

Instituto Finlay

## Efecto terapéutico de la dieta macrobiótica Ma-Pi 2 en 25 adultos con diabetes mellitus tipo 2

*Dra. Carmen Porrata Maury, Dr. Alfredo Abuín Landín, Dr. Abraham Morales Zayas, Dr. Raúl Vilá Dacosta-Calheiros, Dr. Manuel Hernández Triana, Dr. Jorge Menéndez Hernández, Dra. María Elena Díaz Sánchez, Lic. Mayelín Mirabal Sosa, Lic. Concepción Campa Huergo y Dr. Mario Pianesi*

### RESUMEN

Se realizó un ensayo clínico, durante 6 meses, en 25 adultos con diabetes mellitus tipo 2, tratados con antihiperlipemiantes, para estudiar el efecto terapéutico de la dieta macrobiótica vegetariana Ma-Pi 2. Se evaluaron datos de encuesta dietética, evolución clínica, estado nutricional, indicadores bioquímicos de rutina y del metabolismo glucídico y lipídico, consumo de medicamentos y eventos adversos. La dieta tuvo presencia mayoritaria de cereales integrales, verduras y hortalizas, leguminosas y té verde; fue suficiente en energía, baja en grasa y adecuada en proteínas; elevada en carbohidratos complejos, fibra dietética,  $\beta$  caroteno, manganeso y magnesio. Al final del estudio la glicemia disminuyó en 53 %, hemoglobina glucosilada 32 %, colesterol 21 %, triglicéridos 43 % y la relación colesterol-LDL/colesterol-HDL 61 %. El peso corporal y las circunferencias de cintura y cadera disminuyeron significativamente. Se normalizaron los valores de hemoglobina, creatinina, ácido úrico, urea, transaminasa glutámico pirúvica, frecuencia cardíaca y tensión arterial. Los niveles séricos de vitaminas A, E, C, B<sub>1</sub>, B<sub>12</sub> y folatos resultaron adecuados. Del total de los pacientes, 88 % suprimió totalmente el tratamiento antihiperlipemiente. No se registraron eventos adversos. Mejoraron de manera notable los síntomas asociados, el bienestar y la calidad de vida. Se concluyó que la dieta Ma-Pi 2 resultó una alternativa terapéutica muy apropiada en los 25 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 evaluados.

*Palabras clave:* Diabetes tipo 2, adultos, tratamiento, dieta, macrobiótica

La dieta constituye uno de los pilares fundamentales del tratamiento convencional de la diabetes mellitus,<sup>1</sup> cuyos lineamientos generales comprenden un nivel de proteínas entre 12 y 20 % de la energía total, grasa total entre 20 y 30 % (ácidos grasos saturados < 10 %, poliinsaturados 6-7 % y monoinsaturados 13-15 %), carbohidratos entre 50 y 60 %, con predominio de carbohidratos complejos, 30-50 g/d de fibra dietética<sup>2,3</sup> y adecuado suministro de antioxidantes. Estas recomendaciones, cuando se llevan a la práctica dietética diaria, resultan con frecuencia altas en grasas, proteínas de origen animal, fructosa; y bajas en carbohidratos complejos y fibra dietética, aunque tengan un bajo índice glucémico.

Las dietas macrobióticas, desarrolladas por Georges Ohsawa, sobre la base de 2 teorías asiáticas milenarias (lo Yin y lo Yang y las Cinco Transformaciones) y luego simplificadas por Mario Pianesi, fundador y presidente de la Asociación Internacional "Un Punto Macrobiótico" (UPM), de Italia,<sup>4</sup> promueven el consumo de alimentos sanos y seguros, equilibrados, sin excesos, ricos en antioxidantes naturales y con alto poder de "alcalinización". Estas dietas se adecuan a la constitución y la condición de la persona, al clima y a la actividad física, entre otros factores. De esta forma se pueden usar para promover salud, prevenir o tratar, ampliando la gama de alimentos o reduciéndola. Sus autores plantean que el principio terapéutico más importante de estas dietas radica en su

poder de alcalinización, el cual contrarresta la acidosis metabólica crónica que induce la alimentación moderna, una respiración superficial, el estrés y la contaminación ambiental.

