

El aguacate inhibe el estrés oxidativo y la disfunción endotelial inducida por el consumo de una hamburguesa en pacientes con síndrome metabólico

Avocado inhibits oxidative stress and endothelial dysfunction induced by the intake of a hamburger in patients with metabolic syndrome.

Andrés Raya-Farías,² Jaime Carranza-Madrigal,^{1,4} Yolanda Campos-Pérez,¹ Christian Cortés-Rojero,³ Tania Alina Sánchez-Pérez³

Resumen

OBJETIVO: Determinar si el consumo de aguacate en pacientes con síndrome metabólico atenúa la disfunción endotelial, el estrés oxidativo y la inflamación inducida por el consumo de hamburguesa.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio experimental, longitudinal, prospectivo, con distribución al azar, cruzado, abierto pero ciego para los evaluadores de los desenlaces finales, efectuado de junio a agosto de 2018. Se incluyeron pacientes con síndrome metabólico que se clasificaron en dos grupos: al primer grupo se le dio a consumir carne de hamburguesa, mientras que al segundo grupo se le proporcionó la misma dieta adicionada con un aguacate.

RESULTADOS: Se reclutaron 14 pacientes (11 hombres y 3 mujeres) con síndrome metabólico. Al consumir hamburguesa disminuyeron las concentraciones de óxido nítrico en comparación cuando se añadió aguacate que inhibió este efecto ($p < 0.05$). Al consumir hamburguesa disminuyeron las concentraciones plasmáticas de lipoperoxidación, efecto que fue inhibido al agregar aguacate ($p < 0.05$). Al consumir hamburguesa las especies reactivas de oxígeno aumentaron su expresión en monocitos, efecto inhibido al adicionar aguacate a la dieta ($p < 0.05$). No se encontraron diferencias en los niveles de las moléculas de adhesión de CD11b, CD18 en granulocitos y en monocitos.

CONCLUSIONES: El aguacate de manera aguda bloquea la reducción de las concentraciones de óxido nítrico, disminuye la formación de especies reactivas de oxígeno y bloquea la reducción de la peroxidación de lípidos causada por la hamburguesa.

PALABRAS CLAVE: Aguacate; inflamación; síndrome metabólico.

Abstract

OBJECTIVE: To determine if the ingestion of avocado in patients with metabolic syndrome diminishes endothelial dysfunction, oxidative stress and inflammation after ingesting hamburger meat.

MATERIAL AND METHOD: An experimental, longitudinal, randomized, prospective, crossed, open but blinded for outcomes evaluators trial was done from June to August 2018 in patients with metabolic syndrome in agreement to NCEP criteria. These patients were evaluated for endothelial function, inflammatory state and oxidative stress after two treatments: a hamburger meal and a hamburger meal plus avocado.

RESULTS: Fourteen patients with metabolic syndrome were included (11 men and 3 women). When ingesting hamburger meat, NO levels were raised compared when adding avocado that blunted this effect ($p < 0.05$). Hamburger decreased lipoperoxidation, effect that was inhibited by adding avocado ($p < 0.05$). The oxidative reactive species elevated their monocyte expression after hamburger ingestion; this effect was also inhibited by adding avocado ($p < 0.05$). No differences were found in the levels of adhesive molecules CD11b, CD18 in granulocytes and monocytes.

CONCLUSIONS: In an acute manner, avocado blocks the reduction of nitric oxide, diminishes formation of oxygen reactive species and blocks reduction of lipid peroxidation concentrations caused by a hamburger.

KEYWORDS: Avocado; Inflammation; Metabolic syndrome.

¹ Hospital Civil de Morelia, Michoacán.

² Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas Dr. Ignacio Chávez.

³ Instituto de Investigaciones Químico-Biológico Edificio B3.

⁴ Escuela de Enfermería y Salud Pública. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Morelia, Michoacán, México.

