



Trabajo Original

Obesidad y síndrome metabólico

Asociación entre nutrientes y hemoglobina glicosilada en diabéticos tipo 2 *Nutrients and its association with glycosilated hemoglobin in patients with diabetes type 2*

Samuel Durán Agüero¹, Eloina Fernández Godoy¹ y Elena Carrasco Piña²

¹Carrera de Nutrición y Dietética. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad San Sebastián. Chile. ²Carrera de Nutrición y Dietética. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Autónoma de Chile. Chile

Resumen

Introducción: la hiperglicemia es la característica principal de la diabetes (DM). La restricción de CHO en la dieta presenta el mayor efecto en la disminución de los niveles de glucosa en sangre tanto en DM 1 y 2.

Objetivo: asociar la ingesta de macro y micronutrientes con el control metabólico de pacientes con diabetes tipo 2.

Material y métodos: se entrevistó a 714 pacientes diabéticos tipo 2 de ambos sexos, entre 27 y 90 años, en centros de salud familiar de Santiago de Chile. Se les aplicó una encuesta alimentaria y una evaluación antropométrica. Se realizó prueba de regresión logística, se estimó además el valor del Odds Ratio (OR) y su correspondiente intervalo de confianza (IC).

Resultados: el IMC promedio fue de $30,8 \pm 5,7$ kg/m², el 29,8% de los sujetos tenía una HbA1c compensada. Se puede observar que solo la ingesta elevada de carbohidratos (percentil 75) se asoció con un incremento en el riesgo de tener HbA1c elevada OR = 2,7 (IC 95% 1,5-4,8; $p < 0,001$).

Conclusiones: la ingesta elevada de carbohidratos de rápida absorción, altos en sacarosa y bajos en fibra se asocia como factor de riesgo en el incremento de HbA1c. La ingesta total de energía y el patrón de alimentación saludable se debe priorizar sobre la distribución de macronutrientes. Es importante la asesoría de un experto en nutrición especializado en diabetes quien, en colaboración con el equipo médico, debe determinar el tratamiento para cumplir con los objetivos individuales del paciente.

Palabras clave:

Diabetes tipo 2.
Hiperglicemia.
Hemoglobina glicosilada.
Nutrientes.
Carbohidratos.

Abstract

Introduction: Hyperglycemia is the main characteristic of diabetes (DM). CHO restriction in diet has the greatest effect decreasing blood glucose levels in both type 1 and 2 DM.

Objective: To associate intake of macro and micronutrients and metabolic control in patients with type 2 diabetes.

Methods: 714 type 2 diabetic men and women between 27 and 90 years were interviewed at family health centers of Santiago de Chile. We applied a food survey and an anthropometric assessment. Logistic regression test was performed. The value of the odds ratio (OR) and its confidence interval (CI) was also estimated.

Results: The mean BMI was 30.8 ± 5.7 kg/m², 29.8% of the subjects had HbA1c compensated. Only the high intake of carbohydrates (75 percentile) was associated with an increased risk of elevated HbA1c OR = 2.7 (95% CI 1.5 to 4.8; $p < 0.001$).

Conclusions: The high intake of rapidly absorbed carbohydrates, high in sucrose and low in fiber is associated as a risk factor to increase HbA1c. The total energy intake and healthy eating patterns should be prioritized in the distribution of macronutrients. It is important to seek advice from a nutrition expert specialized in diabetes who, together with the medical team, shall determine the best treatment to meet patients' individual goals.

Key words:

Type 2 diabetes.
Hyperglycemia.
Glycosylated hemoglobin.
Nutrients.
Carbohydrates.

