



Original/Síndrome metabólico

# Impacto de los ácidos grasos de la dieta sobre el perfil lipídico, la sensibilidad a la insulina y la funcionalidad de las células $\beta$ pancreáticas en sujetos diabéticos tipo 2

Verónica Sambra Vásquez<sup>1</sup>, Pamela Rojas Moncada<sup>1</sup>, Karen Basfifer<sup>1</sup>, Alejandra Valencia<sup>1</sup>, Juana Codoceo<sup>1</sup>, Jorge Inostroza<sup>1</sup>, Fernando Carrasco<sup>1</sup> y Manuel Ruz Ortiz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Nutrición, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago (Chile).

## Resumen

**Introducción:** la calidad de las grasas podría influir en el control metabólico de los sujetos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

**Objetivos:** determinar la relación entre la ingesta y la calidad de los ácidos grasos de la dieta con el perfil lipídico, el control metabólico, la funcionalidad de las células  $\beta$  pancreáticas y la sensibilidad a la insulina en sujetos con DM2.

**Métodos:** se estudió a 54 sujetos con DM2, se realizaron determinaciones antropométricas, de composición corporal e ingesta dietética de lípidos, ácidos grasos saturados (AGS), trans, monoinsaturados, poliinsaturados, omega 3, omega 6 y colesterol dietario. Se determinaron los parámetros de laboratorio relacionados con el control metabólico (glicemia de ayuno, hemoglobina glicada, perfil lipídico). La secreción de insulina y la sensibilidad a la insulina se determinaron con el test intravenoso de tolerancia a la glucosa modificado con insulina, basado en el modelo mínimo de Bergman.

**Resultados:** se estudió a 28 hombres y 26 mujeres (edad  $55,6 \pm 6,8$  años; IMC  $29,5 \pm 3,7$  kg/m<sup>2</sup>). Un 48% presentaba c-LDL  $< 100$  mg/dl, el 12,9% de los hombres c-HDL  $> 40$  mg/dl y el 7,4% de las mujeres c-HDL  $> 50$  mg/dl. El 32% consumía  $> 10\%$  de AGS y  $> 300$  mg/día de colesterol dietario. La ingesta de AGS y el porcentaje de calorías grasas (G%) mostraron una asociación positiva significativa con la resistencia a la insulina y la glicemia. El G% predice en un 84% la variabilidad del c-VLDL.

## IMPACT OF DIETARY FATTY ACIDS ON LIPID PROFILE, INSULIN SENSITIVITY AND FUNCTIONALITY OF PANCREATIC $\beta$ CELLS IN TYPE 2 DIABETIC SUBJECTS

### Abstract

**Introduction:** the quality of fats could influence the metabolic control of patients with Type 2 Diabetes Mellitus (DM2).

**Objectives:** to determine the relationship between intake and quality of dietary fatty acids to lipid profile, metabolic control, functionality of pancreatic  $\beta$  cells and insulin sensitivity in subjects with DM2.

**Methods:** we studied 54 subjects with DM2, anthropometric measurements were performed, body composition and dietary lipid intake, saturated fatty acids (SFA), trans, monounsaturated, polyunsaturated, omega 3, omega 6 and dietary cholesterol. Laboratory parameters related to their metabolic control were determined (fasting blood glucose, glycated hemoglobin, and lipid profile). The insulin secretion and insulin sensitivity was determined with the insulin-modified intravenous glucose tolerance test according to the Bergman's minimal model.

**Results:** 28 men and 26 women were studied (BMI of  $29.5 \pm 3.7$  kg/m<sup>2</sup>; age  $55.6 \pm 6.8$  y.), 48% had LDL-C  $< 100$  mg/dL, 12.9% of men c-HDL  $> 40$  mg/dL and 7.4% of women c-HDL  $> 50$  mg/dL. 32% consumed  $> 10\%$  of AGS and  $> 300$  mg/day of dietary cholesterol. The SFA intake and percentage of calories from fat (G%) were significantly associated with insulin resistance and fasting plasma glucose concentration. The G% predicted 84% variability on c-VLDL.

**Correspondencia:** Dra. Pamela Rojas.  
Departamento de Nutrición, Facultad de Medicina,  
Universidad de Chile, Independencia 1027, Correo 7,  
Santiago (Chile).  
E-mail: projasmon@gmail.com

Recibido: 30-I-2015.  
1.ª Revisión: 21-IV-2015.  
2.ª Revisión: 18-V-2015.  
Aceptado: 9-VI-2015.

**Conclusiones:** en los sujetos con DM2, una mayor ingesta de AGS y de grasas se asocia con valores superiores de glicemia y de resistencia a la insulina.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:1107-1115)

DOI:10.3305/nh.2015.32.3.8780

Palabras clave: *Diabetes mellitus tipo 2. Test intravenoso de tolerancia a la glucosa. Grasa dietaria. Colesterol. Sensibilidad a la insulina.*

## Abreviaturas

ADA: Asociación Americana de Diabetes.  
AGMI: Ácidos grasos monoinsaturados.  
AGS: Ácidos grasos saturados.  
AGPI: Ácidos grasos poliinsaturados.  
AGT: Ácidos grasos trans.  
AIRg: Respuesta aguda de la insulina frente al estímulo de la glucosa.  
CHO: Hidratos de carbono.  
G%: Calorías grasas.  
Glic: Glicemia de ayuno.  
c-HDL: colesterol HDL (lipoproteína de alta densidad).  
c-LDL: colesterol LDL (lipoproteína de baja densidad).  
c-VLDL: colesterol VLDL (lipoproteína de muy baja densidad).  
DM2: Diabetes *Mellitus* tipo 2.  
DHA: Docosahexaenoico.  
DI: Índice de disposición.  
EPA: Eicosapentaenoico.  
FC $\beta$ : función de las células  $\beta$  pancreáticas.  
FONDECYT: Fondo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico.  
GB: Glicemia basal.  
HbA1c: Hemoglobina glicada.  
IMC: Índice de masa corporal.  
Omega 3:  $\omega$  3.  
Omega 6:  $\omega$  6.  
RI: resistencia a la insulina.  
ROI: región de interés.  
RIA: Insulina por radioinmunoensayo.  
Sg: Índice de efectividad de la glucosa.  
Si: Sensibilidad a la insulina.  
TG: Triglicéridos plasmáticos.  
TTIVG: Test intravenoso de tolerancia a la glucosa.

## Introducción

La prevalencia creciente de diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) es un problema de salud pública en todo el mundo<sup>1</sup>. En Chile se ha observado un aumento en la prevalencia en los últimos años, desde 6,3% el 2003 a 9,4% el 2009<sup>2</sup>, probablemente debido al aumento en la mal nutrición por exceso, sedentarismo y envejecimiento de la población<sup>3</sup>.

**Conclusions:** in patients with DM2 a greater intake of fat and saturated fatty acids it associated with greater fasting glycemia and insulin resistance.