Recibido: 27 de marzo 2018

Aceptado: julio 2018

Correspondencia

Andrés Raya Farías
andres_raf@live.com

Este artículo debe citarse como

Raya-Farías A, Carranza-Madrigal J, Campos-Pérez Y, Cortés-Rojero C, Sánchez-Pérez TA. El aguacate inhibe el estrés oxidativo y la disfunción endotelial inducida por el consumo de una hamburguesa en pacientes con síndrome metabólico. Med Int Méx. 2018 noviembre-diciembre;34(6):840-847. DOI: <https://doi.org/10.24245/mim.v34i6.2117>

ANTECEDENTES

El síndrome metabólico se caracteriza por un estado protrombótico, con activación leucocitaria e incremento en el estrés oxidativo.¹ Esto se ha asociado con la aparición de disfunción endotelial debido a la deficiente activación de la óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS) y disminución de la biodisponibilidad de óxido nítrico (NO), debido a su reacción con las especies reactivas de oxígeno generadas durante la inflamación.² Asimismo, existe evidencia de que el consumo de alimentos fritos ricos en grasa saturada, por ejemplo, la carne de hamburguesa, promueve la inflamación vascular y disminuye la función endotelial.³ A este respecto, se ha reportado que estos procesos pueden ser prevenidos en personas sanas por la adición de aguacate en esos alimentos. Sin embargo, se desconoce si el efecto del aguacate sobreviene también en pacientes con síndrome metabólico y si esos efectos se relacionan con disminución del estrés oxidativo y en la adhesividad leucocitaria.

El objetivo de este estudio es determinar si el consumo de aguacate en pacientes con síndrome metabólico atenúa la disfunción endotelial, el estrés oxidativo y la inflamación después del consumo de carne de hamburguesa.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio experimental, longitudinal, prospectivo, con distribución al azar, cruzado, abierto pero ciego para los evaluadores de los desenlaces de laboratorio y ultrasonográficos, efectuado de junio a agosto de 2018. Se tomó una muestra de personas con síndrome metabólico según los criterios de la Federación Internacional de Diabetes. Posteriormente se dividió a los pacientes en dos grupos; a la mitad se le dio a consumir una hamburguesa, mientras que al segundo grupo se

le proporcionó la misma dieta adicionada con un aguacate, a la semana se cruzaron los alimentos. Se extrajo sangre periférica antes y cuatro horas después del consumo de esos alimentos; se analizaron las concentraciones plasmáticas de óxido nítrico (NO) y los niveles de peroxidación lipídica. Además, se aislaron leucocitos, a cuyas poblaciones se les analizó por citometría de flujo la producción de especies reactivas de oxígeno y la expresión de moléculas de adhesión CD11b/CD18, CD11c/CD18. Asimismo, la evaluación de la función endotelial mediante el método de la vasodilatación dependiente de flujo (VDF) se realizó antes y cuatro horas después del consumo de esos alimentos por medio de ultrasonido doppler; esta evaluación la realizó un radiólogo experto con transductores arteriales de 14 MHz y de acuerdo con las guías de la Asociación Americana de Cardiología.

Alimento consumido

Se dio a consumir una hamburguesa de Mc'Donalds® equivalente a 235 g, que fue cocinada al momento. En el otro alimento se añadieron 68 g de pulpa de aguacate Hass al mismo tipo de hamburguesa.

Procesamiento de las muestras de sangre

Se extrajo sangre periférica antes y 4 horas después del consumo de los alimentos. Se recolectaron 16 mL de sangre en ayunas mediante punción venosa en el brazo, en condiciones asépticas. El suero se obtuvo por centrifugación de 5000 rpm durante cinco minutos de la muestra de sangre tomada sin coagulante para las pruebas de óxido nítrico y peroxidación de lípidos y otra muestra con tubos EDTA para determinar la caracterización de leucocitos, así como medir la expresión de moléculas de adhesión leucocitaria CD11c/CD18, CD11b/CD18 y expresión de especies reactivas de oxígeno.