La dieta que proponen para el control de la diabetes mellitus tiene aún un mayor poder de “alcalinización”, porque consideran que esta enfermedad es eminentemente “ácida”, dada sus características metabólicas.

En la literatura científica hay pocos trabajos relacionados con la macrobiótica y la diabetes, más bien los resultados encontrados son testimonios o anécdotas. Teniendo en cuenta la grave situación epidemiológica en relación con esta enfermedad, su alta morbilidad y mortalidad y los altos costos que ocasiona, se consideró oportuno evaluar con el método científico occidental si esta dieta pudiera ser en realidad una alternativa apropiada en el control terapéutico de pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

## **MÉTODOS**

Se realizó un ensayo clínico, durante 6 meses de intervención con dieta macrobiótica (dieta Ma-Pi 2), en el cual el efecto de la dieta a los 6 meses se comparó con los resultados anteriores a esta. La muestra, estructurada de forma empírica, estuvo constituida por 25 diabéticos tipo 2, que de forma voluntaria se incorporaron al programa de macrobiótica desarrollado en el Instituto Finlay y que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión establecidos en la investigación.

*Criterios de inclusión:* diagnóstico confirmado de diabetes tipo 2, consentimiento informado de participación voluntaria, tratamiento farmacológico con insulina o antihiperlipemiantes orales, tener entre 20 y 75 años de edad y haber recibido el curso completo de dietoterapia macrobiótica (teoría y práctica).

*Criterios de exclusión:* presencia de enfermedades y consumo de medicamentos que interfiriesen el metabolismo de los carbohidratos, otras enfermedades invalidantes, adicciones, hemoglobina inferior a 10 mg/dL e índice de masa corporal inferior a 18,5.

*Criterios de salida:* intolerancia o no aceptabilidad de la dieta, incumplimiento de la dieta (ausencia por más de 2 d al mes) y del seguimiento médico establecido, abandono voluntario del estudio, aparición de otras enfermedades o complicaciones que necesiten intervención médica convencional.

*Definición de eventos adversos:* hiperglicemias o hipoglicemias que no pudiesen controlarse con manejos dietéticos macrobióticos y se tuviese que acudir a métodos convencionales.

El estudio fue conducido de acuerdo con las Buenas Prácticas Clínicas (BPC) y la Declaración de Helsinki en su versión de 2000.<sup>5</sup> A todos los participantes se les informó de los procedimientos y posibles inconvenientes del estudio y se obtuvo consentimiento informado por escrito. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Instituto Finlay para realizar pruebas en humanos.

En todos los pacientes se recogió información sistemática sobre síntomas, signos, frecuencia cardíaca, tensión arterial, peso corporal y cantidad de medicamentos empleados. En la medida en que las cifras de glicemias disminuían se comenzaban a reducir las dosis de medicamentos antihiperlipemiantes, bajo un control permanente de los perfiles glicémicos (medidos en sangre capilar con el uso del glucómetro).

La dieta de intervención Ma-Pi 2,<sup>4</sup> diseñada para enfermedades consideradas con curso metabólico ácido, consistió básicamente de cereales integrales (arroz, mijo y cebada), 40 a 50 % del volumen total; verduras y hortalizas (zanahoria, berza, col, achicoria, cebolla, rábano, perejil), 40 a 50 % del volumen total; y leguminosas (azuki, garbanzos, lentejas y frijoles negros), 8 % del volumen total. Complementaron el valor nutricional el uso de gomasio (ajonjolí tostado y triturado con sal marina integral), productos de soya fermentados (miso, tamari y shoyu), algas marinas (kombu, wakame y nori) y té Bancha (té verde sin teína) como la fuente principal de líquido. Todos los alimentos procedían de cultivos ecológicos y no tenían aditivos químicos.

Los pacientes asistían diariamente al comedor macrobiótico del proyecto donde recibían el servicio de alimentación completo (desayuno, almuerzo, comida y meriendas). Si tenían que ausentarse se les garantizaban los alimentos básicos.