(*Nutr Hosp.* 2015;32:1107-1115)

DOI:10.3305/nh.2015.32.3.8780

Key words: *Type-2 diabetes mellitus. Intravenous glucose tolerance test. Dietary fats. Cholesterol. Insulin sensitivity.*

La diabetes es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglicemia secundaria a defectos en la secreción de insulina y/o la acción de la insulina<sup>4,5</sup>. La DM2 es la forma de presentación más frecuente.

En los pacientes con DM2 y exceso de peso, uno de los objetivos del tratamiento dietético es reducir la ingesta de energía, que permita la disminución del peso. Por otro lado, el monitoreo de la ingesta de hidratos de carbono (CHO), juega un rol central para el control metabólico de los pacientes con DM2<sup>6</sup>, pero no existe una recomendación sobre cuál es el porcentaje ideal de calorías aportadas por CHO, proteínas y grasas en estos pacientes. Tampoco existe evidencia concluyente para definir la cantidad ideal de grasas que debiesen consumir los sujetos con DM2, por lo que las metas deben ser individualizadas, considerándose aceptable que 20-35% de la energía sea aportada por los lípidos<sup>6</sup>.

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) plantea que la calidad de los lípidos sería más importante que la cantidad y recomienda que las directrices sobre la grasa dietaria en sujetos diabéticos, sean las mismas que para los sujetos con enfermedad cardiovascular, debido a su riesgo cardiovascular elevado<sup>6</sup>. Lo anterior es debido a que aún no existe evidencia suficiente para recomendar una ingesta específica de grasas para esta población<sup>7</sup>. Estas recomendaciones incluyen la reducción de ácidos grasos saturados (AGS) a menos de 10% de las calorías, colesterol dietario a menos de 300 mg/día y limitar los ácidos grasos trans (AGT) lo máximo posible<sup>6,7</sup>. Además plantea que una alimentación estilo mediterráneo, rica en ácidos grasos monoinsaturados (AGMI), moderada en grasas totales, y con más CHO, podría ser beneficiosa para el control glicémico y los factores de riesgo cardiovascular<sup>6</sup>.

Los sujetos con DM2 pueden tener un buen control sobre sus parámetros lipídicos cuando presentan una elevada ingesta de ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) o AGMI, y baja en AGS<sup>8,9,10</sup>. Los suplementos de AGPI omega 3 ( $\omega$ 3)  $\alpha$ -linolénico, ácido eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA), reducen los niveles de triglicéridos plasmáticos (TG) en personas con DM2 e hipertrigliceridemia<sup>11,12</sup>. Además, estos ácidos grasos pueden aumentar el colesterol HDL (C-HDL)<sup>13</sup> y producir un pequeño aumento en el colesterol LDL (C-LDL)<sup>12</sup>, con un aumento en el tamaño de las partículas de C-LDL, que representa un cambio

a partículas menos aterogénicas que aquellas pequeñas y densas<sup>14,15</sup>. Por otro lado, la suplementación con ácidos grasos  $\omega 3$  no ha demostrado producir variaciones relevantes en el control glicémico, secreción y sensibilidad a la insulina<sup>12,16,17</sup>.

En estudios realizados en animales se ha observado que dietas ricas en AGS empeoraron la sensibilidad a la insulina, mientras que aquellas que son ricas en AGPI, particularmente ácidos grasos  $\omega 3$ , mejoraron la acción de la insulina<sup>18</sup>. Por otra parte, los estudios en seres humanos son limitados con resultados discordantes o no tan concluyentes como en modelos animales<sup>19</sup>.

Un metaanálisis en sujetos con DM2, que incluyó 19 estudios donde se compararon dietas con bajo contenido de grasas y altas en CHO (24%/58%), con dietas con alto contenido de grasa y disminuidas en CHO (40%/40%) no encontró diferencias significativas en la reducción de la hemoglobina glicada (HbA1c), ni en el colesterol total ni C-LDL<sup>20</sup>. Sin embargo, las dietas con bajo contenido de grasa y altas en CHO aumentan la insulina en ayunas, los niveles de triglicéridos y reducen el C-HDL<sup>20</sup>. Por otro lado, algunos datos sugieren que una dieta alta en grasa (>30%), AGS (>13%) y AGMI (>10%) y baja en CHO (35-40%) se asocia a un control glicémico más deficiente<sup>21</sup>.

Se ha demostrado que en pacientes con diabetes existe un aumento en los ácidos grasos intracelulares<sup>22</sup>, que insensibilizan a las células  $\beta$  pancreáticas frente a la acción de la glucosa, reduciendo su capacidad para secretar insulina<sup>23</sup>. Una alimentación alta en grasa, que aumente la disponibilidad de ácidos grasos libres<sup>22</sup>, o la exposición sostenida a AGS como el palmitato, pueden inducir lipotoxicidad, disfunción y apoptosis de las células  $\beta$ <sup>23,24</sup>.

Con base en estos antecedentes el objetivo del presente estudio fue determinar la relación entre la ingesta y la calidad de los ácidos grasos de la dieta con el perfil lipídico, el control metabólico, y la funcionalidad de las células  $\beta$  pancreáticas en sujetos con DM2. Se espera encontrar que los pacientes con mayor ingesta de grasas saturadas, presenten un peor control metabólico y mayor resistencia a la insulina.

## Pacientes y método

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, en el cual se evaluaron 54 sujetos con DM2 (< 10 años desde el diagnóstico) de 30 a 65 años, con un índice de masa corporal (IMC) entre 20-40 kg/m<sup>2</sup>, con peso corporal estable (variación de peso <5%) durante al menos 3 meses antes de la selección. Se estableció como puntos de corte por IMC: 20-24,9 kg/m<sup>2</sup> normopeso; 25,0-29,9 kg/m<sup>2</sup> sobrepeso; 30,0-34,9 kg/m<sup>2</sup> obesidad moderada; 35,0-39,9 kg/m<sup>2</sup> obesidad grave. Hemoglobina glicada (HbA1c) <9% y/o glicemia en ayunas <180 mg/dL. Se excluyeron de este estudio aquellos sujetos que presentaron terapia con insulina,

historia de cetoacidosis o síndrome hiperglucémico hiperosmolar no cetósico, con patología renal, hepática u accidente cerebrovascular.

El 68,5% (n=37) de los pacientes sólo recibían metformina; 24,1% (n=13) recibían metformina y glibenclamida; 3,7% (n=2) recibían sólo glibenclamida; 1,9% (n=1) recibía metformina y sitagliptina y 1,9% recibía metformina, sitagliptina y glibenclamida.

Todos los pacientes firmaron un consentimiento informado antes de ingresar al estudio, en el cual se les explicó el propósito de la investigación, que la participación es voluntaria y que se mantendría la confidencialidad de sus datos. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética para la Investigación en Seres Humanos de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile.

