.4% lip, 62.7% CH, 15.4 % prot	4 semanas	n = 28	Se redujo significativamente las LDLpd con la dieta de 63-126g de pistachos respecto a la con 32-63g (p=0,03). Frente a la dieta control, la dieta de 63-126g redujo en 19.63% los niveles de las LDLpd (P=0.001)	
	Dieta con (32-63gd) de pistachos: 29.6% lip, 57.6 HC, 16.7 prot				Individuos sanos
	Dieta con (63-126g/d) de pistachos: 34.3% lip, 53.5% HC, 16.9% prot				IMC medio 26.8 kg/m ²
Hernández et al. 2015	Dieta con 54g/d de pistachos: 33% lip, 50% HC, 17% prot	2 semanas	n = 54	Se redujo significativamente las LDLpd con la dieta con pistachos respecto a la dieta control (media (IC del 95%): -28,07 nM (-60,43, 4,29) y 16,49 nM (-14,19, 47,18) (P = 0,02)	
	Dieta control: lip 30%, 55% CH, 15% prot				Prediabetes
			IMC medio 28.9kg/m ²		

Tabla 1. Los efectos de las intervenciones dietéticas sobre las LDL pequeñas

Autor, año	Intervención	Duración	Población	Resultados
Damasceno et al. 2013	DM suplementada con 35.9g/d de aceite de oliva DM suplementada con 30g/d de frutos secos (15g nueces, 7.5g avellanas 7.5g almendras) Dieta control	1 año	n = 169 Diabetes, hiperlipidemia o hipertensión IMC medio 29kg/m ²	Con la dieta suplementada con frutos secos se redujo 10% de las concentraciones de LDL intermedias-pequeñas y 11% de las LDL muy pequeñas
Williams et al. 2019	Dieta alta en HC con sustitución de 20% kcal (E) de almendras: 35% lip, 50% CH, 15% prot Dieta alta en HC: 35% lip, 50% HC, 15% prot Dieta baja en HC: 47% lip, 25% HC, 28% prot	3 semanas	n = 24 Adiposidad abdominal IMC medio 31.35 kg/m ²	Sin resultados significativos en cuanto a la reducción de LDLpd respecto a la dieta alta en CH + almendras en comparación a la dieta sin almendras. (P>0.05)

lip, lípidos; HC, hidratos de carbono; prot, proteína; DM, dieta mediterránea; (E), energía.

DISCUSIÓN

En la presente revisión bibliográfica, se observaron disminuciones en las concentraciones plasmáticas de LDLpd en la mayoría de los estudios al introducir aguacate o frutos secos en la dieta de hombres y mujeres con sobrepeso u obesidad. El trabajo se centró en el aguacate y los frutos secos, no obstante, hubo un estudio que en su intervención nutricional utilizó el aceite de oliva extra virgen y lo comparó con los frutos secos en el contexto de una dieta mediterránea. En este caso, el aceite de oliva, aunque considerado una fuente de grasa monoinsaturada, no presentó ser efectivo como la mezcla de nueces, avellanas y almendras (23).

Los dos estudios revisados sobre los efectos del aguacate son muy similares, aunque los objetivos principales de los trabajos fuesen distintos, ambos poseían el mismo diseño de intervención nutricional y demostraron los beneficios del aguacate sobre las LDLpd. Beneficio este que los autores no atribuyen solamente a las grasas monoinsaturadas, sino también a los demás componentes nutricionales, como las fibras, esteroides, fitoesteroides y otros bioactivos (19,20). Lo mismo se aplica a los frutos secos, estos son ricos en grasa monoinsaturada pero también son ricos en estos otros compuestos.

En cambio, respecto a los estudios realizados con frutos secos, estos son más heterogéneos al compararlos. Visto que, por ejemplo, los dos ensayos revisados que estudiaron los efectos del pistacho, tuvieron duraciones y poblaciones distintas. Siendo uno con individuos sanos y el otro con pacientes prediabéticos. Entretanto, hay cierta homogeneidad en cuanto al IMC, visto que en los dos estudios los participantes presentaban sobrepeso. La distribución de macronutrientes también fue muy similar. Referente a los efectos, se levanta el cuestionamiento de cuantos gramos mínimos de pistacho serían necesarios para ver resultados en la disminución de las LDLpd, ya que cada estudio consiguió resultados positivos con gramos distintos (21,22).