El consumo de alimentos se analizó mediante el método de pesada durante una semana, en 2 momentos del ensayo y se caracterizó desde el punto de vista cualitativo y cuantitativo. Para determinar el contenido nutricional se emplearon tablas de composición química de alimentos reconocidas internacionalmente.<sup>6-9</sup>

Los datos se compararon con las recomendaciones diarias de consumo establecidas por grupos de expertos.<sup>1,10-12</sup> Para el hierro se utilizó la recomendación correspondiente a una dieta de 5 % de biodisponibilidad y para el zinc el valor correspondiente a una dieta de baja biodisponibilidad. Como límite superior de las recomendaciones de vitaminas y minerales se tomaron los niveles máximos de ingestión tolerables.<sup>12</sup>

El cómputo aminoacídico de la mezcla de proteínas de la dieta se evaluó con el patrón de referencia propuesto por *J. Millward* para adultos,<sup>13</sup> corregido a 80 % de digestibilidad, por tratarse de proteínas de origen vegetal.

Se realizaron mediciones de peso corporal, estatura, circunferencias de cintura y cadera y se determinó el Índice de Masa Corporal (IMC).<sup>14,15</sup>

Antes de la intervención y a los 6 meses de dieta se realizaron determinaciones en sangre venosa de: creatinina, ácido úrico, urea, transaminasa glutámico-pirúvica, colesterol total, colesterol-HDL, colesterol-LDL, triglicéridos, glicemia y hemoglobina glicosilada (HbA1c). Como indicadores de seguridad se determinó la hemoglobina y los niveles séricos de las vitaminas A, E, C, B<sub>1</sub>, folatos, B<sub>1</sub> y B<sub>12</sub>. Las vitaminas se pudieron determinar solamente al final del estudio por no disponerse de los reactivos necesarios.

Se aplicó una encuesta para la búsqueda activa de signos y síntomas de deficiencias nutricionales, adaptada de R. Gibson.<sup>16</sup>

El comportamiento de las variables cuantitativas se describió mediante estadígrafos descriptivos, media y desviación estándar (DE). Se realizaron comparaciones de las variables antes de la aplicación y a los 6 meses de dieta. Para estas comparaciones de muestras pareadas se usó la prueba t de Student, siempre que fue posible, y la prueba de Wilcoxon. Para todas las comparaciones realizadas se empleó un valor de alfa igual a 0,05.

## RESULTADOS

El estudio se realizó en 25 adultos con diagnóstico de diabetes tipo 2, 7 del sexo masculino (28 %) y 18 del sexo femenino (72 %), con promedio de edad de 58 años (intervalo 44-73) y tiempo de evolución de la enfermedad de 12 a 32 años. De ellos, 6 consumían algún tipo de

antihiperlipemiantes oral, 5 combinaban el tratamiento de tabletas con insulina y 14 utilizaban solo insulina. No hubo salida de casos.

La dieta consumida se caracterizó cualitativamente por la presencia mayoritaria de cereales integrales, verduras y hortalizas (más de 600 g/d), leguminosas y té verde; así como por la ausencia de alimentos de origen animal, lácteos, aceites y frutas.

El aporte nutricional de todos los nutrientes fue adecuado (por encima de las 2 terceras partes de la recomendación), con excepción de la vitamina B<sub>12</sub> que tuvo solo 10% de cumplimiento de la recomendación, aunque cubrió la necesidad fisiológica (tabla 1).

Tabla 1. Contenido nutricional de la dieta

Nutriente	Recomendación	Dieta Ma-Pi 2
Energía (kcal)	2 000-2 400	2 022
Proteínas (g)	75-9 060	60
Grasas (g)	55-6 644	36
Carbohidratos (g)	300-340	363
Fibra (g)	30-55	57
Vit A (µg)	550-3 000*	3 203
Vit E (mg)	9-1 000	8
Vit K (µg)	60-DN	221
Vit C (mg)	45-2000	69
Vit B1 (mg)	1,2-DN	2,2
Vit B2 (mg)	1,3-DN	1,6
Vit B6 (mg)	1,4-100	3,0
Vit B12 (µg)	2,0-ND	0,45
Folatos (µg)	400-1 000	832
Niacina (mg)	16-35	26
Ca (mg)	750-2 500	968
P (mg)	800-4 000	1 250
Mg (mg)	250-350**	749
Mn (mg)	2-11	16
K (mg)	2 000-3 500	3 657
Na (mg)	500-2 300	3 676
Fe (mg)	25-53	24
Zn (mg)	12-40	15

\*: solo como retinol, \*\*: solo como tabletas, DN: dato no disponible. Para establecer las recomendaciones de proteínas, grasas y carbohidratos se fijaron los valores a partir de 12, 20 y 68 % de la energía total, respectivamente.