Determinación de la concentración total de NO ($\text{NO}_3^-/\text{NO}_2^-$) en suero

El nitrito (NO_2^-) y el nitrato (NO_3^-) son productos finales estables del metabolismo de óxido nítrico (NO) y pueden utilizarse como marcadores indirectos de la existencia de éste. La concentración total de NO se determina comúnmente como la suma de las concentraciones de nitrito y nitrato. La concentración de NO se determinó utilizando un método indirecto basado en la medición de la concentración de nitrito en suero de acuerdo con la reacción de Griess.⁴ El suero se desproteinizó por centrifugación a 20,000 rpm durante 10 minutos a 4°C por 500 µL de muestra. La precipitación de proteínas se realizó con etanol, a 550 µL de suero desproteinado se le agregaron 150 µL de cloruro de vanadio (VCl_3), que fue preparado con 400 mg de VCl_3 en HCl (ácido clorhídrico) a 37% y se adicionaron enseguida 75 µL del reactivo de Griess, compuesto por sulfanilamida (sulf, 2% peso/volumen en 5% de HCl) y 75 µL de N-(1-naphthyl) dihidrocloruro de etilendiamina [NEED], 0.1% peso/volumen en agua). Se incubó a 37°C por 30 minutos y, por último, se midió la absorbancia a 540 nm.⁵

Determinación de las concentraciones de malondialdehído (MDA) en suero

La evaluación de malondialdehído en suero se realizó por el método de Buege y August. La reacción se basa en la reacción de los productos de la oxidación de los lípidos con ácido tiobarbitúrico, que conduce a la generación de un cromógeno rosa.⁴ A 500 µL de 50% de ácido tricloracético se añadieron 500 µL de suero y luego se mezclaron hasta el precipitado de proteínas y se centrifugaron a 5000 rpm, después se añadieron 600 µL de 0.375% p/v de ácido tiobarbitúrico a 600 µL del sobrenadante recolectado después de la centrifugación. Las muestras se incubaron en un baño de agua a 90°C. Después de 30 minutos el color del producto por la reacción del ácido

tiobarbitúrico con malondialdehído se midió colorimétricamente a 540 nm.

Determinación de poblaciones de leucocitos

Se extrajo sangre en tubos con EDTA, 150 mL de sangre total, se realizó un lavado PBS, se centrifugó a 1500 rpm durante cinco minutos a 4°C, el sobrenadante se tiró y la pastilla se añadió a 3 mL de amortiguador de lisis para eritrocitos y se incubó por 30 minutos, se centrifugó nuevamente a 1500 rpm por cinco minutos y se realizaron dos lavados con PBS y fue leído en un citómetro de flujo Accuri 6.

Determinación de moléculas de adhesión

Se extrajo sangre total en tubos con EDTA, se tomaron 100 mL de sangre, se realizó un lavado con PBS y se agregaron 5 µL de anticuerpo PE Anti-Human CD11c, PE Anti-Human CD11b y APC Anti-Human CD18, en sus respectivos tubos cada uno se dejó incubando por 15 minutos a temperatura ambiente en oscuridad, después se agregaron 2 mL del buffer para lisis de eritrocitos y se incubó durante 30 minutos a las mismas condiciones mencionadas; se realizaron dos lavados con PBS y posteriormente se hizo la lectura en un citómetro de flujo Accuri 6.

Determinación de especies reactivas de oxígeno

Se extrajo sangre total en tubos con EDTA, se tomaron 150 mL de sangre total, se realizó un lavado PBS, se centrifugó a 1500 rpm por 5 minutos a 4°C, el sobrenadante fue tirado y la pastilla se añadió a 3 mL de amortiguador de lisis para eritrocitos y se incubó por 30 minutos, se centrifugó nuevamente a 1500 rpm por 5 minutos y se realizaron dos lavados con PBS. Se agregaron 100 µL de la muestra de leucocitos y se añadieron 0.4 µL del fluorocromo de dihidroetidio (DHE) 10 mg/mL, fue leído en el citómetro de flujo Accuri 6.

Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva con media aritmética como medida de tendencia central y desviación estándar como medida de variabilidad. Para comparar promedios de variables numéricas se utilizó la prueba t de Student como prueba paramétrica en datos de distribución normal y la prueba de Wilcoxon como alternativa no paramétrica. Para comparar variables categóricas se utilizaron la prueba χ^2 y la prueba de Fisher en función de los datos obtenidos; se consideraron significativos los valores p menores a 0.05.

RESULTADOS

Las características de los pacientes estudiados se muestran en el **Cuadro 1**; se observa que es una muestra de pacientes con los criterios del síndrome metabólico. El **Cuadro 2** muestra las mediciones basales y a las 4 horas de los dos alimentos evaluados de óxido nítrico, lipoperoxidación, especies reactivas de oxígeno, vasodilatación dependiente de flujo y expresión de CD11b y CD18 en granulocitos, y CD11c en monocitos. Se encontraron diferencias en el consumo de hamburguesa y hamburguesa con aguacate en la expresión de CD11c en monocitos ($p < 0.05$) y la expresión de CD18 en monocitos ($p < 0.05$). También se observó que 4 horas después del consumo de hamburguesa

hubo diferencia significativa en la medición de óxido nítrico porque disminuyó su cantidad en suero ($p < 0.05$), al igual que la lipoperoxidación que disminuyó su magnitud ($p < 0.05$), mientras que las especies reactivas del oxígeno aumentaron su cantidad en leucocitos (monocitos; $p < 0.05$) en comparación con la medición basal; estos efectos no se observaron cuando se agregó aguacate a la hamburguesa (**Figuras 1 a 3**). En cuanto a la vasodilatación dependiente de flujo no se observó diferencia después del consumo de hamburguesa ni con hamburguesa con aguacate. De la expresión de moléculas de adhesión en granulocitos CD11b y CD18 no se encontró ninguna diferencia. Respecto a la expresión en monocitos de CD11b, CD11c y CD18 encontramos que sólo en esta última se observó incremento tras la ingesta de hamburguesa, que fue bloqueado por la adición del aguacate (**Figura 4**).

DISCUSIÓN

El síndrome metabólico es un trastorno metabólico de múltiple origen con gran prevalencia en todo el mundo. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) existen 347 millones de personas con síndrome metabólico, que son propensos a padecer un gran número de complicaciones cardiovasculares, renales, visuales, nerviosas y en el metabolismo de los lípidos. El tratamiento de todas estas complicaciones significa un gasto grande para los sistemas de salud y, más importante aún, estas complicaciones son la causa del fallecimiento de la mayoría de los pacientes (según la OMS). Debido a esto es de suma importancia la búsqueda de blancos terapéuticos que puedan reducir la incidencia de las manifestaciones del síndrome metabólico.

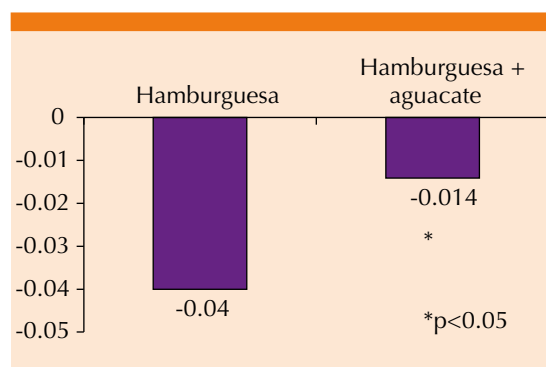
Se ha comprobado que la diabetes, la dislipidemia y la hipertensión arterial son enfermedades que promueven la aterosclerosis por la probable combinación de factores metabólicos y micro-

Cuadro 1. Características de los pacientes incluidos en el estudio (promedio $\pm$ desviación estándar)