## Determinaciones

*Antropometría:* Se registró el peso corporal, con una balanza digital SECA® modelo 767 (precisión de 0,1 kg) y la talla con un estadiómetro adosado a la balanza (con precisión de 0,1 cm). Las mediciones fueron hechas con los sujetos descalzos, con el peso distribuido uniformemente y con ropa ligera. Con los datos obtenidos se calculó el índice de masa corporal (IMC = peso (kg)/talla (m<sup>2</sup>)). La circunferencia de la cintura se midió con una cinta métrica, en un plano horizontal alrededor del abdomen, por encima del borde superior lateral de la cresta iliaca derecha en una mínima respiración normal<sup>25</sup>.

*Composición Corporal:* Se determinó el porcentaje de masa grasa con absorciometría de rayos X de doble energía (DXA; Lunar DPX-L, Madison, WI; software 1.3), con una velocidad de barrido lenta.

*Ingesta dietética:* Se realizó el registro de la ingesta alimentaria de tres días (dos días de la semana y uno de fin de semana)<sup>26</sup>. Se calculó el aporte de nutrientes de la dieta con el programa computacional Food Processor 2 (Food Processor II®, ESHA Research, Salem, OR, USA), que utiliza una base de datos de composición química de alimentos chilenos y norteamericanos. Se evaluó y cuantificó la ingesta calórica, la cantidad y calidad de las grasas de la dieta, ácidos grasos saturados (AGS), trans (AGT), monoinsaturados (AGMI) poliinsaturados (AGPI), omega 3 ( $\omega 3$ ), omega 6 ( $\omega 6$ ) y colesterol dietario. Además para estimar la suficiencia de la alimentación se consignaron los siguientes indicadores dietéticos:

- Porcentaje de calorías grasas (G%)
- Relación de ácidos grasos de la dieta AGS: AGMI:AGPI
- Relación de ácidos grasos poliinsaturados  $\omega 3:\omega 6$

*Exámenes de laboratorio:* En condiciones de ayuno se extrajeron 30 ml de sangre de los sujetos estudiados para la determinación de glicemia (Glic) por mé-

todo de hexoquinasa; insulina por radioinmunoensayo (RIA); hemoglobina glicada (HbA1c) por cromatografía líquida de alta precisión; colesterol total, C-HDL y triglicéridos plasmáticos (TG) se determinaron por método enzimático (Kit DIALAB). El valor de C-LDL se obtuvo con la fórmula de Friedewald (C-LDL = colesterol total – C-HDL – triglicéridos/5).

*Medición de la secreción y sensibilidad a la insulina:* Estos parámetros se evaluaron a partir del test intravenoso de tolerancia a la glucosa (TTIVG) de muestreo frecuente, modificado con insulina. Después de 12 horas de ayuno los pacientes fueron sometidos a extracciones múltiples de sangre. Se tomaron muestras basales quince minutos y cinco minutos antes de la infusión de un bolo de glucosa (0,3 g glucosa/kg de peso corporal, como glucosa al 50% en solución salina), momento que correspondió al tiempo 0. Luego se extrajeron muestras de sangre 2,3,4,5,6,8,10,12,14, 19,22,24,27,30,40,50,70,90,120,150, y 180 minutos después del bolo de glucosa. En estas muestras y en las basales se determinaron glucosa e insulina. A los 20 minutos de infundido el bolo de glucosa (tiempo 0), se infundió insulina regular (0,05 U/kg de peso corporal). Los valores de glicemia e insulina obtenidos se analizaron con el programa MINMOD que se basa en el Modelo Mínimo de Bergman<sup>27</sup>, para calcular la respuesta aguda de la insulina frente al estímulo de la glucosa (AIRg); sensibilidad a la insulina (Si); el índice de efectividad de la glucosa (Sg); resistencia a la insulina (RI); función de las células  $\beta$  pancreáticas (FC $\beta$ ) y el índice de disposición (DI).

#### *Análisis estadístico*

Se determinó la distribución normal de los datos mediante el *test* de Kolmogorov-Smirnov. A los parámetros sin distribución normal se les aplicó logaritmo natural. Se hicieron análisis de correlaciones simples (Pearson o Spearman, a las variables que a pesar de la aplicación de logaritmo, no tuvieron distribución normal). Se aplicó modelo de regresión lineal múltiple según método *stepwise* para evaluar los principales factores determinantes del control metabólico (perfil lipídico, sensibilidad a la insulina y funcionalidad de las células  $\beta$  pancreáticas). Para analizar diferencias entre proporciones se aplicó test de *Chi-cuadrado*. Para comparar variables según los distintos estados nutricionales se ocupó test de ANOVA seguido por Bonferroni o Test de Kruskal Wallis; si el valor de p en el caso de Kruskal Wallis era  $< 0,05$  se aplicó el Test de Mann Whitney corregido por Bonferroni para ver diferencias entre estados nutricionales. Para comparar entre terciles de ingesta de lípidos, se ocupó prueba T para muestras independientes o prueba de Mann Whitney. El análisis estadístico fue realizado con el programa computacional SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago Illinois). Se aceptó como significativo un valor de  $p < 0,05$  para todos los análisis.

## **Resultados**

Las características generales, parámetros de control metabólico, sensibilidad a la insulina y funcionalidad de las células  $\beta$  pancreáticas de los sujetos con DM2 estudiados (28 hombres; 26 mujeres) se resumen en la tabla I. Un 48,1% de los sujetos presentaba sobrepeso, el 42,6% tenía obesidad (35,2% obesidad moderada; 7,4% obesidad grave) y el 9,3% restante presentaba peso normal. De los sujetos estudiados el 75,9% presentaba una HbA1c  $< 7\%$ , 48% C-LDL  $< 100$  mg/dL, 70% triglicéridos  $< 150$  mg/dL; el 12,9% de los hombres C-HDL  $> 40$  mg/dL y 7,4% de las mujeres C-HDL  $> 50$  mg/dL. Al comparar entre pacientes con peso normal, sobrepeso y obesidad, se observaron diferencias significativas en las variables antropométricas entre los tres grupos. El porcentaje de masa grasa fue significativamente mayor en el grupo con obesidad respecto a los pacientes con peso normal y sobrepeso. No hubo diferencias significativas de las variables metabólicas entre grupos de estado nutricional. De los parámetros derivados del TTIVG, sólo hubo diferencias significativas en la resistencia a la insulina, significativamente mayor en el grupo con obesidad contra los pacientes eutróficos, sin diferencias entre los pacientes con sobrepeso y obesidad (Tabla I).

Los análisis de las encuestas alimentarias de los 54 pacientes se muestran en la tabla II. Un 72,2% de los pacientes presenta un porcentaje de calorías grasas (G%) de la dieta dentro del rango aceptable de distribución de calorías (20-35%)<sup>6</sup>. Los AGS son los lípidos que más se consumen, y el 32% de los sujetos estudiados exceden la recomendación de la ADA ( $< 10\%$  de las calorías totales como AGS y  $< 300$ mg/día de colesterol dietario<sup>6</sup>). La relación de los AGS:AGMI:AGPI de la dieta fue de 1:0,9:0,7 y la de  $\omega 6:\omega 3$  de 6,8:1. La única diferencia significativa en la ingesta alimentaria entre grupos por estado nutricional, fue que los pacientes con sobrepeso consumieron una mayor cantidad de AGPI, que los pacientes eutróficos y con obesidad.

