

Grasas, cerebro y evolución

Lic. Marcel Montano Pérez
Museo Nacional de Historia Natural de Cuba
marcel@mnhnc.inf.cu

Para la comunidad científica hasta hace algunos años era irrefutable la idea de que las grasas saturadas y el colesterol son perjudiciales. Existía el consenso de que hay que limitar las grasas saturadas a un 10% del total de grasas diarias que se ingiere y el colesterol a no más de 300 mg diarios ya que de no ser así puede promover y facilitar la aparición de enfermedades cardiovasculares.

Esta idea tiene sus orígenes en la famosa pirámide nutricional, la cual constituye uno de los conceptos básicos de nutrición, que siempre se pone de ejemplo gráfico y muy visual para explicar cómo debemos diseñar una dieta sana y equilibrada (Figura 1).

El origen y recomendaciones que promueve dicha pirámide fueron establecidas en los Estados Unidos, alrededor de los años 50, en los trabajos realizados por Ancel Keys, director del Laboratorio de Higiene Fisiológica de la Universidad de Minnesota (1).

El Dr. Keys planteaba la hipótesis de que el exceso de grasas en la dieta era la causa de las elevadas tasas de infartos y enfermedades cardiovasculares en los Estados Unidos, así que, en 1951 comenzó a recoger datos de distintos países del mundo, en cuanto al tipo de alimentación que llevaban y el porcentaje y tipos de enfermedades que padecían. En 1953 publicó un estudio (2) en base a los datos de seis países (Australia, Canadá, Irlanda, Japón, Italia y Estados Unidos), con distinto porcentaje de consumo de grasa



Figura 1. Pirámide nutricional oficial propuesta por el Departamento de Agricultura de Estados Unidos (USDA) en 1992.

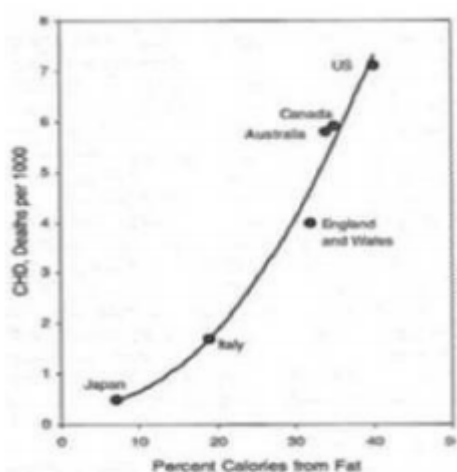


Fig 2: Correlación entre el total de grasa consumida como porcentaje del total de calorías y la mortalidad por enfermedades cardiovasculares.

en la dieta y tasas de enfermedades cardiovasculares muy variables, y demostraba que “cuanto mayor es el consumo de grasas en la dieta, mayor es el número de muertes por arteriosclerosis y enfermedades cardíacas” (Figura 2).

Esta publicación y posteriormente, el famoso “Estudio de los siete países” (3), que desarrolló entre 1956 y 1970, le dieron tanta fama al Dr. Keys que incluso la prestigiosa revista Time le dedicó una portada, destacando a Keys como “la cara de la sabiduría dietética de América”; fue en esta entrevista donde Keys afirmó que: “La dieta equilibrada y sana para el corazón incluía aumentar el consumo de los hidratos de carbono del 40% a casi el 70%, y reducir la grasa del 40% al 15%”.

En 1957, los Doctores Yerushalmy y Hilleboe descubrieron que el Dr. Keys disponía de datos de 22 países (4), pero que solamente publicó los concernientes a seis países que demostraban su hipótesis. Los datos de los restantes países rechazaban la hipótesis propuesta por Keys, por lo que el porcentaje de grasas en la dieta no era la causa directa de las enfermedades cardiovasculares (Figura 3). No obstante, este conocimiento no fue propiamente

divulgado y analizado por los comités científicos con el rigor necesario y prevalecieron los estudios de Keys.

