

Revisión Alimentación y diabetes

S. Durán Agüero, E. Carrasco Piña y M. Araya Pérez

Docente Carrera de Nutrición y Dietética. Facultad de Salud. Universidad Autónoma de Chile. Chile.

Resumen

Una dieta con bajo índice glicémico puede mejorar el control metabólico en la diabetes tipo 2, pero el debate aún continúa. Las frutas a pesar de la fructosa que contienen, también puede bajar el índice glicémico, además su consumo se ha asociado con una reducción de los niveles de A1c y pueden influir positivamente en el colesterol HDL, presión arterial y riesgo de enfermedad coronaria en general. Con respecto a la ingesta de grasa no se observa una relación entre ella y la A1c. Con respecto al consumo de alcohol se ha reportado que el consumo moderado de alcohol se asocia con una menor prevalencia de síndrome metabólico, aunque no hay información que lo relacione con el A1c. En este artículo se revisa la evidencia publicada sobre el efecto del consumo de frutas, grasas y alcohol sobre el control metabólico en diabéticos.

(*Nutr Hosp.* 2012;27:1031-1036)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5859

Palabras clave: Índice glicémico. Diabetes tipo 2. Frutas. Ácidos grasos. Alcohol.

Introducción

La Diabetes Mellitus es una enfermedad metabólica y crónica, no transmisible y de etiología multifactorial, producida por defectos en la secreción y/o acción de la insulina. Entre 90 y 95% de los sujetos afectados por esta patología presentan una Diabetes Mellitus tipo 2; esta modalidad clínica en sus etapas iniciales es asintomática y se observa preferentemente en las personas mayores de 40 años, la epidemiología de la Diabetes Mellitus (DM) tipo 2 muestra que 20 a 40% de los enfermos presenta alguna complicación en el momento del diagnóstico¹. En Chile, el 15% desconoce su condición de diabético, en otros países esta cifra alcanza al 50%².

Correspondencia: Samuel Durán Agüero.
Universidad Autónoma de Chile.
Ricardo Morales 3369, San Miguel.
Santiago de Chile. Chile.
E-mail: sduran74@gmail.com

Recibido: 16-III-2012.
Aceptado: 27-III-2012.

FOOD AND DIABETES

Abstract

A low glycemic diet may improve metabolic control in type 2 diabetes, but the debate continues. Fruits, despite the fructose they contain, may also lower the glycemic index, as well as its consumption has been associated with a reduction in A1c levels and can positively influence HDL cholesterol, blood pressure and risk of coronary heart disease in general. There is no relationship between fat intake and A1c. On the consumption of alcohol has been reported that moderate alcohol consumption is associated with a lower prevalence of metabolic syndrome, although there is information that relates to the A1c. This article reviews the published evidence on the effect of consumption of fruits, fats and alcohol on metabolic control in diabetics.

(*Nutr Hosp.* 2012;27:1031-1036)

DOI:10.3305/nh.2012.27.4.5859

Key words: Glycemic index. Type 2 diabetes. Fruits. Fatty acids. Alcohol.

En nuestro país, se estima que la prevalencia de Diabetes según la Encuesta Nacional de Salud (ENS) del 2010 es de 9,4%, duplicó la cifra determinada en la ENS del año 2003 en mayores de 20 años³. De los cuales el 80% de los casos de DM son clasificados en el tipo 2 (DM2)⁴.

La DM2 puede producir descompensaciones metabólicas y con el tiempo generar complicaciones crónicas como neuropatía, retinopatía, nefropatía y enfermedad vascular periférica. Asimismo, las personas afectadas por este problema de salud tienen 2 a 3 veces más riesgo de sufrir un infarto al miocardio y/o un accidente vascular encefálico⁵⁻⁸.

Aunque el control de la hiperglicemia es el principal objetivo para los tratamientos de DM2, su importancia en la prevención de las complicaciones crónicas de la DM se ha demostrado en el The United Kingdom Prospective Diabetes Study⁹.