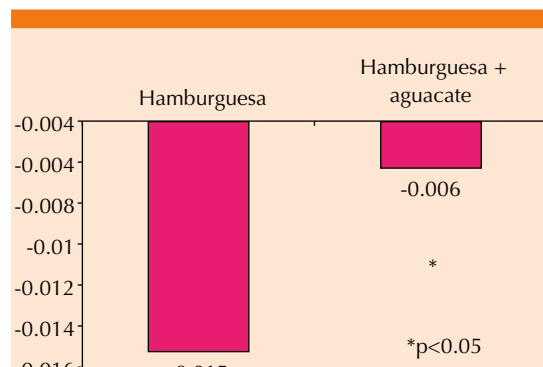
Edad (años)	36 $\pm$ 13.26
Cintura (cm)	108.08 $\pm$ 14.5
Colesterol (mg/dL)	237.42 $\pm$ 38.47
Colesterol HDL (mg/dL)	40.28 $\pm$ 5.53
Colesterol LDL (mg/dL)	144.64 $\pm$ 34.83
Triglicéridos (mg/dL)	224.67 $\pm$ 70.39
Glucosa (mg/dL)	128.5 $\pm$ 25.97
Presión arterial (mmHg)	Sistólica 151 $\pm$ 19.19/ diastólica 87.78 $\pm$ 6.53

Cuadro 2. Mediciones de diferentes variables basales y cuatro horas después de consumir hamburguesa y hamburguesa con aguacate en pacientes con síndrome metabólico

Mediciones	Hamburguesa		Hamburguesa + aguacate	
	Control	4 horas después	Control	4 horas después
Óxido nítrico (μM)	0.37 ± 0.11	0.26 ± 0.13	0.30 ± 0.13	0.28 ± 0.12
Lipoperoxidación (TBARS, nmol/mg)	0.10 ± 0.08	0.09 ± 0.02	0.10 ± 0.02	0.09 ± 0.02
ERO (nmol/mg)	676.4 ± 269.6	915.1 ± 369.75	827.71 ± 447.27	958.52 ± 425.68
Granulocitos CD11b (MFI, μM)	27522.80 ± 13649.08	23690.5 ± 12672.6	21556.24 ± 11992.11	23182.93 ± 16324.44
Granulocitos CD18 (MFI, μM)	23209.06 ± 1509.27	20179.17 ± 12493.21	15967.15 ± 10492.64	16627.35 ± 14018.9
Monocitos CD11b (MFI, μM)	1363.22 ± 430.05	1343.5 ± 1075.18	1022.49 ± 464.44	981.46 ± 445.36
Monocitos CD11c (MFI, μM)	300.92 ± 70.33	327.35 ± 154.6	367.25 ± 192.57	317.42 ± 122.14
Monocitos CD18 (MFI, μM)	21733.71 ± 13182.52	15520.58 ± 10017.27	12824.66 ± 8613.57	14666.01 ± 8737.13
VDF (%)	7.32 ± 10.66	3.50 ± 13.00	8.17 ± 8.18	1.94 ± 7.52

**Figura 1.** Cambio en las concentraciones séricas de óxido nítrico a las 4 horas de tomar los alimentos evaluados.

circulatorios, que conducen a la formación de la placa ateromatosa e incremento en la vaso-reactividad, que con el tiempo desencadenarán la obstrucción vascular total.⁶ Su tratamiento patrón de referencia es la dieta, que se diseña para reducir la ingestión de carbohidratos simples, ajustar el ingreso calórico que reduzca o evite el sobrepeso y tratar apropiadamente las dislipidemias a menudo concomitantes. Sin embargo, ante las pruebas cada vez mayores de

**Figura 2.** Determinación de lipoperoxidación en suero de los 14 pacientes con síndrome metabólico al consumir hamburguesa y hamburguesa con aguacate utilizando el método estadístico delta.

que las grasas monoinsaturadas mejoran el metabolismo de la glucosa y el de las lipoproteínas,⁷ y quizá los procesos oxidativos de las LDL en el endotelio vascular, es conveniente determinar si el aguacate (una fuente de grasas monoinsaturadas), como principal proveedor de las grasas consumidas, ofrece ventajas adicionales en el tratamiento a personas con síndrome metabólico.⁶