A partir de este momento las grasas saturadas y el colesterol fueron demonizados y pasaron a ser considerados el origen de todos los males.

Los estudios de Ancel sirvieron de base para crear la famosa dieta mediterránea, la cual se promueve como ejemplo de dieta saludable al recomendar: Un consumo elevado de vegetales y frutas, consumir aceites vegetales en detrimento de grasas animales, priorizar bajo consumo de proteína animal.

Pero como suele suceder, hay ciertos comportamientos alimentarios que escapan a esta propuesta de dieta saludable y las poblaciones presentan una salud excepcional.

Las paradojas alimentarias

Existe una situación peculiar conocida como la paradoja francesa, en la que los franceses consumen en su dieta una alta cantidad de mantequilla (grasa saturada) y presentan buenos índices de salud cardiovascular. Este comportamiento suele justificarse en la comunidad médica aludiendo al hecho de que al ingerir aceite de oliva y vino tinto las personas adquieren sustancias con un alto poder antioxidante como el resveratrol (presente en el vino tinto) que ejercen una función cardioprotectora. Sin embargo, a esto hay que añadir que para que el resveratrol ejerza algún efecto protector es necesario consumir casi 700 botellas de vino al día (5). Como contraposición también a esta posible explicación a la paradoja francesa está la paradoja alpina, la cual resulta interesante pues los suizos consumen los quesos más grasos del mundo, y de nuevo, buenos índices de salud cardiovascular y no consumen ni aceite de oliva ni vino tinto.

Otro ejemplo es la paradoja española, donde desde 1964 a 1991 mejoró la situación económica y hubo un aumento en el consumo de carne (96%), carne de cerdo (382%) y aves (312%), a la vez que se redujo el consumo de pan (55%), arroz (35%) y papa (53%). ¿Qué pasó? Pues que los índices de infartos disminuyeron en 34% en mujeres y 25% en hombres, mejoraron los niveles de hipertensión arterial y hubo una disminución significativa de los accidentes cerebrovasculares (6). No queda tan claro que siga siendo una paradoja ¿no?

Los consejos dados hasta el momento para reducir la ingesta de grasa animal no se corroboran con lo que dicen los estudios científicos al respecto. ¿Qué dicen los estudios actuales sobre la ingesta de grasas en la dieta?

Según la Cochrane Collaboration, la iniciativa científica más importante y potente que hay en el mundo para revisar estudios médicos y llegar a conclusiones concretas mediante el uso de una enorme cantidad de datos, en una publicación (7) de más de 200 páginas en donde se analizaron los 48 estudios más sistemáticos y rigurosos realizados hasta la fecha concluyen que:

En dietas donde se reducen las grasas

- x No hay evidencias claras de menores índices de mortalidad por enfermedades cardiovasculares, cáncer o diabetes en las dietas bajas en grasas.

- x Las dietas bajas en grasas se asocian a una modesta reducción del peso, IMC (índice de masa corporal), colesterol total y LDL (Low Density Lipoprotein). Sin embargo, no varían los valores de presión arterial, HDL (High Density Lipoprotein) y triglicéridos.

- x No hay evidencias claras de una menor cantidad de incidentes cardiovasculares en las dietas bajas en grasas.

En dietas donde se sustituyen las grasas saturadas por otras "más saludables"

- x No hay evidencias claras de una menor mortalidad en las dietas que sustituyen las grasas saturadas por otras.

- x Las dietas que sustituyen las grasas saturadas por otras se asocian a una modesta reducción del colesterol total y triglicéridos. No presentan cambios en los niveles de peso, IMC, LDL y HDL.

- x Las dietas que sustituyen las grasas saturadas por otras se asocian a un mayor riesgo de muerte por cáncer.