Recibido: 06/11/15
Aceptado: 16/11/15

Durán Agüero S, Fernández Godoy E, Carrasco Piña E. Asociación entre nutrientes y hemoglobina glicosilada en diabéticos tipo 2. Nutr Hosp 2016;33:59-63

Correspondencia:

Samuel Durán Agüero. Universidad San Sebastián,
Lota 2465. Providencia. Chile
e-mail: samuel.duran@uss.cl

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud estima que aproximadamente 180 millones de personas en el mundo tienen diabetes tipo 2 (DM2) (1). Los costos financieros y sociales atribuibles a la DM2 y sus complicaciones son sustanciales. Sólo en los EE. UU. los costos totales estimados asociados a DM2 al año 2012 fueron 132 mil millones de dólares estadounidenses (2).

El plan de alimentación para el diabético depende de la edad, sexo, estado nutricional, actividad física, estado fisiológico y patológico (3,4). En relación con la alimentación, la ingesta controlada de hidratos de carbono (CHO), es fundamental en el control de la glicemia, pues determina hasta un 50% la variabilidad en la respuesta glicémica (5).

Un meta análisis de 22 estudios de cohorte mostró que el consumo de carbohidratos (CHO) fue asociado con un incremento en el riesgo de padecer DM2. Sin embargo, el consumo de grasas y proteínas no ha mostrado ninguna asociación (6,7). Otros estudios muestran que es la ingesta de CHO de alto índice glicémico la que incrementa el riesgo de DM2 (8).

La hiperglicemia es la característica principal de la diabetes. La restricción de CHO en la dieta presenta el mayor efecto en la disminución de los niveles de glucosa en sangre tanto en la DM 1 y 2. La hiperglicemia es la complicación aguda más frecuente, causante de la glicación avanzada de productos finales (AGE). El producto de glicación más común es la hemoglobina A1c (HbA1c) que es ampliamente utilizada como control metabólico y en algunos casos como diagnóstico (9). Es universalmente aceptado que la ingesta de CHO es la principal determinante de la glicemia (10) y que la restricción de CHO especialmente los de absorción rápida, muestra una mayor reducción en los niveles de glucosa postprandial y HbA1c (11-13).

Algunos estudios han mostrado que la disminución en un 1% de la HbA1c reduce en un 14% el riesgo de infarto al miocardio (14,15), además de reducir los costos médicos (16).

El objetivo del presente estudio es asociar la ingesta de macro y micronutrientes con el control metabólico de pacientes con diabetes tipo 2.

MATERIAL Y MÉTODOS

Es un estudio transversal que incluyó a 714 diabéticos tipo 2 de ambos sexos entre 27 y 90 años. Se entrevistó a cada sujeto en centros de salud familiar de Santiago de Chile. Se incluyó a todos los diabéticos tipo 2 que se encontraban presentes al momento de realizar las evaluaciones. Además, debían cumplir con la firma del consentimiento informado. Se excluían a los pacientes ausentes, a los que presentaban incapacidad para realizar la evaluación antropométrica o a los que tenían menos de un año desde el diagnóstico de la enfermedad. El estudio fue desarrollado siguiendo lo expuesto en la Declaración de Helsinki respecto al trabajo con seres humanos.

ENCUESTA ALIMENTARIA

A cada paciente se le aplicó una encuesta de Tendencia de Consumo de Alimentos con frecuencia semanal, la cual proporcionó información detallada sobre el consumo de alimentos de cada uno de los encuestados. Las porciones fueron descritas utilizando artículos comunes de uso en el hogar (vaso, taza, cuchara, cucharadita, plato, etc.).