Con relación a los ensayos que estudiaron los efectos de las almendras y de nueces y avellanas. Estos también presentan heterogeneidad principalmente en cuanto a las intervenciones nutricionales utilizadas.

En un estudio, el patrón dietético utilizado fue de la dieta mediterránea y como mencionado anteriormente, se comparó la suplementación de aceite de oliva extra virgen frente a una mezcla de frutos secos. Por el contrario, el otro ensayo llevó a cabo una intervención nutricional con dietas altas en HC y comparó una dieta con la introducción de almendras y otra sin este fruto seco. Los resultados obtenidos fueron completamente distintos. El de la dieta mediterránea tuvo reducciones en las LDL intermedias-pequeñas y LDL muy pequeñas y el estudio de la dieta alta en HC no tuvo cambios significativos en las LDLpd (23,24).

Asimismo, es de suma importancia enfocar en el conjunto de la alimentación. No se trata de buscar que solamente un alimento haga cambios apreciables, sino que, junto a un patrón dietético saludable y equilibrado, este alimento pueda potenciar los resultados con sus componentes nutricionales. La mayoría de las intervenciones que obtuvieron resultados positivos y significativos tenían dietas con distribuciones medidas de los macronutrientes.

En definitiva, en esta revisión bibliográfica, se incluyeron un número limitado de artículos debido a la especificidad del tema. Sí es cierto que hay una cantidad considerable de artículos que estudiaron los efectos de alimentos ricos en grasa monoinsaturada sobre las LDL, no obstante, hay muy pocos que estudien concretamente sobre las LDL pequeñas y las LDLpd.

Se trató de buscar estudios con poblaciones lo más semejantes posible. Como producto, las poblaciones de esta revisión bibliográfica se equiparan en el índice de masa corporal, habiendo en todos los estudios participantes con sobrepeso u obesidad.

La busca de homogeneidad en cuanto a los alimentos estudiados, tuvo como criterio que fuesen de origen vegetal y con alto contenido de grasa monoinsaturada. Todos los estudios cumplen con este requisito. Con relación al tamaño de la muestra de los ensayos, algunos no presentan distribución normal, tienen $N < 30$. De los estudios, solamente uno realizó la intervención con una muestra superior a 100 participantes y fue el ensayo con más duración. Lo ideal sería la realización de estudios con muestras mayores para así obtener resultados más fiables. Adicionalmente, el tiempo de los ensayos también deberían ser superiores.

Otro factor a tener en cuenta es que algunas de las investigaciones no tenían como objetivo principal y exclusivo analizar la disminución de las LDL pequeñas y LDLpd.

Sino que dentro de lo que estudiaban, también examinaron las concentraciones de las LDLpd. Lo que demuestra la necesidad de que se hagan más estudios que sean dirigidos específicamente para este fin.

Como ya mencionado anteriormente, a pesar de que todos los ensayos incluyesen alimentos ricos en grasa monoinsaturada, las dietas fueron distintas entre sí, algunas eran similares, pero otras muy diferentes. Para más confiabilidad, sería lo más acertado comparar estudios más semejantes. Además, se careció de homogeneidad. Con todo, la evidencia todavía es limitada debido a la escasa literatura en este campo. Además, las muestras de los ensayos eran pequeñas y las duraciones de las intervenciones, en su mayoría, cortas. Adicionalmente, otro inconveniente es la fiabilidad en cuanto a la ingesta de los participantes y la precisión con que ofrecen la información respecto a sus consumos alimentarios.

CONCLUSIONES

En suma, el consumo de grasa monoinsaturada, proveniente del aguacate y los frutos secos, parece mejorar el perfil lipídico reduciendo la cantidad de LDL pequeñas, en especial las LDLpd.