La alimentación programada es uno de los pilares del tratamiento de la diabetes, en cualquiera de sus formas. Sin ella es difícil lograr un control metabólico adecuado aunque se utilicen medicamentos hipoglice-

miantes de alta potencia. En muchos casos, junto al ejercicio, constituye la única medida terapéutica.

El plan de alimentación depende de la edad, género, estado nutricional, actividad física, estados fisiológicos y patológicos¹⁰. En relación con la alimentación, los hidratos de carbono (CHO) son fundamentales en el control de la glicemia, ya que determinan hasta un 50% la variabilidad en la respuesta glicémica^{11,12}.

La recomendación para diabéticos es de 50 a 65% de la energía diaria, valores similares a las recomendaciones de población sana. Junto con la cantidad de CHO, el tipo de CHO puede modificar la respuesta glicémica, lo que explica aproximadamente un 40% de la varianza en la respuesta glicémica posterior a una comida¹¹. La cantidad como el tipo de CHO determinan el 90% de la respuesta glicémica postprandial¹². La elección del tipo de CHO puede ser una alternativa en la mantención de la glicemia en diabéticos.

El Índice Glicémico (IG) se introdujo para describir el grado en que los diferentes alimentos provocan diversos niveles de glucosa post prandial en sangre¹³. El IG se define como el área bajo la curva incremental de 2 horas en respuesta de la glucosa sanguínea después de consumir un alimento de prueba en comparación con el área correspondiente después de una cantidad de hidratos de carbono, equivalente a un alimento de referencia (ya sea glucosa o pan blanco)^{14,15}. Cuando el alimento de referencia es el pan, el valor del IG del alimento se multiplica por 0,70, para obtener el valor IG comparable cuando se usa la glucosa como alimento de referencia (IG de la glucosa = 100; IG del pan blanco = 70).

La expansión de esta teoría a los niveles de insulina postprandial evocada por los alimentos o índice insulínico de los alimentos también puede determinarse a partir de las correspondientes áreas adicionales de insulina en sangre¹⁶. Debido a que la insulina es la hormona que mantiene la homeostasis de la glucosa en sangre, un alimento o preparación podría inducir un mayor grado de concentración de insulina postprandial y por lo tanto dar lugar a la demanda de insulina mayor en el largo plazo¹⁷. La carga glicémica (CG), por el contrario es un concepto que resume tanto el IG como el contenido de CHO en el alimento y se considera que representa los efectos glicémico de un alimento¹⁸. Estudios demuestran que aquellos individuos que consumen productos de alto IG tienen un 41% de mayor riesgo de tener un síndrome metabólico, que aquellos que consumen dietas de bajo IG. El IG de un alimento será directamente proporcional a la velocidad de digestión, es decir, mientras mayor es la velocidad de digestión de un determinado alimento mayor será el IG. En consecuencia la respuesta glicémica de un alimento puede variar por diferentes factores, el más importante es el tipo de CHO¹⁸. Los cereales y tubérculos han sido considerados como las principales fuentes de CHOs en la dieta. Ellos no sólo son ricos en almidón, también contienen vitaminas, minerales, fitoestrógenos y oligoelementos¹³.

Meng-Hsueh y cols.¹³ compararon el IG, CG y el Índice Insulinémico de cinco alimentos ricos en almidón que se utilizan tradicionalmente en la dieta China. Los resultados muestran que el arroz presenta el mayor IG. El continuo monitoreo de los niveles de glicemia en los pacientes diabéticos, es primordial para la establecer una correcta dietoterapia. Para esto último, es esencial valorar los exámenes de hemoglobina glicosilada (A1c). La A1c muestra el índice promedio de glucosa en sangre, durante los últimos 3 meses. Los valores deseables son los que están por debajo de 7%¹⁹. Estudios han demostrado que con cada reducción de un uno por ciento en el valor de A1c, el riesgo de complicaciones microvasculares se reduce en un 40 por ciento.