ANTROPOMETRÍA

Se efectuó una evaluación antropométrica de peso y talla. La determinación del peso se realizó con un mínimo de ropa, utilizando una balanza mecánica (SECA, capacidad máxima de 220 kg y precisión de 50 g). La estatura se midió con un tallímetro con precisión de 1 mm. El estado nutricional fue determinado con el índice de masa corporal (IMC). Este índice se calculó dividiendo el peso por la talla al cuadrado ($IMC = \text{peso (kg)}/\text{talla}^2 \text{ (m)}$) y se clasificó de acuerdo a los puntos de corte recomendado por la OMS: $\leq 18,5$ bajo peso (BP); 18,5 a 24,9 normal; 25 a 29,9 sobrepeso (SP) y ≥ 30 obesidad (17).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos primarios fueron sometidos a una prueba de regresión logística binaria con el objeto de determinar cuáles son las variables independientes estudiadas y qué explica la variación de las variables dependientes examinadas. La determinación de estas variables se realizó después de sucesivos ajustes del modelo hasta encontrar el de mayor ajuste. Previamente se aplicó la prueba de Wald, con el objeto de determinar si los valores de los coeficientes de las variables estudiadas en la ecuación son diferentes de cero. Se estimó además el valor del Odds Ratio (OR) y su correspondiente intervalo de confianza (IC). El nivel de significación empleado en todos los casos fue de $\alpha \leq 0,05$.

RESULTADOS

Se evaluó a 714 personas diabéticas (Tabla I), el 58,5% mujeres. Las características generales del grupo se presentan en la tabla I. El promedio de edad fue de $59,5 \pm 11,7$ años y el IMC promedio fue de $30,8 \pm 5,7$ kg/m². El 3,2% de los sujetos mostraba bajo peso, el 22,1% de los sujetos era normopeso, el 29,2% presentaba sobrepeso y un 45,3% obesidad. El 29,8% de los sujetos tenía una HbA1c compensada.

En la tabla II se compara la ingesta de macro y micronutrientes según sexo, sin encontrar diferencias significativas entre los grupos.

Para analizar los factores asociados a la HbA1c se realizó un modelo de regresión logística, que se presenta en la tabla III. Se ajustó por estado nutricional, sexo, consumo de tabaco, alcohol, edad, medicamentos e ingesta de hierro, zinc, calcio, magnesio,

cobre, selenio y vitaminas A, B1, B2, B3, B6, B9 y B12. Se puede observar que sólo la ingesta elevada de carbohidratos (percentil 75) se asoció con un incremento en el riesgo de tener HbA1c elevada OR = 2,7 (IC 95% 1,5-4,8; $p < 0,001$).

DISCUSIÓN

El principal resultado del presente estudio es que la ingesta elevada de carbohidratos se asoció a un incremento del riesgo de presentar una HbA1c elevada.

Diversos autores indican que la ingesta de CHO es el factor de la dieta de mayor contribución en el aumento de la glicemia y que una dieta baja o restringida en CHO reduce la glicemia pudiendo incluso normalizar el nivel de glucosa en sangre (11,18). Por otra parte,

Tabla I. Descripción de la muestra: clasificación del estado nutricional, IMC, edad, años con diabetes y valores de HbA1c

	Promedio	DE
Circunferencia cintura (cm)	101,6	15,3
Calorías (kcal)	1.800,2	639,8
Proteínas (g)	75,6	31,8
Lípidos (g)	59,2	32,4
Carbohidratos (g)	235,1	83,6
Glicemia (mg/dl)	162,8	70,6
HbA1c	8,0	2,1
Colesterol total (mg/dl)	195,6	44,4
Colesterol HDL (mg/dl)	44,9	13,4
Colesterol LDL (mg/dl)	113,1	37,1
Triglicéridos (mg/dl)	199,2	117,9
	<i>n</i>	%
Normal	162	22,1
Bajo peso	24	3,2
Sobrepeso	214	29,2
Obesidad	332	45,3
Consumo de tabaco		
Sí	140	19,0
No	594	80,9
Actividad física (> 150 min/sem)		
Sí	88	11,9
No	646	88,1

estudios bien diseñados han mostrado que una ingesta baja en CHO mejora el control glicémico, hormonal y parámetros del perfil lipídico, en pacientes que mantuvieron su peso corporal (13,19,20).