Puesto que las LDLpd son consideradas las más aterogénicas, este tipo de intervención nutricional podría actuar, también, en la disminución del riesgo de enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, todavía es necesario más estudios que consoliden este hallazgo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. Las 10 principales causas de defunción [Internet]. 2020 [cited 2021 May 28]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
2. Alizadeh-Fanalou S, Nazarizadeh A, Alian F, Faraji P, Sorori B, Khosravi M. Small dense low-density lipoprotein-lowering agents [Internet]. Vol. 401, Biological Chemistry. De Gruyter Open Ltd; 2020 [cited 2021 May 28]. p. 1101–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32427116/>
3. Gerber PA, Nikolic D, Rizzo M. Small, dense LDL: An update [Internet]. Vol. 32, Current Opinion in Cardiology. Lippincott Williams and Wilkins; 2017 [cited 2021 Jun 6]. p. 454–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28426445/>
4. Hirayama S, Miida T. Small dense LDL: An emerging risk factor for cardiovascular disease [Internet]. Vol. 414, Clinica Chimica Acta. Elsevier B.V.; 2012 [cited 2021 May 27]. p. 215–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22989852/>
5. Borén J, John Chapman M, Krauss RM, Packard CJ, Bentzon JF, Binder CJ, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: Pathophysiological, genetic, and therapeutic insights: A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel [Internet]. Vol. 41, European Heart Journal. Oxford University Press; 2020 [cited 2021 Jun 6]. p. 2313–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32052833/>
6. Ivanova EA, Myasoedova VA, Melnichenko AA, Grechko A v., Orekhov AN. Small Dense Low-Density Lipoprotein as Biomarker for Atherosclerotic Diseases. Oxidative Medicine and Cellular Longevity [Internet]. 2017 [cited 2021 May 27];2017. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28572872/>
7. Higashioka M, Sakata S, Honda T, Hata J, Yoshida D, Hirakawa Y, et al. Small dense low-density lipoprotein cholesterol and the risk of coronary heart disease in a japanese community. Journal of Atherosclerosis and Thrombosis [Internet]. 2020 [cited 2021 May 30];27(7):669–82. Available from: </pmc/articles/PMC7406411/>
8. Higashioka M, Sakata S, Honda T, Hata J, Shibata M, Yoshida D, et al. The association of small dense low-density lipoprotein cholesterol and coronary heart disease in subjects at high cardiovascular risk. Journal of Atherosclerosis and Thrombosis [Internet]. 2021 [cited 2021 Jun 8];28(1):79–89. Available from: </pmc/articles/PMC7875148/>
9. Duran EK, Aday AW, Cook NR, Buring JE, Ridker PM, Pradhan AD. Triglyceride-Rich Lipoprotein Cholesterol, Small Dense LDL Cholesterol, and Incident Cardiovascular Disease. Journal of the American College of Cardiology [Internet]. 2020 May 5 [cited 2021 Jun 8];75(17):2122–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32354380/>
10. Hoogeveen RC, Gaubatz JW, Sun W, Dodge RC, Crosby JR, Jiang J, et al. Small dense low-density lipoprotein-cholesterol concentrations predict risk for coronary heart disease: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology [Internet]. 2014 [cited 2021 Jun 8];34(5):1069–77. Available from: </pmc/articles/PMC3999643/>