Se destacaron los altos contenidos de manganeso (8 veces, la recomendación), vitamina A a partir de β-caroteno (4 veces, la recomendación), magnesio (3 veces, la recomendación), folatos (2 veces, la recomendación) y fibra dietética (57 g). La ingestión de manganeso fue alta, por encima del nivel máximo de tolerancia aceptable, lo cual se debió al alto contenido de este mineral en el arroz integral, ajonjolí y té verde. Llamó la atención el buen aporte de calcio de la dieta, a pesar de la ausencia de lácteos, lo cual fue debido al alto contenido de este nutriente en el ajonjolí, vegetales de hojas y leguminosas.

El cómputo aminoacídico, corregido a 80 % de digestibilidad, alcanzó un valor de 99 %, con metionina+cistina como aminoácidos limitantes. El valor del cómputo aminoacídico reflejó

una adecuada calidad biológica de las mezclas proteicas consumidas; efecto que se logró por la combinación en proporción adecuada de cereales con leguminosas y ajonjolí.

La contribución de las proteínas al total de la energía ingerida fue de 12 %, grasas 16 % y carbohidratos 72 %. Las grasas se encontraron en el límite inferior de la recomendación (15 %) y los carbohidratos en el límite superior (70 %), aunque este suministro fue básicamente en forma de carbohidratos complejos. El consumo diario de elementos alcalinizantes fue aportado por las algas marinas, miso, tamari, umeboshi (albaricoque conservado en sal) y té Bancha; este último fue ingerido en una cantidad aproximada de 2 L al día.

Se mantuvo regularidad en los horarios de alimentación y una correcta masticación de los alimentos, lo cual favoreció el proceso digestivo de la alta cantidad de fibra dietética, sin que se presentaran eventos de intolerancia.

La dieta fue adecuada en energía, con alto nivel de saciedad, ausente de proteína animal, baja en grasa, sin colesterol, sin azúcar, baja en fructosa, alta en carbohidratos complejos, almidón resistente y fibra soluble y con buen contenido en vitaminas y minerales. Un alto consumo de fitoquímicos fue garantizado mediante el consumo de verduras, hortalizas, cereales integrales, té verde y productos fermentados de soya, todos los cuales aportan una gran cantidad de compuestos inductores de la defensa antioxidante y resincronizadores metabólicos.

Al final de la intervención dietética se evidenció una pérdida significativa de 10 kg de peso corporal (13 %) (tabla 2). Las circunferencias de cintura y cadera también mostraron una reducción significativa (11 %). El IMC disminuyó 14 % y aumentó la categoría de individuos que clasificaron como normopeso (IMC 18,5-24,9), de 28 a 64 % al final del estudio.

Tabla 2. Comportamiento de las variables clínicas, antropométricas y metabólicas en sujetos diabéticos antes y a los 6 meses de intervención dietética con dieta macrobiótica Ma-Pi 2