Tabla II. Comparación entre macro y micronutrientes según sexo

	Hombres (n = 296)	Mujeres (n = 418)	Valor p
Calorías (Kcal)	1.737,8 ± 478,0	1.704,8 ± 603,6	0,435
Proteínas (g)	75,9 ± 28,0	71,5 ± 31,8	0,057
Lípidos (g)	57,3 ± 27,0	54,9 ± 27,4	0,247
Carbohidratos (g)	224,0 ± 65,8	226,7 ± 82,4	0,634
Fibra dietaria (g)	17,9 ± 8,0	17,8 ± 8,2	0,762
Hierro (mg)	11,1 ± 5,0	10,8 ± 5,0	0,487
Zinc (mg)	5,8 ± 3,0	5,7 ± 3,4	0,700
Calcio (mg)	618,8 ± 381,0	659,6 ± 542	0,267
Vitamina A (µg ER)	801,8 ± 959,1	846,4 ± 959,6	0,765
Vitamina B1 (mg)	1,5 ± 0,5	1,4 ± 0,6	0,077
Vitamina B2 (mg)	1,2 ± 0,8	1,2 ± 1,0	0,994
Vitamina B3 (mg)	14,5 ± 5,9	13,6 ± 6,7	0,055
Ácido fólico (µg)	484,9 ± 274,0	451,1 ± 257,9	0,094
Vitamina B12 (µg)	1,2 ± 0,4	1,1 ± 0,4	0,483
Acido pantoténico (mg)	2,7 ± 1,2	2,6 ± 1,4	0,052
Vitamina C (mg)	46,5 ± 45,7	42,4 ± 36,8	0,518
Cobre (mg)	0,8 ± 0,3	0,9 ± 0,6	0,125
Magnesio (mg)	126,8 ± 75,0	124,2 ± 88,7	0,685
Selenio (µg)	72,6 ± 34,4	71,9 ± 40,3	0,808

Valores expresados en promedio ± DE. Prueba t de Student.

Tabla III. Asociación entre nutrientes y HbA1c en diabéticos

	OR	IC95%	Valor p
Calorías (Kcal)	1,123	0,591-2,134	0,724
Proteínas (g)	0,782	0,542-1,127	0,187
Lípidos (g)	0,665	0,404-1,094	0,108
Carbohidratos (g)	2,795	1,598-4,888	0,001
Fibra dietaria (g)	1,336	0,784-2,276	0,286

Ajustado por estado nutricional, sexo, consumo de tabaco, alcohol, edad, medicamentos e ingesta de hierro, zinc, calcio, magnesio, cobre, selenio y vitaminas A, B1, B2, B3, B6, B9, B12.

El reemplazo de CHO por lípidos o, en algunos casos por proteínas, es beneficioso en diabetes tipo 1 y 2, ya que ambos macronutrientes conducen a un mejor control de la glicemia y la pérdida de peso, mejoran los marcadores de riesgo cardiovascular y reducen el uso de medicamentos, según se ha establecido en experimentos bien controlados en personas con diabetes (21). En el caso de este estudio, la ingesta de proteína, no se asoció con una disminución de la HbA1c.

Con respecto a las recomendaciones dietéticas dadas por la American Diabetes Association (ADA), presenta evidencia a) la cantidad de CHO puede ser el factor más importante que influye en la respuesta glicémica postprandial y se debe considerar al momento de elaborar el plan de alimentación y evidencia b) el monitoreo o contabilización de los CHO sigue siendo una estrategia clave para alcanzar un buen control metabólico de la glicemia y la ingesta de CHO a partir de vegetales, frutas, granos enteros, legumbres y lácteos debe presentar una advertencia si contienen añadido grasas, azúcar y sodio. (21). En Chile los patrones alimentarios muestran una elevada ingesta de pan, ocupando el segundo lugar en el mundo, de bebidas azucaradas y sodio, así como una baja ingesta de frutas, verduras, legumbres, lácteos y pescado (22).