Se identifican una gran variedad de factores que influirán en el control glicémico y por ende, en la A1c, como lo son la edad, el género, la educación, estado civil, índice de masa corporal, la duración de la diabetes, los tipos de medicamentos administrados y el tabaquismo.

Un estudio realizado en Inglaterra, correlacionó variables como la dieta, alcohol y tabaquismo, con la A1c en la población en general. Los resultados demuestran que la A1c fue mayor en los fumadores que en los no fumadores. En cuanto a la dieta, los resultados muestran que la A1c fue mayor en sujetos que utilizaron grasa sólida para cocinar y no así en grasa proveniente de la leche, margarina ó mantequilla. Por lo tanto, en la población general el aumento de la A1c puede estar asociado con el tabaquismo y/o el consumo frecuente de alimentos que contienen grasa, mientras que el consumo de alcohol puede estar asociado con una disminución de la A1c²⁰.

Desde hace 20 años existe un intenso debate, entre los que apoyan el uso del IG como una herramienta para controlar la glicemia y prevenir las enfermedades crónicas no transmisibles y otros que señalan problemas metodológicos relacionados con los indicadores para evaluarlo y evidencias insuficientes para afirmar los beneficios de su aplicación sobre la salud a largo plazo.

El IG categoriza a los alimentos que contienen CHO en relación a su capacidad de incrementar los niveles de glicemia (velocidad y magnitud). Varios son los factores que influyen en el IG: cantidad de CHO, naturaleza de los compuestos monosacáridos (glucosa, fructosa, galactosa), naturaleza del almidón (amilosa, amilopectina, interacción entre almidón y nutrientes, almidón resistente, cocción y procesamiento de los alimentos grado de gelatinización del almidón, tamaño de la partícula, forma del alimento, estructura celular, método de preparación, madurez), otros componentes alimenticios (grasa y proteína, fibra dietaria, ácidos orgánicos).

Frutas e índice glicémico

El consumo excesivo de azúcar y más recientemente el aumento de jarabe alto en fructosa, han llamado la

atención por su efecto negativo en la salud de las personas, especialmente al favorecer el aumento del peso corporal y el incremento de diabetes y enfermedad cardíaca coronaria (CHD)²¹⁻²⁶. Por otro lado, las frutas, a pesar de los azúcares que contiene, junto a vegetales y cereales integrales, la recomendación actual es a aumentar su consumo, para mantener la salud y proteger contra enfermedades como la diabetes, el cáncer y enfermedades cardiovasculares^{27,28}. La aparente contradicción en relación a los efectos del azúcar que contiene las frutas es en parte debido a la fibra dietaria y la pared celular de la fibra, lo que disminuye la velocidad de absorción a nivel intestinal, lo que repercute en una respuesta glicémica más baja, y esto es más notorio en la fruta entera que en el puré de fruta o el jugo de fruta^{29,30}. Las frutas en general tienen un IG de 56 a 103 en la escala de pan blanco. Se ha hipotetizado que la selección de frutas de bajo índice glicémico incrementan los beneficios y reducen la respuesta glicémica en general³¹.