Al asociar el G% con la GB y RI se obtuvo una correlación positiva y significativa. La RI también presentó una correlación positiva y significativa con la ingesta de AGS. La ingesta de AGMI se asoció significativamente con el C-VLDL y TG ( $r=0,345$ ;  $p < 0,05$ ) y con la GB ( $r=0,348$ ;  $p=0,01$ ). Los pacientes con menor Sg, es decir, con peor aclaramiento de glucosa independiente de insulina, presentaban concentraciones menores de C-HDL ( $r=0,298$ ;  $p < 0,05$ ). El porcentaje de AGS presentó una correlación positiva y significativa con la GB (Tabla III).

No se observó correlación entre el resto de las variables de ingesta de lípidos y GB, AIRg, sensibilidad a la insulina (Si), Sg, funcionalidad de las células  $\beta$  pancreáticas (FC $\beta$ ), el índice de disposición (DI) ni perfil lipídico. Por otro lado al considerar las variables antropométricas se encontró asociación entre el IMC ( $r=0,342$ ;  $p < 0,05$ ) y la CC ( $r=0,360$ ;  $p < 0,01$ ) con la RI. El %MG se asoció con el logaritmo natural de la

**Tabla I**  
Características generales, parámetros de control metabólico, sensibilidad a la insulina y funcionalidad de las células  $\beta$  pancreáticas

Parámetro	Normopeso (n=6)	Sobrepeso (n=25)	Obesidad (n=23)	Total (n=54)	Rango
Edad (años)	55,7 $\pm$ 7,8 <sup>a</sup>	57,7 $\pm$ 6,5 <sup>a</sup>	53,4 $\pm$ 6,4 <sup>a</sup>	55,6 $\pm$ 6,8	35-65
Peso (kg)	63,3 $\pm$ 7,6 <sup>a</sup>	77,4 $\pm$ 9,8 <sup>b</sup>	86,5 $\pm$ 11,8 <sup>c</sup>	79,7 $\pm$ 12,6	55,4-111,5
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	23,9 $\pm$ 0,6 <sup>a</sup>	27,6 $\pm$ 1,4 <sup>b</sup>	33,0 $\pm$ 2,3 <sup>c</sup>	29,5 $\pm$ 3,7	23,0-37,9
CC (cm)	84,9 $\pm$ 5,3 <sup>a</sup>	96,5 $\pm$ 6,4 <sup>b</sup>	103,5 $\pm$ 7,6 <sup>c</sup>	98,1 $\pm$ 8,8	78-116
Masa grasa (%)	22,9 $\pm$ 6,5 <sup>a</sup>	21,9 $\pm$ 6,0 <sup>a</sup>	33,2 $\pm$ 9,0 <sup>b</sup>	26,8 $\pm$ 9,2	13,1-49,5
ROI abdominal (%)	34,2 $\pm$ 6,2 <sup>ab</sup>	33,2 $\pm$ 5,2 <sup>a</sup>	41,2 $\pm$ 8,1 <sup>b</sup>	36,8 $\pm$ 7,6	24,7-50,8
MLG (kg)	49,2 $\pm$ 9,8 <sup>a</sup>	60,7 $\pm$ 10,5 <sup>a</sup>	58,1 $\pm$ 13,5 <sup>a</sup>	58,4 $\pm$ 12,1	36,2-87,6
Glicemia ayuno (mg/dL)	122,2 $\pm$ 24,1 <sup>a</sup>	137,7 $\pm$ 21,4 <sup>a</sup>	126,2 $\pm$ 23,4 <sup>a</sup>	131 $\pm$ 23	90-187
HbA1c (%)	6,0 $\pm$ 0,5 <sup>a</sup>	6,5 $\pm$ 0,9 <sup>a</sup>	6,4 $\pm$ 0,7 <sup>a</sup>	6,4 $\pm$ 0,8	4,3-8,4
Colesterol total (mg/dL)	151,0 $\pm$ 24,1 <sup>a</sup>	175,7 $\pm$ 36,2 <sup>a</sup>	161,9 $\pm$ 27,3 <sup>a</sup>	167 $\pm$ 32	119-260
C-HDL (mg/dL)	36,5 $\pm$ 7,9 <sup>a</sup>	35,3 $\pm$ 7,8 <sup>a</sup>	40,4 $\pm$ 10,6 <sup>a</sup>	37,6 $\pm$ 9,3	23-67
C-LDL (mg/dL)	90,1 $\pm$ 16,1 <sup>a</sup>	115,0 $\pm$ 30,8 <sup>a</sup>	96,8 $\pm$ 28,9 <sup>a</sup>	104,5 $\pm$ 30	57-194
C-VLDL (mg/dL)	24,5 $\pm$ 15,8 <sup>a</sup>	25,4 $\pm$ 9,6 <sup>a</sup>	24,7 $\pm$ 12,0 <sup>a</sup>	25 $\pm$ 11	10-67
Triglicéridos (mg/dL)	122,2 $\pm$ 78,4 <sup>a</sup>	127,2 $\pm$ 47,9 <sup>a</sup>	123,6 $\pm$ 60,1 <sup>a</sup>	125,1 $\pm$ 55,9	50-335
FC $\beta$ (mU·mM <sup>-1</sup> )	39,2 (30,6-89,4) <sup>a</sup>	46,5 (33,2-85,5) <sup>a</sup>	75,0 (50,2-123,8) <sup>a</sup>	74,7 $\pm$ 46,8	24,9-221,2
RI (mM·mU <sup>-1</sup> )	1,4 (0,9-2,6) <sup>a</sup>	1,9 (1,7-3,4) <sup>ab</sup>	3,1 (2,4-4,1) <sup>b</sup>	2,9 $\pm$ 1,8	0,8-10,5
AIRg (mU·L <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup> )	41,2 (5,8-212,3) <sup>a</sup>	22,4 (6,1-109,5) <sup>a</sup>	91,8 (33,1-195,3) <sup>a</sup>	46 (13,7-146,9)	0,2-1080,9
DI	79,7 (11,9-512,5) <sup>a</sup>	62,9 (8,3-190,4) <sup>a</sup>	108,6 (40,6-415,9) <sup>a</sup>	76 (22,8-236,2)	0,4-1441,9
SI (mU·L <sup>-1</sup> ·min <sup>-1</sup> )	2,4 (1,2-3,7) <sup>a</sup>	2,2 (1,2-2,9) <sup>a</sup>	1,3 (0,9-2,0) <sup>a</sup>	1,8 (1,2-2,6)	0,0-4,3

Datos expresados como promedios  $\pm$  DE o Datos expresados como Mediana (Q1-Q3)

Letras en superíndice distintas, indican diferencias significativas entre distintos estados nutricionales