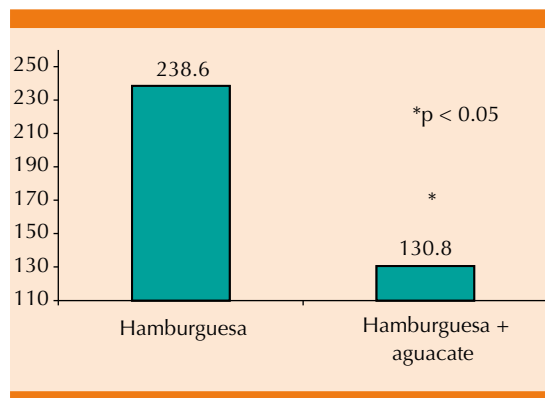


Figura 3. Determinación de formación de especies reactivas en monocitos de los 14 pacientes con síndrome metabólico al consumir hamburguesa y hamburguesa con aguacate por el método estadístico delta.

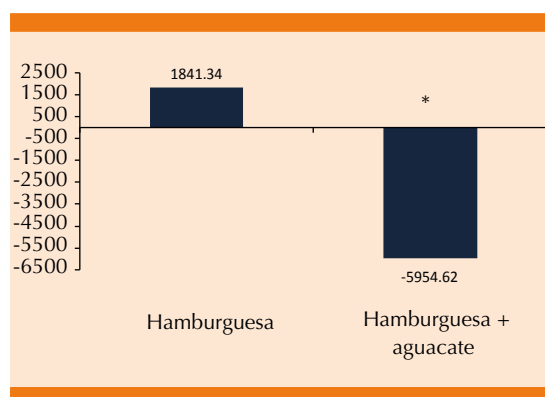


Figura 4. Expresión de moléculas de adhesión CD18 en monocitos de los 14 pacientes con síndrome metabólico al añadir a la dieta hamburguesa y hamburguesa con aguacate por el método estadístico delta.

El óxido nítrico podría clasificarse como molécula ateroprotectora de origen endotelial, la alteración de la producción de óxido nítrico endotelial perturba profundamente la homeostasia vascular y potencia la aparición de lesiones ateroscleróticas.² En este reporte mostramos que la adición de aguacate (rico en ácidos grasos monoinsaturados) a la dieta atenúa la disminución posprandial de la producción de NO en suero inducida por la carne frita de hamburguesa. Esto

apoya la hipótesis de que el aguacate pudiera proporcionar protección cardiovascular³ al incorporarse a la dieta.

Al medir los niveles de lipoperoxidación se observó que al consumir la hamburguesa existe descenso en la peroxidación de lípidos que sugiere aportación de ácidos grasos saturados no susceptibles de oxidarse, situación que no se observa cuando se aporta el aguacate; esto puede deberse a que los alimentos con alto contenido calórico ricos en grasas saturadas y carbohidratos pueden conducir a elevaciones transitorias exageradas en sangre de glucosa, ácidos grasos libres y triglicéridos.³ Y la grasa saturada, al no tener dobles enlaces en su estructura, es menos susceptible de poder ser oxidada, en comparación cuando se agrega aguacate a la dieta que aumenta la peroxidación de lípidos; el aguacate es rico en grasas monoinsaturadas y poliinsaturadas,⁶ lo que permite la incorporación de ácidos grasos con dobles ligaduras a la membrana celular que las haría más susceptibles a captar especies reactivas de oxígeno y esto favorece el aumento observado de la lipoperoxidación sérica; sin embargo, aún no se confirma con certeza cuál es la implicación clínica de estos efectos en pacientes con síndrome metabólico.

Al medir la producción de especies reactivas de oxígeno en suero tras el consumo de hamburguesa se observó incremento de la expresión de éstas en comparación con el grupo al que se le adicionó aguacate; esto era de esperarse porque el consumo de alimentos ricos en grasa saturada condiciona al dismetabolismo posprandial, que genera especies reactivas de oxígeno en exceso.⁸ El aguacate es rico en ácido oleico, que se ha demostrado tiene propiedades antioxidantes, además de vitamina C, A, K, B y antioxidantes fenólicos.³ Por tanto, es posible que el consumo de aguacate Hass durante el consumo de carne frita disminuya la formación de especies reactivas de oxígeno. Aunque esto último aún no se

ha confirmado en seres humanos, podría tener muchos beneficios como antioxidante.