Una pequeña ingesta de fructosa (contenida en frutas) se ha demostrado que reduce las concentraciones postprandiales de glucosa^{32,33} y aumenta la síntesis de glucógeno en el hígado mediante el aumento del flujo a través de la glucógeno sintetasa³⁴. Además se ha demostrado que dosis bajas de infusión de fructosa restaura el efecto inhibitorio de la hiperglicemia en la reducción de la producción neta de glucosa hepática en la DM 2, posiblemente mediante el aumento de la fructosa-1-fosfato, que a su vez la fructosa-1-fosfato-glucoquinasa desplaza de su proteína reguladora nuclear y permite el desplazamiento de la superficie celular para facilitar la captación de glucosa portal y su retención dentro de los hepatocitos³⁵. Es por tanto que un aumento en el consumo de frutas de bajo IG, mediante la liberación de fructosa (6 o más gramos) en el intestino delgado a la circulación durante un periodo prolongado de tiempo, tiene un gran efecto en la reducción en los niveles de glucosa postprandial en sangre. Situación muy diferente es el consumo elevado de fructosa (17-25% de la ingesta de energía alimentaria) como el incorporado en las bebidas azucaradas, productos de panadería y los cereales de desayuno, estos han sido asociados con un aumento de los triglicéridos (TG)³⁶ y posterior aumento de colesterol LDL^{37,38} y también se ha demostrado que es un factor de riesgo para un aumento de la grasa visceral, DM y enfermedad cardiovascular³¹. Más recientemente, las respuestas a los TG postprandiales se han reportado con un consumo alto en fructosa, especialmente en hombres, junto con el aumento de las concentraciones de particulares remanentes, grasa visceral y disminución de la tolerancia a los CHO³⁸. Los efectos del consumo de alimentos con elevado contenido de fructosa pueden aumentar el riesgo de diabetes y enfermedad cardiovascular^{39,40}. Las frutas en general también son fuentes de fibra, minerales, antioxidantes y compuestos fenólicos, lo que puede reducir los lípidos séricos y el daño oxidativo, disminuir la presión arterial, mejorar el control de la diabetes

y, a través del tiempo, disminuir los riesgos de tener una CHD. Sin embargo, los papeles definitivos de todos estos componentes falta que se establezcan⁴¹.

Un análisis secundario realizado a 152 diabéticos 2 que participaron en un tratamiento para disminuir los niveles de glucosa incluyendo una dieta alta en fibra y de bajo IG, que incluía consumo de frutas por un periodo de 6 meses, mostró que el consumo de al menos 3 frutas de bajo IG fue un significativo predictor en la disminución de A1c ($r = 0,206$, $p = 0,011$), presión arterial sistólica ($r = -0,183$, $p = 0,024$) y riesgo CHD ($r = -0,213$, $p = 0,008$)³¹. En este estudio se observó que solamente el agregar 2 porciones de frutas diarias de bajo IG como manzanas, peras, frutas cítricas, berries y nectarines, estaba asociado a beneficios significativos en el control glicémico, los lípidos y la presión sanguínea. Esto puede tener beneficios en enfermedades macro y micro vasculares, las cuales son de principal importancia en personas con DM2.

En conclusión, los datos sugieren que la selección de frutas con IG bajo está asociada con una mejora en la A1c. Tales cambios también pueden influir positivamente en el colesterol HDL, la presión sanguínea y el riesgo de cardiopatía coronaria en general. Se requieren más estudios para confirmar estos hallazgos y determinar los niveles óptimos de consumo de fruta para maximizar el control glicémico³¹.

Ácidos grasos

Evidencia epidemiológica muestra que poblaciones con alto consumo de pescado tienen un menor riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes. Los ácidos omega 3 (ω -3) son el ácido eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA) y su progenitor, α -linolénico (ALA). El EPA y DHA se forman a partir del ácido α -linolénico y siempre son de origen marino (pescados y algas), en cambio ALA se encuentra en fuentes vegetales como canola y linaza⁴².

Los ácidos grasos ω -3 son componentes fundamentales de los fosfolípidos de las membranas celulares. Al alterar la composición de ácidos grasos de los fosfolípidos, se alteran procesos tales como señales de transducción de la insulina, actividad de las lipasas y la síntesis de eicosanoides⁴³. Los ω -3 también participan en el control de la expresión de varios genes metabólicos, por ejemplo, genes implicados en el metabolismo de lípidos, glucosa y adipogénesis, en parte a través de la activación de los PPAR.

Meta-análisis realizado por Cochrane, que incluyó a 23 ensayos aleatorios controlados, con 1.075 participantes, se estudió el efecto de los suplementos de ω -3 y su efecto en enfermedad cardiovascular, niveles de colesterol y control glicémico en personas con DM 2. Entre los que tomaban suplementos se observó una reducción de los triglicéridos y colesterol VLDL, aumento del colesterol LDL y no hubo ningún cambio en el colesterol total, colesterol HDL, A1c, glicemia e

insulinemia en ayunas y peso corporal, además no se observaron efectos adversos en la intervención⁴⁴.