AIRg: respuesta aguda de la insulina frente al estímulo de la glucosa; CC: Circunferencia de cintura; DI: índice de disposición; FC $\beta$ : Funcionalidad célula  $\beta$  pancreática; IMC: Índice de masa corporal; HbA1c: Hemoglobina glicada; MLG: Masa libre de grasa; RI: resistencia a la insulina; ROI: región de interés; Sg: índice de metabolización de la glucosa independiente de insulina; SI: índice de sensibilidad tisular a la insulina.

respuesta aguda de la insulina frente al estímulo de la glucosa (AIRg) ( $r=0,366$ ;  $p<0,05$ ); el logaritmo natural del índice de disposición (DI) ( $r=0,319$ ;  $p<0,05$ ); la FC $\beta$  ( $r=0,345$ ;  $p<0,05$ ) y C-HDL ( $r=0,368$ ;  $p<0,01$ ). El %MG en una región abdominal seleccionada (ROI o *Region of Interest*), se correlacionó con el logaritmo natural de la AIRg ( $r=0,351$ ;  $p<0,05$ ); el logaritmo natural del DI ( $r=0,306$ ;  $p<0,05$ ); FC $\beta$  ( $r=0,365$ ;  $p<0,01$ ) y C-HDL ( $r=0,405$ ;  $p<0,01$ ).

Al hacer análisis de regresión lineal se ingresaron como variables dependientes indicadores antropométricos, perfil lipídico, glicemia ayuno, HbA1c y variables derivadas del TTIVG; como variables independientes se incluyeron los indicadores de ingesta de lípidos. No se encontró asociación de ninguna de las variables estudiadas con la ingesta de AGS, AGMI, AGT, colesterol,  $\omega 3$  (EPA+DHA,  $\alpha$ -linolenico) ni  $\omega 6$ . Se observó que el G% predice en 38% la variabilidad del C-VLDL ( $r=0,915$ ;  $r^2=0,387$ ;  $p=0,004$ ).

Al comparar el tercil inferior con el tercil superior de ingesta de grasas, de AGT y colesterol dietario, se encontró que el tercil superior presenta mayor GB,

menor sensibilidad a la insulina y mayor C-HDL, respectivamente, que el tercil inferior de cada variable (Tabla IV).

## Discusión

La gran mayoría de la muestra estudiada presenta malnutrición por exceso lo que es reflejo de la realidad chilena donde el 66,7 % de la población se encuentra en un estado nutricional de sobrepeso u obesidad<sup>2</sup>. No obstante, los pacientes del estudio en promedio presentan adecuado control metabólico con HbA1c y triglicéridos dentro de las metas de la terapia<sup>6</sup>.

La ADA plantea que, debido a la falta de evidencia, no es posible establecer un porcentaje ideal de calorías provenientes de los hidratos de carbono, proteínas o lípidos que sea óptimo para todas las personas con diabetes<sup>6</sup>. Por otra parte, aunque no hay evidencia concluyente, la calidad de las grasas parece ser mucho más importante que la cantidad. Si bien la cantidad de grasas consumidas por la población estudiada en pro-

**Tabla II**  
*Ingesta dietética de energía y macronutrientes*

Variable	Normopeso (n=6)	Sobrepeso (n=25)	Obesidad (n=23)	Total (n=54)
Energía (kcal)	1706,6 ± 352,2 <sup>a</sup>	1908,4 ± 445,2 <sup>a</sup>	1756,5 ± 384,3 <sup>a</sup>	1821 ± 412
Proteínas (g)	78,6 ± 19,3 <sup>a</sup>	82,4 ± 24,2 <sup>a</sup>	77,2 ± 18,3 <sup>a</sup>	79,8 ± 21,1
Proteínas (%VCT)	18,5 ± 3,0 <sup>a</sup>	17,3 ± 3,1 <sup>a</sup>	17,9 ± 3,6 <sup>a</sup>	17 ± 3,3%
Hidratos de carbono (g)	229,6 ± 53,4 <sup>a</sup>	247,1 ± 60,6 <sup>a</sup>	228,1 ± 78,8 <sup>a</sup>	237 ± 67,8
Hidratos de carbono (%VCT)	53,7 ± 4,5 <sup>a</sup>	52,3 ± 8,1 <sup>a</sup>	51,3 ± 9,8 <sup>a</sup>	52 ± 8,5%
Lípidos (g)	54,3 ± 12,5 <sup>a</sup>	66,3 ± 21,1 <sup>a</sup>	64,9 ± 17,9 <sup>a</sup>	64,4 ± 19,1
Lípidos (%VCT)	28,8 ± 4,1 <sup>a</sup>	31,0 ± 5,4 <sup>a</sup>	33,5 ± 6,5 <sup>a</sup>	31 ± 5,9%
AGS (g)	15,5 ± 6,5 <sup>a</sup>	19,1 ± 9,3 <sup>a</sup>	18,9 ± 6,9 <sup>a</sup>	18,6 ± 8,0
AGS (%VCT)	8,0 ± 2,0 <sup>a</sup>	8,7 ± 3,0 <sup>a</sup>	9,7 ± 3,0 <sup>a</sup>	9,1 ± 2,9%
AGMI (g)	14,1 ± 5,8 <sup>a</sup>	17,7 ± 7,2 <sup>a</sup>	17,9 ± 7,0 <sup>a</sup>	17,4 ± 7,0
AGMI (%VCT)	7,5 ± 2,3 <sup>a</sup>	8,2 ± 2,4 <sup>a</sup>	9,4 ± 3,1 <sup>a</sup>	8,6 ± 2,8%
AGPI (g)	12,0 ± 3,7 <sup>a,b</sup>	14,6 ± 4,0 <sup>b</sup>	11,8 ± 3,8 <sup>a</sup>	13,1 ± 4,1
AGPI (%VCT)	6,5 ± 2,2 <sup>a</sup>	7,0 ± 1,7 <sup>a</sup>	6,2 ± 2,1 <sup>a</sup>	6,6 ± 2,0%
AGT (g)	0,21 (0,00-0,69) <sup>a</sup>	0,76 (0,49-1,16) <sup>a</sup>	0,60 (0,23-1,02) <sup>a</sup>	0,66 (0,29-1,04)
AGT (%VCT)	0,20 (0,10-0,30) <sup>a</sup>	0,40 (0,25-0,60) <sup>a</sup>	0,30 (0,10-0,50) <sup>a</sup>	0,30 (0,20-0,50)
Colesterol dietario (mg)	208,7 ± 36,1 <sup>a</sup>	285,4 ± 137,1 <sup>a</sup>	290,2 ± 125,8 <sup>a</sup>	279,0 ± 125,8
ω3 totales (g)	0,4 (0,2-0,7) <sup>a</sup>	0,4 (0,2-0,6) <sup>a</sup>	0,4 (0,3-0,6) <sup>a</sup>	0,39 (0,28-0,56)
EPA+DHA (g)	0,01 (0,00-0,01) <sup>a</sup>	0,01 (0,01-0,02) <sup>a</sup>	0,01 (0,00-0,02) <sup>a</sup>	0,01 (0,00-0,02)
Ácido α-linolénico (g)	0,4 (0,2-0,6) <sup>a</sup>	0,5 (0,3-0,8) <sup>a</sup>	0,4 (0,3-0,5) <sup>a</sup>	0,43 (0,31-0,55)
ω6 totales(g)	2,3 ± 1,1 <sup>a</sup>	3,5 ± 1,9 <sup>a</sup>	3,5 ± 2,1 <sup>a</sup>	3,4 ± 1,9
Ácido linoleico (g)	2,1 ± 1,0 <sup>a</sup>	3,8 ± 2,4 <sup>a</sup>	3,4 ± 2,1 <sup>a</sup>	3,4 ± 2,1