Con respecto a los lípidos, el presente estudio no mostró asociación entre su consumo y los niveles de HbA1c. Sin embargo, estudios muestran que el consumo de ácidos grasos monoinsaturados (MUFA) disminuye la HbA1c. Por ejemplo, el meta análisis realizado por Schwingshackl y cols. reporta que la ingesta > 12% de (MUFA) aparentemente reduce HbA1c (23,24). Se postula la capacidad del aceite de oliva de mejorar la respuesta a las incretinas parece aumentar el GLP-1 hormona antidiabética secretada por las células del íleon, que actúa a nivel pancreático aumentando la secreción de insulina y a nivel periférico aumenta la insulinosensibilidad (25).

Otro estudio de intervención a pacientes diabéticos a quienes se les dio durante 12 semanas un mix de nueces, almendras, pistachos, pacanas, avellanas, macadamias y castañas de caju (75 g/día), todos buenas fuentes de MUFAS y fibra dietaria, mostró una reducción significativa de la HbA1c frente al grupo control (26), resultado similar a lo realizado en otra intervención en diabéticos con maní (27). Por el contrario el consumo de poliinsaturados de la familia omega 3 no presenta efectos sobre la HbA1c tal como lo muestra el meta análisis realizado por Hartweg y cols. (28). Sin embargo, el estudio realizado por Harding y cols. indicó que en mujeres diabéticas el consumo de pescado azul rico en ácidos grasos poliinsaturados de la familia omega 3 se asociaba a menor HbA1c. En cambio, el pescado frito incrementaba la HbA1c (29). Finalmente el consumo de grasa saturada se ha asociado como un factor de riesgo en el incremento de HbA1c (30). En Chile se observa una baja ingesta de pescado grasos rico en omega 3 y elevado consumo de grasas saturadas y aceite de maravilla rico en omega 6, patrones alimentarios que no están asociados a disminuir la HbA1c (22).

Un estudio de cohorte en diabéticos tipo 1 mostró que el alto consumo de proteínas vegetales (> 29 g/día) y de fibra dietaria (> 18 g/día) se asocia a una baja HbA1c (31). Otro estudio

transversal realizado en diabéticos tipo 2 japoneses mostró que la ingesta de fibra dietaria se asociaba a una reducción de la HbA1c (32). Finalmente un meta análisis mostró que una ingesta alta en fibra de hasta 42 g/día o suplementos de fibra de hasta 15 g/día reducía los valores absolutos de HbA1c (33). Sin embargo, en nuestro estudio la ingesta de fibra no presentó asociación con los niveles de HbA1c.

Entre las debilidades del presente estudio podemos nombrar que es un estudio transversal, por lo que solo podemos hablar de asociación y no causalidad. Además, en la ingesta de CHO no se cuantificó el consumo de sacarosa sino que se agrupó todo en CHO y en el caso de los lípidos solo se evaluó el consumo total y no se evaluó según saturación.

CONCLUSIÓN

Una ingesta elevada de CHO de rápida absorción altos en sacarosa y bajos en fibra se asocia como un factor de riesgo en el incremento de HbA1c.

Para el control de la glicemia y reducción de HbA1c es importante controlar la ingesta y tipo de CHO. No hay una distribución óptima de macronutrientes recomendada que haya sido identificada, todo depende de los objetivos metabólicos y nutricionales de cada individuo con diabetes (3). La evidencia disponible no muestra efectos adversos en sensibilidad a la insulina con una ingesta mayor de CHO, incluso disminuye la resistencia a la insulina siempre que se acompañe de fibra dietaria (9).

La ingesta total de energía y el patrón de alimentación saludable se deben priorizar sobre la distribución de macronutrientes (34,35).

En el adulto mayor no existen recomendaciones específicas que hayan logrado objetivos terapéuticos y nutricionales óptimos (36).