Estudios realizados en humanos no han mostrado un efecto consistente de la calidad de la grasa de la dieta sobre la sensibilidad a la insulina, en particular la proporción de ácidos grasos ω -6/ ω -3⁴⁵.

La ingesta de grasa se ha demostrado que es inversamente proporcional a la sensibilidad a la insulina en pacientes no diabéticos. Sin embargo, ajustado por sexo, edad e IMC, la ingesta de grasas no ha revelado ninguna asociación con los índices de control de la glucemia⁴⁶.

Las dietas occidentales son alta en grasa ω -6, por lo tanto para tener un efecto protector de los ω -3 sobre la sensibilidad insulínica es humano podría requerir un mayor consumo de pescado o aceite de pescado, asociado a una disminución en el consumo de ω -6⁴².

Alcohol

El consumo de alcohol ha sido asociado tanto positivo como negativamente con eventos de importancia para la salud pública, el riesgo de desarrollar cáncer en el tracto gastrointestinal, incluido el cáncer de hígado, aumenta con la cantidad de alcohol consumida. En la enfermedad cardiovascular la ingesta moderada de alcohol, tiene efecto protector, reduce hasta el 25% del riesgo de desarrollar enfermedad coronaria.

Evidencia epidemiológica ha demostrado que el consumo excesivo de alcohol es uno de los principales factores de riesgo de enfermedad cardiovascular⁴⁷. El consumo de alcohol se ha asociado de manera inversa para el colesterol HDL. El consumo excesivo (≥ 30 g/día) se ha asociado significativamente con una mayor presión arterial y elevados TG y glucosa plasmática en hombres y TG elevados en mujeres⁴⁸. Otro estudio reciente muestra que el consumo ≥ 44 g/día se asocia con un aumento del riesgo de síndrome metabólico al incrementar la presión arterial y los TG en mujeres diabéticas japonesa⁴⁹.

Además el consumo de alcohol puede perturbar los sistemas pro-y antioxidantes del organismo, lo que conduce a la generación de estrés oxidativo por radicales libres o ROS, dando como resultado lesiones del hígado y los riñones. Se ha informado de un aumento de radicales libres en pacientes diabéticos y parece ser la hiperglicemia el factor que contribuye a la generación de ROS que reduce las concentraciones de las enzimas antioxidantes⁵⁰. El estrés oxidativo inducido por los altos niveles de concentración de glucosa juega un papel central en las complicaciones de la diabetes, ya que los radicales libres son tóxicos para las células y contribuyen en la glicación de proteínas y/o autooxidación de la glucosa debido al ambiente hiperglicémico⁵¹.

El consumo de alcohol se ha asociado con conductas de autocuidado en pacientes diabéticos. Se observa un aumento en el riesgo de falta de adherencia a las con-

ductas de autocuidado con el consumo cada vez mayor de alcohol, además los que beben alcohol realizan menos ejercicio y fuman en mayor cantidad⁵². Es necesario más estudios para confirmar que el consejo de disminuir el consumo de alcohol aumenta la adhesión a las conductas de autocuidado.

Pese a lo anteriormente mencionado, se ha reportado que el consumo moderado de alcohol se asocia con una menor prevalencia de síndrome metabólico⁵³.

Los pacientes diabéticos tienen un riesgo de enfermedad coronario de 2 a 4 veces comparado con los individuos no diabéticos⁵⁴. Un meta análisis de 15 estudios cohortes prospectivos mostraron una relación en forma de jota entre el consumo de alcohol y el riesgo de desarrollar diabetes, 30% menos de riesgo en consumidores moderados de alcohol (1 a 2 tragos/día). Dos revisiones llegaron a la conclusión de que el consumo moderado de alcohol se asoció con una menor incidencia de enfermedad cardiovascular o mortalidad total en pacientes con DM2⁵⁵.