Al determinar las moléculas de adhesión CD11b/CD18 en monocitos tras una comida rica en grasa saturada (hamburguesa) hubo tendencia a aumentar su expresión en monocitos en comparación cuando se agregó aguacate a la dieta donde hubo tendencia a disminuir la expresión de CD18, efecto consistente con lo reportado en artículos previos que demostraron que la expresión de CD11b/CD18 en monocitos está elevada durante la lipemia posprandial y después de la exposición a las lipoproteínas ricas en triglicéridos.^{9,11-15}

Artículos anteriores demostraron que la aterosclerosis está relacionada con la adherencia de monocitos a la pared arterial que implica la activación de la integrina y la migración celular a través de endotelio inflamado. Se ha demostrado la activación de CD11c/CD18 en seres humanos con hipertrigliceridemia, por tal motivo la captación de monocitos de los lípidos y la regulación positiva de CD11c/CD18 en la superficie de las células circulantes se correlacionan con triglicéridos en sangre después de una comida rica en grasas.^{9,16-26}

En un estudio³ se observó que el consumo de carne de hamburguesa en voluntarios sanos disminuye la vasodilatación dependiente de flujo y que al agregarle aguacate a la dieta se produce un efecto protector de esta función endotelial después de su consumo; sin embargo, en este estudio hecho en pacientes con síndrome metabólico no observamos mejoría en la función endotelial, a pesar de que se observó incremento en el óxido nítrico (NO) que es el principal mediador de la vasodilatación; esto puede deberse a la existencia de otros elementos que afectan al endotelio y que están presentes en el síndrome metabólico, como la obesidad, las dislipidemias, las disglucemias y el aumento de la presión ar-

terial, que no tienen los sujetos sanos. Por otra parte, la relajación dependiente del endotelio también implica el factor hiperpolarizante derivado del endotelio además del NO en varios tipos de arteria y el aguacate también puede, al cambiar el perfil de ácidos grasos, conducir a la producción de prostanoïdes vasodilatadores, por ejemplo la prostaciclina (PGI₂), metabolito de ácidos grasos. En resumen, el aguacate puede actuar a través de otros factores que influyen en la función endotelial distinto de la relajación mediada por NO.

CONCLUSIONES

El aguacate de manera aguda bloquea la reducción de las concentraciones de óxido nítrico, disminuye la formación de especies reactivas de oxígeno y bloquea la reducción de las concentraciones de peroxidación de lípidos causadas por la ingestión de hamburguesa en pacientes con síndrome metabólico.

REFERENCIAS

1. Lucas-Luciardi H, Berman SG, Chain S y col. Determinación de marcadores séricos de trombosis e inflamación en sujetos con intolerancia a la glucosa: evidencia de un estado protrombótico. *Archivo de Cardiología de México* 2012;1-6.
2. Badimon L, Martínez-González J. Endotelio en la protección vascular: nuevos conocimientos. *Rev Esp Cardiol* 2002;17-26.
3. Li Z, Wong A, Henning S, Zhang Y, et al. Hass avocado modulates postprandial vascular reactivity and postprandial inflammatory responses to a hamburger meal in healthy volunteers. *Food Funct* 2013;384-391.
4. Jablonska E, Kiersnowska-Rogowska B, Ratajczak W, et al. Reactive oxygen and nitrogen species in the course of B-CLL. *Adv Med Sci* 2007;154-158.
5. Miranda K, Espey M, Wink D. A rapid simple spectrophotometric method for simultaneous detection of nitrate and nitrite. *Biol Chem* 2007;62-71.
6. Carranza-Madrigal J, Alvizouri-Muñoz M, Herrera-Abarca JE, Chávez-Carbajal F. Efectos del aguacate como fuente de ácidos grasos monoinsaturados en lípidos, metabolismo de la glucosa y reología en pacientes con diabetes tipo 2. *Med Int Mex* 2008;24(4):267-72.
7. Alvizouri-Muñoz M, Carranza-Madrigal J, Herrera-Abarca JE, Chávez-Carbajal F, Amezcua-Gastelum JL. Effects of