Es esencial que los pacientes en tratamiento para diabetes soliciten asesoría de un experto en nutrición especializado en diabetes quien, en colaboración con el equipo médico, determinará el tratamiento para cumplir con los objetivos individuales del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

- [WHO] World Health Organization. Diabetes facts 2008.
- [CDC] Centers for Disease Control and Prevention. Diabetes data and trends 2008. Available at: <http://apps.nccd.cdc.gov/DDTSTRS/default.aspx>.
- Franz MJ, Powers MA, Leontos C, Holzmeister LA, Kulkarni K, Monk A, et al. The evidence for medical nutrition therapy for type 1 and type 2 diabetes in adults. *J Am Diet Assoc* 2010;110(12):1852-89.
- Durán-Agüero S, Carrasco-Pina E, Araya-Perez M. Food and diabetes. *Nutr Hosp* 2012;27(4):1031-6.
- Sheard NF, Clark NG, Brand-Miller JC, Franz MJ, Pi-Sunyer FX, Mayer-Davis E, et al. Dietary carbohydrate (amount and type) in the prevention and management of diabetes: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2004;27(9):2266-71.
- Alhazmi A, Stojanovski E, McEvoy M, Garg ML. Macronutrient intakes and development of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Am Coll Nutr* 2012;31(4):243-58.
- Ericson U, Hellstrand S, Brunkwall L, Schulz CA, Sonestedt E, Wallstrom P, et al. Food sources of fat may clarify the inconsistent role of dietary fat intake for incidence of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2015;101(5):1065-80.