Para las personas con diabetes son válidas las mismas recomendaciones que se hacen para la población en general en cuanto al consumo de bebidas alcohólicas. El efecto del alcohol sobre las concentraciones de glucosa en la sangre no solo depende de la cantidad que se ingiere de él, sino también del consumo concomitante de alimentos. El alcohol ingerido en ayuno ocasiona hipoglicemia en individuos que utilizan insulina exógena o medicamentos hipoglicemiantes⁵⁶. El alcohol es una fuente de energía (7 kcal/g) pero no puede convertirse en glucosa. Es metabolizado de manera similar a los lípidos y también bloquea la gluconeogénesis. Estos factores contribuyen al desarrollo de hipoglicemias cuando se consume alcohol sin alimentos.

Conclusiones

Actualmente uno de los debates sobre la dieta en el tratamiento de la diabetes tipo 2 es el tipo de CHO. El cual está estrechamente relacionado con los cambios glicémicos, que podrían conducir a beneficios y mejoras en los parámetros metabólicos de los pacientes⁵⁷. De acuerdo con las recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes¹⁹, la terapia nutricional es muy importante en la prevención y tratamiento de la DM2, con el objeto de controlar los niveles de glucosa en sangre, normalizar los niveles de presión arterial, evitar el aumento de peso y las complicaciones de la enfermedad. Las recomendaciones de cantidad y calidad de los CHO deben ser realizados buscando siempre los beneficios generales del uso del índice glicémico y la carga glicémica. Las dietas con Bajo IG se utilizan para mejorar el perfil glicémico. Entre los alimentos que podrían ayudar a mantener un buen control metabólico, está la ingesta de frutas especialmente de clima templado y el consumo de pescado, además de un consumo moderado de alcohol.