11. Ikezaki H, Lim E, Adrienne Cupples L, Liu CT, Asztalos BF, Schaefer EJ. Small dense low-density lipoprotein cholesterol is the most atherogenic lipoprotein parameter in the prospective framingham offspring study. *Journal of the American Heart Association* [Internet]. 2021 [cited 2021 May 29];10(5):1–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33586462/>
12. Allaire J, Vors C, Couture P, Lamarche B. LDL particle number and size and cardiovascular risk: Anything new under the sun? [Internet]. Vol. 28, *Current Opinion in Lipidology*. Lippincott Williams and Wilkins; 2017 [cited 2021 May 16]. p. 261–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28460374/>
13. Fernández-Cidón B, Candás-Estébanez B, Gil-Serret M, Amigó N, Corbella E, Rodríguez-Sánchez MÁ, et al. Physicochemical Properties of Lipoproteins Assessed by Nuclear Magnetic Resonance as a Predictor of Premature Cardiovascular Disease. PRESARV-SEA Study. *Journal of Clinical Medicine* [Internet]. 2021 Mar 29 [cited 2021 May 29];10(7):1379. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33805580/>
14. Sisti LG, Dajko M, Campanella P, Shkurti E, Ricciardi W, de Waure C. The effect of multifactorial lifestyle interventions on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis of trials conducted in the general population and high risk groups [Internet]. Vol. 109, *Preventive Medicine*. Academic Press Inc.; 2018 [cited 2021 May 30]. p. 82–97. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29291422/>
15. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskina KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2021 Jun 2];290(1):140–205. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31504418/>
16. Schwingshackl L, Hoffmann G. Monounsaturated fatty acids, olive oil and health status: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Lipids in Health and Disease* [Internet]. 2014 Dec 1 [cited 2021 Jun 6];13(1):154. Available from: <https://lipidworld.biomedcentral.com/articles/10.1186/1476-511X-13-154>
17. Guasch-Ferré M, Zong G, Willett WC, Zock PL, Wanders AJ, Hu FB, et al. Associations of monounsaturated fatty acids from plant and animal sources with total and cause-specific mortality in two us prospective cohort studies. *Circulation Research* [Internet]. 2019 Jan 8 [cited 2021 Jun 6];124(8):1266–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30689516/>
18. Santos HO, Earnest CP, Tinsley GM, Izidoro LFM, Macedo RCO. Small dense low-density lipoprotein-cholesterol (sdLDL-C): Analysis, effects on cardiovascular endpoints and dietary strategies [Internet]. Vol. 63, *Progress in Cardiovascular Diseases*. W.B. Saunders; 2020 [cited 2021 Jun 2]. p. 503–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32353373/>
19. Wang L, Bordi PL, Fleming JA, Hill AM, Kris-Etherton PM. Effect of a moderate fat diet with and without avocados on lipoprotein particle number, size and subclasses in overweight and obese adults: A randomized, controlled trial. *Journal of the American Heart Association* [Internet]. 2015 [cited 2021 Jun 3];4(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25567051/>
20. Wang L, Tao L, Hao L, Stanley TH, Huang KH, Lambert JD, et al. A moderate-fat diet with one avocado per day increases plasma antioxidants and decreases the oxidation of small, dense LDL in adults with overweight and obesity: A randomized controlled trial. *Journal of Nutrition*

[Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2021 Jun 3];150(2):276–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31616932/>

21. Holligan SD, West SG, Gebauer SK, Kay CD, Kris-Etherton PM. A moderate-fat diet containing pistachios improves emerging markers of cardiometabolic syndrome in healthy adults with elevated LDL levels. *British Journal of Nutrition* [Internet]. 2014 Sep 14 [cited 2021 Jun 3];112(5):744–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25008473/>
22. Hernández-Alonso P, Salas-Salvadó J, Baldrich-Mora M, Mallol R, Correig X, Bulló M. Effect of pistachio consumption on plasma lipoprotein subclasses in pre-diabetic subjects. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* [Internet]. 2015 [cited 2021 Jun 3];25(4):396–402. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25791863/>
23. Damasceno NRT, Sala-Vila A, Cofán M, Pérez-Heras AM, Fitó M, Ruiz-Gutiérrez V, et al. Mediterranean diet supplemented with nuts reduces waist circumference and shifts lipoprotein subfractions to a less atherogenic pattern in subjects at high cardiovascular risk. *Atherosclerosis* [Internet]. 2013 Oct [cited 2021 Jun 3];230(2):347–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24075767/>
24. Williams PT, Bergeron N, Chiu S, Krauss RM. A randomized, controlled trial on the effects of almonds on lipoprotein response to a higher carbohydrate, lower fat diet in men and women with abdominal adiposity. *Lipids in Health and Disease* [Internet]. 2019 Apr 3 [cited 2021 Jun 8];18(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30943980/>