8. Oba S, Nanri A, Kurotani K, Goto A, Kato M, Mizoue T, et al. Dietary glycemic index, glycemic load and incidence of type 2 diabetes in Japanese men and women: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Nutr J* 2013;12(1):165.
9. Pastors JG, Warsaw H, Daly A, Franz M, Kulkarni K. The evidence for the effectiveness of medical nutrition therapy in diabetes management. *Diabetes Care* 2002;25(3):608-13.
10. Evert AB, Boucher JL, Cypress M, Dunbar SA, Franz MJ, Mayer-Davis EJ, et al. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care* 2013;36(11):3821-42.
11. Accurso A, Bernstein RK, Dahlqvist A, Draznin B, Feinman RD, Fine EJ, et al. Dietary carbohydrate restriction in type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome: time for a critical appraisal. *Nutr Metab (Lond)* 2008;5:9.
12. Westman EC, Yancy WS, Jr., Mavropoulos JC, Marquart M, McDuffie JR. The effect of a low-carbohydrate, ketogenic diet versus a low-glycemic index diet on glycemic control in type 2 diabetes mellitus. *Nutr Metab (Lond)* 2008;5:36.
13. Gannon MC, Nuttall FQ. Control of blood glucose in type 2 diabetes without weight loss by modification of diet composition. *Nutr Metab (Lond)* 2006;3:16.
14. Turner RC, Millns H, Neil HA, Stratton IM, Manley SE, Matthews DR, et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS: 23). *BMJ* 1998;316(7134):823-8.
15. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000;321(7258):405-12.
16. Shi L, Ye X, Lu M, Wu EQ, Sharma H, Thomason D, et al. Clinical and economic benefits associated with the achievement of both HbA1c and LDL cholesterol goals in veterans with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2013;36(10):3297-304.
17. Organization. WH. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Geneva: World Health Organization; 2000.
18. Hussain TA, Mathew TC, Dashti AA, Asfar S, Al-Zaid N, Dashti HM. Effect of low-calorie versus low-carbohydrate ketogenic diet in type 2 diabetes. *Nutrition* 2012;28(10):1016-21.
19. Gannon MC, Hoover H, Nuttall FQ. Further decrease in glycated hemoglobin following ingestion of a LoBAG30 diet for 10 weeks compared to 5 weeks in people with untreated type 2 diabetes. *Nutr Metab (Lond)* 2010;7:64.
20. Nuttall FQ, Schweim K, Hoover H, Gannon MC. Effect of the LoBAG30 diet on blood glucose control in people with type 2 diabetes. *Br J Nutr* 2008;99(3):511-9.
21. Feinman RD, Pogozelski WK, Astrup A, Bernstein RK, Fine EJ, Westman EC, et al. Dietary carbohydrate restriction as the first approach in diabetes management: critical review and evidence base. *Nutrition* 2015;31(1):1-13.
22. Encuesta Nacional de Consumo Alimentario. Available at: http://web.minsal.cl/sites/default/files/ENCA-INFORME_FINAL.pdf
23. Schwingshackl L, Strasser B, Hoffmann G. Effects of monounsaturated fatty acids on glycaemic control in patients with abnormal glucose metabolism: a systematic review and meta-analysis. *Ann Nutr Metab* 2011;58(4):290-6.
24. Schwingshackl L, Strasser B. High-MUFA diets reduce fasting glucose in patients with type 2 diabetes. *Ann Nutr Metab* 2012;60(1):33-4.
25. Mari-Sanchis A, Beunza JJ, Bes-Rastrollo M, Toledo E, Basterra Gortariz FJ, Serrano-Martinez M, et al. Olive oil consumption and incidence of diabetes mellitus, in the Spanish sun cohort. *Nutr Hosp* 2011;26(1):137-43.
26. Jenkins DJ, Kendall CW, Banach MS, Srichaikul K, Vidgen E, Mitchell S, et al. Nuts as a replacement for carbohydrates in the diabetic diet. *Diabetes Care* 2011;34(8):1706-11.
27. Wien M, Oda K, Sabate J. A randomized controlled trial to evaluate the effect of incorporating peanuts into an American Diabetes Association meal plan on the nutrient profile of the total diet and cardiometabolic parameters of adults with type 2 diabetes. *Nutr J* 2014;13:10.
28. Hartweg J, Perera R, Montori V, Dinneen S, Neil HA, Farmer A. Omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) for type 2 diabetes mellitus. *The Cochrane database of systematic reviews*; 2008(1):CD003205.
29. Harding AH, Day NE, Khaw KT, Bingham SA, Luben RN, Welsh A, et al. Habitual fish consumption and glycated haemoglobin: the EPIC-Norfolk study. *Eur J Clin Nutr* 2004;58(2):277-84.
30. Harding AH, Sargeant LA, Welch A, Oakes S, Luben RN, Bingham S, et al. Fat consumption and HbA(1c) levels: the EPIC-Norfolk study. *Diabetes Care* 2001;24(11):1911-6.
31. Balk SN, Schoenaker DA, Mishra GD, Toeller M, Chaturvedi N, Fuller JH, et al. Association of diet and lifestyle with glycated haemoglobin in type 1 diabetes participants in the EURODIAB prospective complications study. *Eur J Clin Nutr* 2015. DOI: 10.1038/ejcn.2015.110
32. Fujii H, Iwase M, Ohkuma T, Ogata-Kaizu S, Ide H, Kikuchi Y, et al. Impact of dietary fiber intake on glycemic control, cardiovascular risk factors and chronic kidney disease in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: the Fukuoka Diabetes Registry. *Nutr J* 2013;12:159.
33. Silva FM, Kramer CK, de Almeida JC, Steemburgo T, Gross JL, Azevedo MJ. Fiber intake and glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Rev* 2013;71(12):790-801.
34. Papakonstantinou E, Triantafyllidou D, Panagiotakos DB, Irakliou S, Berdani CD, Zampelas A. A high protein low fat meal does not influence glucose and insulin responses in obese individuals with or without type 2 diabetes. *J Hum Nutr Diet* 2010;23(2):183-9.
35. Papakonstantinou E, Triantafyllidou D, Panagiotakos DB, Koutsovasilis A, Saliaris M, Manolis A, et al. A high-protein low-fat diet is more effective in improving blood pressure and triglycerides in calorie-restricted obese individuals with newly diagnosed type 2 diabetes. *Eur J Clin Nutr* 2010;64(6):595-602.
36. Terrio L. Self-sufficient diabetes management: maintaining Independence in older adults. *On the Cutting Edge* 2009;2009(30):10-4.