Referencias

1. La diabetes en las Américas. Boletín Epidemiológico. Organización Panamericana de la Salud. Junio 2001; 22: 1-3.
2. Solís CL, Aguirre ML, Godorecci S et al. Prevalencia de Diabetes en Chile. *Revista de la Asociación Latinoamericana de Diabetes* 2008; 16: 93-97.
3. Encuesta Nacional de Salud. MINSAL 2010. http://www.minsal.gob.cl/portal/docs/page/minsalcl/g_home/submenu_portada_2011/ens2010.pdf.
4. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2010; 33: 62-69.
5. Harris MI. Undiagnosed NIDDM. Clinical and Public Issues. *Diabetes Care* 1993; 16: 642-652.
6. Pyorala K, Laakso M, Uusitupa M. Diabetes and atherosclerosis: an epidemiological view. *Diabetes Metab Rev* 1987; 3: 463-524.
7. Klein R. Hyperglycemia and microvascular and macrovascular disease in diabetes. *Diabetes Care* 1995; 18: 258-268.
8. Turner RC, Millns H, Neil HA, Stratton IM, Manley SE, Matthews DR, Holman RR. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 23). *BMJ* 1998; 316: 823-828.
9. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321: 405-412.
10. Franz M, Powers M, Leontos C, Holzmeister K, Monk A. The evidence for medical nutrition therapy for type 1 and type 2 diabetes in adults. *J Am Diet Assoc* 2010; 110: 1852-1889.
11. Wolever T, Bolognesi C. Prediction of glucose and insulin responses of normal subjects after consuming mixed meals varying in energy, protein, fat, carbohydrate and glycemic index. *J Nutr* 1996; 126: 2807-2812.
12. Sheard N, Clark N, Brand-Miller J, Franz M, Pi-Sunyer X, Mayer-Davis E, Kelkarni K, Geil P. Dietary carbohydrate (amount and type) in the prevention and management of diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27 (9): 2266-2271.
13. Meng-Hsueh Amanda Lin, Ming-Chang Wu, Shin Lu, Jenshinn Lin. Glycemic index, glycemic load and insulinemic index of Chinese starchy foods. *World J Gastroenterol* 2010; 16 (39): 4973-4979.
14. Carbohydrates in human nutrition. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation. *FAO Food Nutr Pap* 1998; 66: 1-140.
15. Brand-Miller J, Holt S. Testing the glycaemic index of foods: in vivo, not in vitro. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58: 700-701.
16. Ostman EM, Liljeberg Elmståhl HG, Björck IM. Inconsistency between glycemic and insulinemic responses to regular and fermented milk products. *Am J Clin Nutr* 2001; 74: 96-100.
17. Choi K, Kim YB. Molecular mechanism of insulin resistance in obesity and type 2 diabetes. *Korean J Intern Med* 2010; 25: 119-129.
18. Foster-Powell K, Holt SH, Brand-Miller JC. International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 5-56.
19. Standards of medical Care in Diabetes. American Diabetes Association 2012. *Diabetes Care* 2012; 35: 21-25.
20. Ahmed A, Karter A, Warton M, Doan J, Weisner C. The Relationship Between Alcohol Consumption and Glycemic Control Among Patients with Diabetes: The Kaiser Permanente Northern California Diabetes Registry. *J Gen Intern Med* 2008; 23: 275-282.
21. Schulze MB, Manson JE, Ludwig DS et al. Sugarsweetened beverages, weight gain, and incidence of type 2 diabetes in young and middle-aged women. *JAMA* 2004; 292: 927-934.
22. Bray GA, Nielsen SJ, Popkin BM. Consumption of high fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 537-543.
23. Le KA, Ith M, Kreis R et al. Fructose overconsumption causes dyslipidemia and ectopic lipid deposition in healthy subjects with and without a family history of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2009; 89: 1760-1765.
24. Bantle JP. Dietary fructose and metabolic syndrome and diabetes. *J Nutr* 2009; 139: 1263-1268.
25. Montonen J, Jarvinen R, Knekt P, Heliovaara M, Reunanen A. Consumption of sweetened beverages and intakes of fructose and glucose predict type 2 diabetes occurrence. *J Nutr* 2007; 137: 1447-1454.
26. Stanhope KL, Schwarz JM, Keim NL et al. Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. *J Clin Invest* 2009; 119: 1322-1334.
27. Bantle JP, Wylie-Rosett J, Albright AL et al. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diab Care* 2008; 31: 61-78.
28. Kushi LH, Byers T, Doyle C et al. (American Cancer Society guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. *Cancer J Clin* 2006; 56: 254-281.
29. Haber GB, Heaton KW, Murphy D, Burroughs LF. Depletion and disruption of dietary fibre. Effects on satiety, plasma-glucose, and serum-insulin. *Lancet* 1977; 2: 679-682.
30. Bolton RP, Heaton KW, Burroughs LF. The role of dietary fiber in satiety, glucose, and insulin: studies with fruit and fruit juice. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 211-217.
31. Jenkins DJ, Srichaikul K, Kendall CW, Sievenpiper JL, Abdounour S, Mirrahimi A, Meneses C, Nishi S, He X, Lee S, So YT, Esfahani A, Mitchell S, Parker TL, Vidgen E, Josse RG, Leiter LA. The relation of low glycaemic index fruit consumption to glycaemic control and risk factors for coronary heart disease in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2011; 54: 271-279.
32. Moore MC, Davis SN, Mann SL, Cherrington AD (2001) Acute fructose administration improves oral glucose tolerance in adults with type 2 diabetes. *Diab Care* 2001; 24: 1882-1887.
33. Heacock PM, Hertzler SR, Wolf BW. Fructose prefeeding reduces the glycemic response to a high-glycemic index, starchy food in humans. *J Nutr* 2002; 132: 2601-2604.
34. Vaisman N, Niv E, Izhakov Y. Catalytic amounts of fructose may improve glucose tolerance in subjects with uncontrolled non-insulin-dependent diabetes. *Clin Nutr* 2006; 25: 617-621.
35. Hawkins M, Gabriely H, Wozniak R, Vilcu C, Shamooh H, Rossetti L. Fructose improves the ability of hyperglycemia per se to regulate glucose production in type 2 diabetes. *Diabetes* 2002; 51: 606-614.
36. Crapo PA, Kolterman OG, Henry RR. Metabolic consequence of two-week fructose feeding in diabetic subjects. *Diab Care* 1986; 9: 111-119.
37. Bantle JP, Raatz SK, Thomas W, Georgopoulos A. Effects of dietary fructose on plasma lipids in healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 1128-1134.
38. Stanhope KL, Griffen SC, Bair BR, Swarbrick MM, Keim NL, Havel PJ. Twenty-four-hour endocrine and metabolic profiles following consumption of high-fructose corn syrup-, sucrose-, fructose-, and glucose-sweetened beverages with meals. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 1194-1203.
39. Liu S, Willett WC, Stampfer MJ et al. A prospective study of dietary glycemic load, carbohydrate intake, and risk of coronary heart disease in US women. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 1455-1461.
40. Meyer KA, Kushi LH, Jacobs DR Jr, Slavin J, Sellers TA, Folsom AR. Carbohydrates, dietary fiber, and incident type 2 diabetes in older women. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 921-930.
41. Sesso HD, Buring JE, Christen WG et al. Vitamins E and C in the prevention of cardiovascular disease in men: the Physicians' Health Study II randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 300: 2123-2133.
42. Hendrich S. (n-3) Fatty Acids: Clinical Trials in People with Type 2 diabetes. *Adv Nutr* 2010; 1: 3-7.
43. Storlien LH, Hulbert AJ, Else PL. Polyunsaturated fatty acids, membrane function and metabolic diseases such as diabetes and obesity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1998; 1: 559-563.
44. Hartweg J, Perera R, Montori V, Dinneen S, Neil HA, Farmer A. Omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 23 (1): CD003205