Datos expresados como promedio ± desviación estándar o mediana (Q1-Q3)

Letras en superíndice distintas, indican diferencias significativas entre distintos estados nutricionales

AGS: Ácidos grasos saturados; AGMI: Ácidos grasos monoinsaturados; AGPI: Ácidos grasos poliinsaturados; AGT: Ácidos grasos trans; DHA: Ácido docosahexaenoico; EPA: Ácido eicosapentaenoico; VCT.: valor calórico total; ω3: omega 3; ω6: omega 6.

medio estaba dentro del rango aceptable definido por el Instituto de Medicina, se excedía por sobre la recomendación la ingesta de AGS y colesterol, factores que influyen en términos de apoyo a los objetivos metabólicos y disminución del riesgo cardiovascular (RCV), lo que podría explicar en parte, el hecho de que los sujetos estudiados no cumplan en su mayoría con las metas de C-LDL y C-HDL para adultos con diabetes<sup>6</sup>.

En el presente estudio se pudo observar que los ácidos grasos que más se consumen son los AGS y ω6. Existe controversia sobre la mejor proporción de ω6, puesto que existe evidencia limitada en personas con diabetes sobre los efectos de los AGPI ω6<sup>6</sup>, pero sí se plantea que los AGPI y AGMI deben sustituir los AGS de la dieta para mejorar el perfil lipídico<sup>8,9,10</sup>. Sin embargo, cabe destacar que la proporción de ácidos grasos ω6:ω3 (6,8:1) observada en el presente estudio está dentro del rango de 5:1 a 10:1 que se considera óptima para la población en general<sup>28</sup>.

Por otro lado se observó que el G% se correlacionó con la GB y la RI. La grasa dietética y los ácidos

grasos libres reducen la sensibilidad a la insulina y aumentan la producción de glucosa hepática<sup>29</sup>, mediante la alteración de la función de la membrana celular, la actividad enzimática, la señalización de insulina, y la expresión génica<sup>30</sup>. Los resultados del presente estudio concuerdan con los de un estudio, en el cual el efecto de la grasa de la dieta se correlacionó significativamente con el requerimiento diario de insulina ( $r^2=0,64$ ;  $p=0,03$ )<sup>31</sup>.

En relación a la calidad de los lípidos, los AGS de la dieta presentaron una asociación positiva significativa, pero débil, con la RI, GB y el C-HDL. Estudios realizados en animales han obtenido como resultado que dietas ricas en AGS empeoraron la sensibilidad a la insulina<sup>18</sup> y deterioran la funcionalidad de las células β pancreáticas<sup>19</sup>. En contraste una revisión de Wheeler et al<sup>31</sup> encontró sólo un estudio en DM2, de 3 semanas de duración, que comparó una dieta baja en AGS (8% de las calorías totales) frente a una dieta rica en AGS (17% de las calorías totales), sin observar diferencias significativas en el control glicémico ni en la

**Tabla III**  
Coeficientes de correlación e Intervalos de confianza 95% de los lípidos de la dieta con los parámetros de control metabólico (n=54)

Parámetro	GB	RI	AIRg	C-HDL	C-VLDL	TG	C-LDL
Lípidos (%)	0,37* (0,11-0,63)	0,30* (0,04-0,57)	-	-	-	-	-
AGS (g)	-	0,33* (0,07-0,59)	-	-	-	-	-
AGS (%)	0,34* (0,08-0,60)	0,43** (0,18-0,68)	-	0,27* (0,01-0,54)	-	-	-
AGMI (g)	-	0,27* (0,00-0,54)	-	-	-	-	-
AGMI (%)	0,28* (0,01-0,54)	0,30* (0,03-0,57)	-	-	0,29* (0,03-0,56)	0,29* (0,03-0,56)	-
AGPI (%)	-	-	-	-	0,28* (0,02-0,55)	0,28* (0,02-0,55)	-
AGTLn (mg)	-	-	-	-	-	-	0,28* (0,01-0,56)
ω3Ln (mg)	-	-	-	-	0,27* (0,00-0,54)	0,27* (0,00-0,54)	-
ω6 (mg)	-	-	0,27*** (0,07-0,59)	-	-	-	-

\*p <0,05; \*\*p <0,01. Pearson; \*\*\*p <0,05 Spearman.

Coeficiente correlación (Intervalo confianza 95%)

AGS: Ácidos grasos saturados; AGMI: Ácidos grasos monoinsaturados; AGPI: Ácidos grasos poliinsaturados; AGTLn: Logaritmo natural de los ácidos grasos trans; ω3Ln: Logaritmo natural de los ácidos grasos omega 3; ω6: Omega 6; GB: Glicemia basal; RI: Resistencia a la insulina; AIRg: Respuesta aguda de la insulina frente al estímulo de la glucosa; c-HDL: Colesterol HDL; c-VLDL: Colesterol VLDL; TG: Triglicéridos; c-LDL: Colesterol LDL.

**Tabla IV**  
Análisis por terciles de mayor y menor ingesta de lípidos

Variable	Grupo	Promedio ± DE	p
Ingesta de lípidos (g) contra GB (mg/dL)	1: ingesta <54,9 (n=14)	107 ± 13,2	0,045
	2: ingesta >70,2 (n=18)	119 ± 16,6	
Ingesta de AGT (g) contra LnSI	1: ingesta <0,43 (n=17)	0,80 ± 0,82	0,032
	2: ingesta >0,88 (n=17)	0,08 ± 1,02	
Ingesta de Colesterol (mg) contra C-HDL (mg/dL)	1: ingesta <214 (n=18)	35,08 ± 6,2	0,034
	2: ingesta >290 (n=18)	41,59 ± 10,8	

AGT: Ácidos grasos trans; C-HDL: Colesterol HDL; C-VLDL: Colesterol VLDL; GB: Glicemia basal; LnSI: logaritmo natural del índice de sensibilidad tisular a la insulina.

mayoría de las medidas de RCV<sup>31</sup>. Dada esta falta de estudios en pacientes con DM2, las últimas guías de la ADA<sup>6</sup>, sobre terapia nutricional, recomiendan realizar estudios que permitan analizar la ingesta de AGS y su relación con la resistencia a la insulina. Con respecto al perfil lipídico, los AGS aumentan el C-HDL, como lo confirmó un metaanálisis que incluyó 60 estudios realizados en sujetos adultos que no tenían alteraciones en el metabolismo de los lípidos ni diabetes<sup>32</sup>. Sin embargo, en sujetos con DM2 se ha correlacionado el consumo de AGS con el aumento de los TG, pero no con cambios en el C-HDL<sup>8</sup>.