En dietas donde se reducen las grasas saturadas + la sustitución por otras "más saludables"

- x No hay evidencias claras de mejores índices de mortalidad en enfermedades cardiovasculares, cáncer o diabetes en las dietas que combinan una reducción de las grasas saturadas y la sustitución de las mismas por otro tipo de grasas.

- x Las dietas que combinan una reducción de las grasas saturadas y la sustitución de las mismas por otro tipo de grasas, se asocian a una modesta reducción de colesterol total, LDL y triglicéridos. Por contra, no se observan cambios en valores de HDL e IMC.

Existen varias revisiones importantes que abordan el tema como es este otro metanálisis del 2014 (8), en donde se analizaron 32 estudios observacionales con 512,420 personas y 27 estudios aleatorios y controlados con 105,085 personas. Los autores concluyen que "La causalidad entre las grasas y las enfermedades cardiovasculares, sencillamente no ha podido demostrarse de forma definitiva, a pesar de la gran cantidad de estudios realizados".

En otro estudio (9), donde se analizaron ensayos de intervención (entre 1 y 6 años) sobre el efecto de las dietas en las que se han reducido o sustituido las grasas y algunos indicadores de enfermedad cardiovascular como mortalidad global, mortalidad cardiovascular y número de eventos cardiovasculares. Los autores concluyen que: "La presente revisión sistemática no aporta pruebas de los efectos beneficiosos de las dietas con grasas reducidas o modificadas en la prevención secundaria de la cardiopatía coronaria y la recomendación de una mayor ingesta de ácidos grasos poliinsaturados en la sustitución de los ácidos grasos saturados no se asoció con una reducción del riesgo".

Independientemente de estos resultados se sigue recomendando limitar la ingesta de grasa animal para la población.

Importancias de las grasas

Se conoce que cerca de la mitad de nuestro cerebro y sistema nervioso está compuesto por ácidos grasos complejos de cadena larga. Estos también se utilizan en las paredes de nuestros vasos sanguíneos. Sin ellos no podemos desarrollarnos con normalidad. Estos ácidos grasos no se producen en las plantas, a pesar de que sí producen ácidos grasos de tipo más simple que son aprovechados en buena medida por los organismos herbívoros. Durante el año, los herbívoros convierten los ácidos grasos simples que se encuentran en las plantas y semillas en ácidos grasos intermedios, más complejos. Este proceso ocurre en el hígado de los animales herbívoros ya que poseen enzimas hepáticas como las desaturasas y elongasas, que permiten añadir mayor cantidad de dobles enlaces a los carbonos. A lo largo de la evolución, la especie humana perdió dicha capacidad para producir estas enzimas ya que durante varios cientos de miles de años se obtuvieron estos nutrientes con relativa facilidad del medio exterior al consumir alimentos de origen animal, por lo que el desarrollo del organismo a lo largo de más de 2.5 millones de años fue en presencia de estos nutrientes y de otros, de ahí su importancia.

Algunos beneficios de las grasas saturadas:

- La mitad de las membranas celulares están formadas por grasa saturada. Su alta estabilidad y resistencia a los radicales libres las hacen ideales para la protección de las células.
- Juegan un papel clave en la salud de los huesos, ya que sin la presencia de ácidos grasos saturados el organismo no puede fijar el calcio en los huesos. Por eso los lácteos desnatados (sin grasa) son una fuente poco recomendable de calcio.
- Mejoran el sistema inmunitario, no en vano la leche materna tiene 50% de grasa saturada, lo que previene muchas enfermedades en los meses de lactancia.

El consumo de grasa animal permite asimilar las vitaminas liposolubles A, D, E y K. Estas vitaminas sólo pueden ser transportadas por la grasa, y sin la presencia de grasa en la dieta, su absorción es parcial en el mejor de los casos. Además, estas vitaminas están mayormente disponibles en la grasa de origen animal.