45. Galgani JE, Uauy RD, Aguirre CA, Diaz EO. Effect of the dietary fat quality on insulin sensitivity. *Br J Nutr* 2008; 100: 471-479.
46. Van Dam RM, Rimm EB, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB. Dietary patterns and risk for type 2 diabetes mellitus in U.S. men. *Ann Intern Med* 2002; 136: 201-209.
47. Reynolds K, Lewis B, Nolen JD, Kinney GL et al. Alcohol consumption and risk of stroke: A meta-analysis. *JAMA* 2003; 289: 579-588.
48. Freiberg MS, Cabral HJ, Heeren TC, Vasan RS, Curtis ER. Third National Health and Nutrition Examination Survey. Alcohol consumption and the prevalence of the Metabolic. 2004; 27: 2954-2959.
49. Saravanan N, Nalini N. Antioxidant effect of Hemidesmus indicus on ethanol induced hepatotoxicity in rats. *J Med Food* 2007; 10: 675-82.
50. Kesavulu M, Rao BK, Giri R, Vijaya J, Subramanyam G, Apparao CH. Lipid peroxidation and antioxidant enzyme status in Type 2 diabetic with coronary heart disease. *Diabetes Res Clin Pract* 2001; 53: 33-39.
51. Ahmed AT, Karter AJ, Liu J. Alcohol consumption is inversely associated with adherence to diabetes self-care behaviours. *Diabet Med* 2006; 23: 795-802.
52. Djousse L, Arnett DK, Eckfeldt JH, Province MA, Singer MR, Ellison RC. Alcohol consumption and metabolic syndrome: does the type of beverage matter? *Obes Res* 2004; 12: 1375-1385.
53. Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 229-234.
54. Koppes LL, Dekker JM, Hendriks HF, Bouter LM, Heine RJ. Moderate alcohol consumption lowers the risk of type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective observational studies. *Diabetes Care* 2005; 28: 719-725.
55. Brand-Miller JC, Hayne S, Etocz P, Colagiuri S. Low-glycemic index diets in the management of diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 2003; 26: 2261-2267.
56. Faus MJ, Sánchez-Pozo A. Tratamiento, control y seguimiento farmacoterapéutico del paciente diabético. *Pharm Care Esp* 2001; 3: 240-247.
57. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease. Prevention and Health Promotion Diabetes. Public Health Resource. www.cdc.gov/diabetes.