En nuestro estudio la ingesta de AGT se asoció positivamente con los niveles de C-LDL, pero no se correlacionó con el resto de las variables de control metabólico, lo que concuerda con estudios en los que el aumento de la ingesta de AGT, no produjo cambios significativos en las concentraciones de glucosa, insulina ni triglicéridos, pero sí condujo a un aumento significativo del colesterol LDL y total<sup>33,34</sup>. Junto con esto, se observó que los AGMI se correlacionan positiva y significativamente con la GB, RI, C-VLDL y TG, lo que no concuerda con distintos estudios en DM2, en los que dietas ricas en AGMI se asocian con

un mejor control de la glicemia y mejoría en los factores de RCV<sup>35,36</sup>. Cuando se sustituye el 5% de las calorías provenientes de AGS por AGMI puede mejorar la respuesta a la insulina, y al reemplazar los CHO y/o AGS, dentro de un patrón de alimentación mediterráneo, mejoran el perfil lipídico<sup>21</sup>. Este resultado contradictorio puede explicarse, porque en estos estudios el porcentaje de calorías provenientes de los AGMI era mayor (>15%) al consumido por esta población estudiada (8,6±2,8%), aunque en un estudio en pacientes diabéticos tipo 1 el número de partículas de VLDL circulantes sí fue mayor después de una dieta rica en AGMI, en comparación con una dieta rica en CHO<sup>37</sup>.

El porcentaje de AGPI se correlacionó con los niveles de C-VLDL y TG, lo que es coincidente con lo encontrado en una revisión de estudios<sup>36</sup>. A su vez los AGPI ω3 se asociaron positivamente con los niveles de C-LDL y TG, contrario a lo observado en otros estudios con suplementación de ω3, en que se reducen los niveles de TG y C-VLDL en personas con DM2<sup>11,12</sup>. No obstante, los ácidos grasos ω3 pueden producir un pequeño aumento en el C-LDL que se caracteriza por ser menos aterogénico<sup>12,14,15</sup>.

En este estudio, el aumento en la respuesta aguda de la insulina frente al estímulo de la glucosa (AIRg) ante una mayor ingesta de AGPI ω6, concuerda con lo encontrado en otro estudio que comparó dietas ricas en ácidos grasos ω3 contra ω6, en que observaron que con una dieta rica en ácidos grasos ω6 las concentraciones de glicemia de ayunas y durante el día fueron menores (p=0,009) y el área bajo la curva de insulina durante el día fue significativamente mayor (p=0,03)<sup>38</sup>.

Otras variables como HbA1c, glicemia, Si, Sg, FCβ, DI, AIRg, perfil lipídico, no se asociaron con la composición de grasas de la dieta. En la literatura se puede encontrar que dietas bajas o altas en grasa no presentan diferencias significativas en la reducción de la HbA1c, ni en el colesterol total ni C-LDL<sup>20</sup>. Sin embargo, las dietas con bajo contenido de grasa y altas en CHO aumentan la insulina en ayunas, las concentraciones de TG y reducen el C-HDL<sup>20</sup>. En estudios con animales dietas ricas en AGS empeoraron la sensibilidad a la insulina y dietas ricas en AGPI ω3 mejoraron la acción de la insulina<sup>18</sup>. No obstante, en seres humanos estos modelos de dieta y su efecto en la sensibilidad a la insulina muestran resultados controvertidos<sup>12,16,17,19</sup>. Además, estudios a largo plazo no han detectado ninguna diferencia en la secreción de insulina ante dietas con diferente distribución de ácidos grasos<sup>20</sup>.

En el presente estudio se observó que el porcentaje de lípidos totales de la dieta predice un 38% la variabilidad del C-VLDL. Esto es concordante con los resultados de un estudio en que dietas altas en grasa (>35% de las calorías de la dieta) en sujetos DM2, contribuyen a una mayor síntesis de C-VLDL<sup>39</sup>.

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio, se puede señalar que por tratarse de un estudio transversal, sólo permite establecer asociaciones, pero no cau-

salidad en los resultados hallados. Además es difícil interpretar los resultados basados en cuestionarios de ingesta de alimentos y poder separar el efecto de la calidad de las grasas, debido a la estrecha correlación entre AGS y AGMI de la dieta, puesto que la grasa animal es una fuente de ambos tipos de grasas. Por lo general, los estudios se realizan con suplementación de AGPI ω3 o se utilizan proporciones de AGMI y/o AGPI sobre lo habitual, y de esta forma se obtienen efectos positivos en el perfil lipídico, sin embargo, sus efectos comparativos sobre la sensibilidad a la insulina o control glicémico no están muy claros aún.

## Conclusiones

Este estudio es concordante con la hipótesis de que en los sujetos con DM2 la calidad de las grasas, parece ser mucho más importante que la cantidad, frente al impacto que tienen en el perfil lipídico, y en algunos parámetros de control metabólico. El estudio entrega algunos indicios de lo que ocurre en una dieta habitual en sujetos con DM2 donde se excede el consumo de AGS y colesterol, lo cual podría contribuir a que la mayoría de los sujetos no cumplan con las metas de colesterol LDL ni colesterol HDL, además de que la mayor ingesta de AGS se asocia con una mayor resistencia a la insulina.

## Agradecimientos

Financiado por FONDECYT, Proyecto 1120323.

Verónica Sombra, Alejandra Valencia y Juana Coedo no reportan ningún conflicto de interés. Pamela Rojas, Karen Basfi-fer, Fernando Carrasco, Jorge Inostroza y Manuel Ruz son coautores del proyecto Fondecyt 1120323 que financió el presente estudio.

## Referencias

1. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27: 1047-1053.
2. Encuesta Nacional de Salud (ENS) Chile 2009-2010. Ministerio de Salud (MINSAL). <http://web.minsal.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64dfe040010165012d23.pdf>. Consultada el 27 de diciembre del 2014.
3. Vio F, Albala C. Nutrition policy in the Chilean transition. *Public Health Nutr.* 2000; 3(1): 49-55.
4. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2013; 36(Suppl 1): S67-S74.
5. Pfeifer MA, Halter JB, Porte D Jr. Insulin secretion in diabetes mellitus. *Am J Med* 1981; 70 (3): 579-588.
6. American Diabetes Association. Nutrition Therapy Recommendations for the Management of Adults with Diabetes. *Diabetes Care* 2014; 37 (Suppl 1): S120-43.
7. U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture. Dietary Guidelines for Americans 2010. [www.health.gov/dietaryguidelines/](http://www.health.gov/dietaryguidelines/). Consultada el 7 de Septiembre del 2014.