La vitamina A es necesaria para la reproducción, la división celular normal, la visión, el funcionamiento del sistema inmunológico, la remodelación ósea, la formación del esmalte en los dientes durante el desarrollo infantil, y la salud de la piel. Las plantas contienen provitamina A, que debe ser convertida en vitamina A y para lograr una mayor absorción debe consumirse con grasas animales.

La vitamina D regula la absorción de calcio y su síntesis inicial se produce a partir del colesterol que pasa a través de una serie de transformaciones, comenzando con la luz del sol en la piel. Es posible obtener vitamina D sólo de los alimentos, que es cómo los seres humanos sobreviven en el ártico. Todas las fuentes de alimentación de vitamina D son productos de origen animal: el aceite de hígado de bacalao, el hígado de otros animales, yemas de huevo, los pescados grasos y la mantequilla.

La vitamina E es necesaria para la reproducción y para prevenir las enfermedades cardiovasculares. También es un importante antioxidante. Se la encuentra en fuentes vegetales y animales.

La vitamina K es esencial para la coagulación de la sangre, y para asegurar una buena densidad ósea. Se la obtiene de alimentos como el hígado y las verduras de hoja.

Los productos metabólicos producidos en el hígado a partir de la grasa también constituyen el combustible preferido de nuestro sistema nervioso. Además, sin grasa, nuestros neurotransmisores no pueden transmitir señal alguna.

El cerebro necesita grasas y colesterol

El cerebro humano concentra la mayor parte del colesterol del cuerpo por lo que no parece lógico que una dieta baja en grasa y en colesterol sea lo más conveniente para la salud. Se han encontrado algunos estudios que asocian un comportamiento más violento (10,11) y mayor riesgo de suicidio a aquellos con menores niveles de colesterol según (12,13).

Bajos niveles de colesterol también pueden impactar en el rendimiento cognitivo. Según datos del gran estudio FraminghamHeartStudy(14), las personas con un nivel de colesterol 'deseable' (<200 mg/dL) tuvieron peor desempeño en varias pruebas cognitivas (fuerza verbal, atención/concentración, razonamiento abstracto, etc) que aquellos que tenían un nivel considerado actualmente 'alto' (200-239 mg/dL) o 'muy alto' (>240 mg/dL). En personas mayores se repite esta asociación. Mayores niveles de colesterol están relacionados con mejor memoria, menor riesgo de demencia (15,16) y menor mortalidad (17).

Algunos estudios encuentran beneficios incluso si el llamado colesterol malo(LDL) se encuentra elevado, según el estudio (18) se encuentra un riesgo 4 veces mayor de Parkinson en los hombres (71-75 años) con un LDL < 80 mg/dL (considerado óptimo, ya que es menos de 100 mg/dL) que los que tienen un LDL > 140 mg/dL (considerado alto).

Desde un punto de vista evolutivo habría que preguntarse: ¿Es posible que lo que es bueno para el cerebro sea malo para el resto del cuerpo o simplemente es un ejemplo más de que la guerra alrededor del colesterol y las grasas no está justificada?

Evidencias evolutivas de la alimentación humana

En el campo de la investigación científica sobre la alimentación de la especie humana resultan muy interesantes los trabajos del doctor Loren Cordain, uno de los grandes expertos actuales en Paleodieta, que examinó el libro "Man the Hunter" escrito por el antropólogo Richard B. Lee(19) en busca de incongruencias, ya que en ella se aseveraba que la proporción de alimentos vegetales/animales era de 65/35, lo cual no concordaba con lo reportado por la paleoantropología. Cordain estimó que para que un cazador-recolector obtuviese 65% de sus calorías de fuentes vegetales disponibles, cada individuo tendría que recolectar aproximadamente 6 kg de vegetación cada día, un cuadro poco probable, por no decir imposible (20). Después de hacer este planteamiento, el Dr. Cordain repasó los cálculos de la publicación original de Lee, poniendo en evidencia una serie de incómodos puntos:

- Lee solo usó 58 de las 181 sociedades cazadorasrecolectoras de su lista.
- Una parte importante de las sociedades "descartadas" eran etnias norteamericanas (como grupos esquimales) en las que el consumo de alimentos animales era altísimo.
- No incluyó en sus cálculos los alimentos animales obtenidos de la pesca. Clasificaba la búsqueda y consumo de marisco como "recolección", por lo que se le adjudicaba un carácter vegetal a alimentos como el pulpo, el cangrejo, las ostras, etc.
- Por si esto fuera poco, el Ethnographic Atlas, en el que se basó Lee, consideraba "recolección" a recoger y comer fauna terrestre pequeña (insectos, invertebrados, larvas, gusanos, mamíferos pequeños, anfibios y reptiles) con lo cual adscribía a la categoría "vegetariana" una buena cantidad de calorías derivadas de fuentes animales.

Después de detectar estas incongruencias, el Dr. Cordain acudió a la edición del Ethnographic Atlas de 1997 (el cual documenta 1 267 sociedades humanas del planeta, de las que 229 son cazadoras-recolectoras) e hizo de nuevo sus cálculos, observó que:

- De las 229 tribus, 46 obtenían 85% o más de su energía de carnes, pescados y huevos. Ninguna obtenía este nivel de calorías de fuentes vegetales. En un entorno natural es imposible obtener suficientes nutrientes recolectando plantas.
- Aproximadamente 133 grupos obtenían 65% o más de productos animales. Sólo en 8 tribus los productos vegetales representaban este porcentaje.
- La media era de 70% de productos animales y 30% de productos vegetales. Se refiere a porcentaje de calorías, si lo vemos en volumen esto es una parte importante de plantas, pero que aportan poca energía relativa.
- Todas las sociedades de cazadores-recolectores que existen en el planeta son omnívoras, por lo que se ha de suponer que sus ancestros también lo fueron.

Estos hallazgos concuerdan muy bien con lo reportado por el doctor Weston Price (21) en los años 30, lo cual evidencia que bajo estas condiciones la especie humana evolucionó durante decenas de miles de años. Así se explica que no haya existido nunca una sola sociedad que sea estrictamente vegetariana y longeva al mismo tiempo. La especie está perfectamente adaptada a consumir alimentos de origen animal, por lo que como es de esperar aquellos individuos que logran superar la etapa adulta deberían de presentar una buena salud.

La importancia de las grasas y proteínas para el correcto funcionamiento del organismo se contrapone a algunas de las corrientes alimentarias modernas como es el veganismo dietético (o vegetarianismo estricto) en donde se abstiene de consumir cualquier tipo de carne y también productos de origen

animal, como los huevos y la leche. Y es que desde un punto de vista evolutivo el *Homo sapiens* no es un animal herbívoro, es omnívoro con una tendencia al carnivorismo dado el pasado evolutivo, las siguientes adaptaciones son prueba de ello:

- ✓ Varios herbívoros tienen cuatro compartimentos estomacales o un ciego y apéndice cecal, con alto contenido en bacterias fermentativas que posibilitan digerir los alimentos vegetales y aprovechar la celulosa gracias a la enzima celulasa. En los humanos el número de bacterias es más pequeño, es por eso que no se puede digerir una gran parte de los vegetales por su alto contenido en celulosa. También es por eso que no necesitamos rumiar.
- ✓ Entre todos los primates, los humanos poseen el tracto digestivo más corto, lo cual concuerda con ciertos estudios que muestran que el cerebro aumentó de tamaño a medida que nuestros intestinos disminuían de longitud. Esto se debe a que, de nuestros órganos, el cerebro es el que más energía consume (un 20-25% del "presupuesto" metabólico de nuestro organismo) (22). El sistema digestivo es el segundo consumidor de energía del organismo. Según estas hipótesis al reducir el trabajo del sistema digestivo al adoptar una alimentación con alto contenido en proteínas y grasas, se favoreció que el cerebro pudiese acaparar un mayor porcentaje del presupuesto metabólico.
- ✓ Los humanos presentan varias adaptaciones intestinales que dan una mejor absorción de micronutrientes de origen animal que vegetal, por ejemplo, el hierro hemo o la vitamina B-12. Si lo comparamos con otros primates, podemos ver que el intestino grueso es más pequeño, significa esto que no se posee la cantidad suficiente de microorganismos bacterianos en el colon para que se forme la vitamina B 12, por lo que es necesario ingerirla de fuentes animales.
- ✓ Vale la pena recordar que varios productos vegetales contienen una alta cantidad de fitatos (antnutrientes) que pueden bloquear la absorción de muchos micronutrientes, en especial el calcio, hierro y zinc. Muchos de los animales herbívoros cuentan con adaptaciones para enfrentar los contenidos de fitatos y lectinas en su dieta. Los seres humanos no poseen tantos mecanismos para hacer frente a estos compuestos.
- ✓ El páncreas genera enzimas capaces de romper carbohidratos, lípidos y proteínas, permitiendo la digestión de una amplia gama de alimentos, tanto animales como vegetales.
- ✓ La presencia de una vesícula biliar, cerca del hígado, que almacena y concentra la bilis, un jugo digestivo alcalino producido por el hígado para atacar los ácidos grasos haciéndolos más asequibles para la digestión.

Los carnívoros y omnívoros tienen la vesícula biliar bien desarrollada debido a la importante cantidad de grasa animal en la dieta. Los herbívoros, por el contrario, tienen una vesícula biliar muy reducida, cuando no totalmente ausente. El ser humano tiene una vesícula biliar bien desarrollada, por lo que es plenamente capaz de digerir grandes cantidades de grasas animales.

Muchos académicos están de acuerdo en que las grasas saturadas y la proteína animal cumplieron un rol fundamental en la evolución del *Homo sapiens*.

Desde el tamaño de los intestinos y cerebro, así como las funciones metabólicas óptimas necesarias para alimentar energéticamente al cerebro, evidencian que la cetosis (metabolismo a base de grasas) es el estado fisiológico que predominó durante miles de años en algunas poblaciones por lo que se puede considerar para muchas personas un estado natural y óptimo (aunque hay que hacer la salvedad de que este estado no es extensible para todos, también hay poblaciones con alta ingesta de carbohidratos como los habitantes de Tukisenta que son quizá uno de los casos más extremos, ya que su dieta se compone en un 95% de hidratos de carbono, principalmente una especie de tubérculo parecido al boniato).

Por lo que la alimentación óptima del individuo vendrá determinada en parte por su línea ancestral.

Al observar la pirámide nutricional cabría preguntarse:

¿Tiene alguna lógica que alimentos que no consumimos en los últimos 190,000 años sean ahora la base de nuestra alimentación? ¿Causará algún daño tener una alimentación excesiva en carbohidratos? ¿Qué dice la evolución y la ciencia sobre el excesivo énfasis en cereales y granos refinados o integrales?

Bibliografía

1. History of Dietary Guidance Development - DGAC Meeting 1 - health.gov [Internet]. Available from: <https://health.gov/dietaryguidelines/2015-binder/meeting1/historycurrentuse.aspx>
2. Keys A. Satherosclerosis: A problem in newer public health. *Atherosclerosis*. 1953;1:19.