- avocado as a source of monounsaturated fatty acids on plasma lipid levels. *Arch Med Res* 1992;23(4):163-7.
8. Sies H, Stahl W, Sevanian A. Nutritional, dietary and post-prandial oxidative stress. *J Nutr* 2005;969-972.
 9. Gower M, Huaizhu Wu R, Foster GA, et al. CD11c/CD18 expression is upregulated on blood monocytes during hypertriglyceridemia and enhances adhesion to VCAM-1. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2011;31(1).
 10. Badimóna L, Martínez-González J. Disfunción endotelial. *Rev Esp Cardiol* 2006;21-30.
 11. Casino P, Crescence M, Quyyumi A, Hoeg J, Panza J. The role of nitric oxide in endothelium-dependent vasodilation of hypercholesterolemic patients. *Circulation* 1993;2541-2547.
 12. Liao J, Shin W, Lee W, Clark S. Oxidized low-density lipoprotein decreases the expression of endothelial nitric oxide synthase. *J Biol Chem* 1995;319-324.
 13. Li L, Li J. Link between oxidative stress and insulin resistance. *Clin Med Sci J* 2007;254-259.
 14. Aljada A, Saadeh R, Assian E, Ghanim H, Dandona P. Insulin inhibits the expression of intercellular adhesion molecule-1 by human aortic endothelial cells through stimulation of nitric oxide. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;2572-2575.
 15. Dvoráková-Lorenzová A, et al. The decrease in C-reactive protein concentration after diet and physical activity induced weight reduction is associated with changes in plasma lipids, but not interleukin-6 or adiponectin. *Metabolism* 2006;359-365.
 16. Aguilar-Salinas C, et al. High prevalence of metabolic syndrome in Mexico. *Arch Med Rea* 2004;76-81.
 17. Badimon L. Estatinas y función endotelial. *Rev Esp Cardiol* 2003;25-40.
 18. Schlaich JS, et al. Increased bioavailability of nitric oxide after lipid-lowering therapy in hypercholesterolemic patients. A randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Circulation* 1998;211-216.
 19. Nuñez-Cortés J, Patogenia de la aterosclerosis. Posibilidades actual y futura del tratamiento hipolipemiente. *Rev Clin Esp* 2002;17-28.
 20. Ridker P, Hennekens C, et al. Plasma concentration of soluble intercellular adhesion molecule 1 and risk of future myocardial infarction in apparently healthy men. *Lancet* 1998;88-92.
 21. Smalley D, et al. Native LDL increases endothelial cell adhesiveness by inducing intercellular adhesion molecule-1. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996;585-590.
 22. Sohar R. The free radical hipótesis of aging: an appraisal of the current status. *Aging Clin Exp Res* 1999;5-17.
 23. Wei Y, Chen K, Whaley-Connell A, et al. Skeletal muscle insulin resistance: role of inflammatory cytokines and reactive oxygen species. *Am J Physiol Regul Integr Com Physiol* 2007;19.
 24. Williams M, Sutherland W, McCormick M, et al. Impaired endothelial function following a meal rich in used cooking fat. *J Am Coll Cardiol* 1999;1050-1055.
 25. Xydakis A, Case C, Jones P, et al. Adiponectin, inflammation, and the expression of the metabolic syndrome in obese individuals: the impact of rapid weight loss through caloric restriction. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;697-703.
 26. Zeiher A, Drexler H, Wollschlager H, Just H. Modulation of coronary vasomotor tone in humans. Progressive endothelial dysfunction with different early stages of coronary atherosclerosis. *Circulation* 1991;391-401.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.