8. Korani M, Firoozrai M, Maleki J, Ghahramanpour F, Heidari I, Fallah S et al. Fatty acid composition of serum lipids in patients with type 2 diabetes. *Clin Lab* 2012; 58 (11-12): 1283-91.
9. Tapsell LC, Gillen LJ, Patch CS, Batterham M, Owen A, Bare M et al. Including walnuts in a low-fat/modifiedfat diet improves HDL cholesterol-to-total cholesterol ratios in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27:2777-2783.
10. Heine RJ, Mulder C, Popp-Snijders C, van der Meer J, van der Veen EA. Linoleic-acid-enriched diet: long-term effects on serum lipoprotein and apolipoprotein concentrations and insulin sensitivity in noninsulin-dependent diabetic patients. *Am J Clin Nutr* 1989; 49 (3): 448-56.
11. West SG, Hecker KD, Mustad VA, Nicholson S, Schoemer SL, Wagner P et al. Acute effects of monounsaturated fatty acids with and without omega-3 fatty acids on vascular reactivity in individuals with type 2 diabetes. *Diabetologia* 2005; 48 (1): 113-122.
12. 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.
13. De Luis DA, Conde R, Aller R, Izaola O, González M, Perez JL et al. Effect of omega-3 fatty acids on cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertriglyceridemia: an open study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2009; 13 (1): 51-5.
14. Mori TA, Burke V, Puddey IB, Watts GF, O'Neal DN, Best JD et al. Purified eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids have differential effects on serum lipids and lipoproteins, LDL particle size, glucose, and insulin in mildly hyperlipidemic men. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 1085-94.
15. Suzukawa M, Abbey M, Howe PR, Nestel PJ. Effects of fish oil fatty acids on low density lipoprotein size, oxidizability, and uptake by macrophages. *J Lipid Res* 1995; 36 (3): 473-84.
16. Hendrich S. (n-3) Fatty Acids: Clinical Trials in People with Type 2 Diabetes. *Adv Nutr* 2010; 1: 3-7.
17. Luo J, Rizkalla SW, Vidal H, Oppert JM, Colas C, Boussairi A et al. Moderate intake of n-3 fatty acids for months has no detrimental effect on glucose metabolism and could ameliorate the lipid profile in type 2 diabetic men. Results of controlled study. *Diabetes Care* 1998; 21 (5): 717-24.
18. Storlien LH, Jenkins AB, Chisholm DJ, Pascoe WS, Khouri S, Kraegen EW. Influence of dietary fat composition on development of insulin resistance in rat: relationship to muscle triglyceride and omega-3 fatty acids in muscle phospholipid. *Diabetes* 1991;40: 280-9.
19. Galgani J, Rojas P. Role of n-6 and n-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Type 2 Diabetes. In: Debasis Bagchi, Nair Sreejayan, Editors, Nutritional and Therapeutic Interventions for Diabetes and Metabolic Syndrome. United States of America: Elsevier Inc.; 2012. p.393-400.
20. Kodama S, Saito K, Tanaka S, Maki M, Yachi Y, Sato M et al. Influence of fat and carbohydrate proportions on the metabolic profile in patients with type 2 diabetes: A meta-analysis. *Diabetes Care* 2009; 32: 959-965.
21. Xu J, Eilat-Adar S, Loria CM, Howard BV, Fabsitz RR, Begum M et al. Macronutrient intake and glycemic control in a population-based samples of American Indians with diabetes: The Strong Heart Study. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 480-487.
22. Shimabukuro M, Zhou YT, Levi M, Unger RH. Fatty acid-induced beta cell apoptosis: a link between obesity and diabetes. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998; 95: 2498-2502.
23. Biden TJ, Robinson D, Cordery D, Hughes WE, Busch AK. Chronic effects of fatty acids on pancreatic beta-cell function: new insights from functional genomics. *Diabetes* 2004; 53 (Suppl 1): S159-S165.
24. Watson ML, Macrae K, Marley AE, Hundal HS. Chronic effects of palmitate overload on nutrient-induced insulin secretion and autocrine signalling in pancreatic MIN6 beta cells. *PLoS One* 2011; 6 (10): e25975.
25. Gibson RS. Principles of nutritional assessment. Second edition. New York: Oxford University Press, 2005.
26. Rebolledo A. Encuestas Alimentarias. *Rev Chil Nutr* 1998; 25:28-34.
27. Bergman RN, Ider YZ, Bowden CR, Cobelli C. Quantitative estimation of insulin sensitivity. *Am J Physiol* 1979; 236:E667-77.
28. Fats and Oils in Human Nutrition. Report of a Joint Expert Consultation FAO/OMS. FAO Food and Nutrition Paper N° 57. 1994.
29. Rebrin K, Steil GM, Mittelman SD, Bergman RN. Causal linkage between insulin suppression of lipolysis and suppression of liver glucose output in dogs. *J Clin Invest* 1996; 98: 741-749.
30. Risérus U, Willett WC, Hu FB. Dietary fats and prevention of type 2 diabetes. *Prog Lipid Res* 2009; 48: 44-51.
31. Wheeler ML, Dunbar SA, Jaacks LM, Karmally W, Mayer-Davis EJ, Wylie-Rosett J et al. Macronutrients, food groups, and eating patterns in the management of diabetes: a systematic review of the literatura 2010. *Diabetes Care* 2012; 35 (2): 434-445.
32. Mensink RP, Zock PL, Kester AD, Katan MB. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta-analysis of 60 controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2003; 77(5): 1146-55.
33. Aronis KN, Khan SM, Mantzoros CS. Effects of trans fatty acids on glucose homeostasis: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled clinical trials. *Am J Clin Nutr* 2012; 96(5): 1093-9.
34. Khosla P, Hayes KC. Dietary trans-monounsaturated fatty acids negatively impact plasma lipids in humans: critical review of the evidence. *J Am Coll Nutr* 1996; 15(4): 325-39.
35. Rivellese AA, Giacco R, Annuzzi G, De Natale C, Patti L, Di Marino L et al. Effects of monounsaturated vs. saturated fat on postprandial lipemia and adipose tissue lipases in type 2 diabetes. *Clin Nutr* 2008; 27(1): 133-41.
36. Brehm BJ, Lattin BL, Summer SS, Boback JA, Gilchrist GM, Jandacek RJ et al. One-year comparison of a high-monounsaturated fat diet with a high-carbohydrate diet in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32 (2): 215-220.
37. Julius U. Fat modification in the diabetes diet. *Exp Clin Endocrinol. Diabetes* 2003; 111(2):60-5.
38. Karlström BE, Järvi AE, Byberg L, Berglund LG, Vessby BO. Fatty fish in the diet of patients with type 2 diabetes: comparison of the metabolic effects of foods rich in n-3 and n-6 fatty acids. *Am J Clin Nutr* 2011; 94: 26-33.
39. Wilke MS, French MA, Goh YK, Ryan EA, Jones PJ, Clandinin MT. Synthesis of specific fatty acids contributes to VLDL-triacylglycerol composition in humans with and without type 2 diabetes. *Diabetologia* 2009; 52(8): 1628-37.