3. Keys A, Anderson JT, Grande F. Serum cholesterol response to changes in the diet: II. The effect of cholesterol in the diet. *Metabolism*. 1965;14(7):759–65.
4. Yerushalmy J, Hilleboe HE. Fat in the diet and mortality from heart disease; a methodologic note. *N Y State J Med*. 1957;57(14):2343–54.
5. Baur JA, Pearson KJ, Price NL, Jamieson HA, Lerin C, Kalra A, et al. Resveratrol improves health and survival of mice on a high-calorie diet. *Nature*. 2006;444(7117):337–42.
6. Serra-Majem L, Ribas L, Tresserras R, Ngo J, Salleras L. How could changes in diet explain changes in coronary heart disease mortality in Spain? The Spanish paradox. *Am J Clin Nutr*. 1995;61(6):1351S–1359S.
7. Hooper L, Martin N, Abdelhamid A, Davey Smith G. Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;6.
8. Chowdhury R, Warnakula S, Kunutsor S, Crowe F, Ward HA, Johnson L, et al. Association of dietary, circulating, and supplement fatty acids with coronary risk: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2014;160 (6):398–406.
9. Schwingshackl L, Hofmann G. Dietary fatty acids in the secondary prevention of coronary heart disease: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *BMJ Open*. 2014;4(4):e004487.
10. Golomb BA. Cholesterol and violence: Is there a connection? *Ann Intern Med*. 1998 Mar;128(6):478–87.
11. Virkkunen M. Serum cholesterol in antisocial personality. *Neuropsychobiology* [Internet]. 1979 [cited 2016 Sep 26];5 (1):27–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/431794>
12. Modai I, Valevski A, Dror S, Weizman A. Serum cholesterol levels and suicidal tendencies in psychiatric inpatients. *J Clin Psychiatry* [Internet]. 1994 Jun [cited 2016 Sep 26];55 (6):252–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8071280>
13. Gallerani M, Manfredini R, Caracciolo S, Scapoli C, Molinari S, Fersini C. Serum cholesterol concentrations in parasuicide. *BMJ* [Internet]. 1995;310:1632–6. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/artcledrender.fcgi?artid=2550009&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
14. Elias PK, Elias MF, D'Agostino RB, Sullivan LM, Wolf PA. Serum Cholesterol and Cognitive Performance in the Framingham Heart Study. *Psychosom Med* [Internet]. 2005 Jan [cited 2016 Sep 26];67(1):24–30. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006842-200501000-00004>
15. West R, Beeri MS, Schmeidler J, Hannigan CM, Angelo G, Grossman HT, et al. Better memory functioning associated with higher total and low-density lipoprotein cholesterol levels in very elderly subjects without the apolipoprotein e4 allele. *Am J Geriatr Psychiatry* [Internet]. 2008 Sep [cited 2016 Sep 26];16(9):781–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18757771>
16. de Lau LML, Koudstaal PJ, Hofman A, Breteler MMB. Serum cholesterol levels and the risk of Parkinson's disease. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2006 Nov 15 [cited 2016 Sep 26];164 (10):998–1002. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16905642>
17. Weverling-Rijnsburger AW, Blauw GJ, Lagaay AM, Knook DL, Meinders AE, Westendorp RG. Total cholesterol and risk of mortality in the oldest old. *Lancet (London, England)* [Internet]. 1997 Oct 18 [cited 2016 Sep 26];350(9085):1119–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9343498>
18. Huang X, Abbot RD, Petrovitch H, Mailman RB, Ross GW. Low LDL cholesterol and increased risk of Parkinson's disease: prospective results from Honolulu-Asia Aging Study. *Mov Disord* [Internet]. 2008 May 15 [cited 2016 Sep 26];23 (7):1013–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18381649>
19. Lee RB, DeVore I. *Man the hunter*. Transaction Publishers; 1973.
20. Cordain L, Miller JB, Eaton SB, Mann N, Holt SH, Speth JD. Plant-animal subsistence ratios and macronutrient energy estimations in worldwide hunter-gatherer diets. *Am J Clin Nutr*. 2000;71(3):682–92.
21. Price WA, Price. *Nutrition and physical degeneration*. PricePotenger Nutrition Foundation; 2003.
22. Cunnane SC, Crawford MA. Energetic and nutritional constraints on infant brain development: implications for brain expansion during human evolution. *J Hum Evol*. 2014;77:88–98.