Variable	tiempo 0	6 meses	valor p
Peso (kg)	71,7 ± 15,1	61,6 ± 7,9	1,963 e <sup>-06</sup>
Circunferencia, cintura (cm)	91,2 ± 11,5	81,5 ± 5,7	7,248 e <sup>-07</sup>
Circunferencia, cadera (cm)	99,5 ± 9,9	88,5 ± 5,4	1,306 e <sup>-05</sup>
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28,0 ± 4,1	24,1 ± 1,4	5,51 e <sup>-07</sup>
FC (pulsaciones/min)	86,8 ± 17,2	78,6 ± 8,9	0,000428
PAS (mmHg)	139,5 ± 23,9	117,9 ± 11,8	3,267 e <sup>-07</sup>
PAD (mmHg)	84,8 ± 13,6	72,5 ± 10,1	5,106 e <sup>-05</sup>
Hemoglobina (g/dL)	13,6 ± 2,0	13,0 ± 1,0	0,007964
TGP (U/mL)	42,9 ± 22,9	18,3 ± 5,9	5,96 e <sup>-08</sup>
Ácido úrico (mmol/L)	335,7 ± 77,1	263,8 ± 60,6	1,592 e <sup>-06</sup>
Creatinina (μmol/L)	70,8 ± 33,5	62,1 ± 15,2	0,000897
Urea (mmol/L)	6,6 ± 1,6	5,6 ± 0,8	0,007513
Colesterol T (mmol/L)	5,6 ± 0,9	4,5 ± 0,7	6,658 e <sup>-07</sup>
Colesterol, LDL (mmol/L)	3,7 ± 1,0	2,7 ± 0,7	7,498 e <sup>-05</sup>
Colesterol, HDL (mmol/L)	0,46 ± 0,2	0,87 ± 0,2	2,118 e <sup>-10</sup>
TG (mmol/L)	3,0 ± 1,5	1,7 ± 0,4	2,697 e <sup>-05</sup>
Relación LDL/HDL	8,6 ± 3,0	3,4 ± 1,6	5,96 e <sup>-08</sup>
Glicemia (mmol/L)	11,7 ± 3,6	5,5 ± 1,3	2,519 e <sup>-10</sup>
HbA1C (%)	9,1 ± 2,1	6,2 ± 0,7	7,354 e <sup>-08</sup>

PAS: presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica, TGP: transaminasa glutámico pirúvica, TG: triglicéridos, HbA1C: hemoglobina glucosilada.

Los niveles séricos de colesterol total, colesterol-LDL y triglicéridos disminuyeron significativamente: 26, 25 y 37 %, respectivamente. La fracción colesterol-HDL aumentó de manera notable (89 %), mientras que la relación colesterol-LDL/colesterol-HDL disminuyó 61 % (tabla 2). Estos resultados evidenciaron un mejor control lipídico a los 6 meses de intervención con dieta macrobiótica.

De igual forma se encontró una mejoría muy significativa en el metabolismo de los carbohidratos, lo cual fue objetivo central de este estudio. La glicemia en ayuna disminuyó 53 % y la hemoglobina glicosilada 32 % (tabla 2). Estos resultados evidenciaron la efectividad de la intervención dietética, más aún si se analiza junto con el dato de que 22 pacientes (88 %) suprimieron totalmente el consumo de medicamentos antihiperlipemiantes.

Los niveles séricos de ácido úrico, creatinina, urea y en particular la enzima hepática TGP disminuyeron significativamente, con una tendencia a la normalización de sus valores (tabla 2). Algunos pacientes tenían al inicio del estudio valores anormales de estos indicadores, lo cual podría corresponderse a daño por nefropatía diabética o tal vez a exceso de consumo de proteínas y grasas de la dieta anterior.

Aunque la hemoglobina se disminuyó significativamente, se observó una mejoría en la evaluación de este indicador. Al inicio, 6 individuos (24 %) tenían anemia y 5 de ellos (20 %), cifras por encima de 15 g/dL. Al final del estudio solo 2 pacientes (8 %) mantuvieron cifras ligeramente bajas de hemoglobina y todos los valores altos se normalizaron, disminuyendo la dispersión de los datos (tabla 2).

A los 6 meses de intervención dietética los niveles séricos de las vitaminas A, E, C, B<sub>1</sub>, B<sub>12</sub> y folatos fueron adecuados. Solo 1 de los 25 individuos mostró valores deficientes de folatos (< 3,0 ng/mL).

La frecuencia cardíaca (FC) de los pacientes se redujo de forma manifiesta (tabla 2). Al inicio 12 pacientes (48 %) tenían una FC superior a 90 pulsaciones por minuto; a los 6 meses solo 2 pacientes (8 %) presentaron valores elevados.

Los valores de tensión arterial, sistólica y diastólica, mostraron 15 % de disminución significativa (tabla 2). Al inicio 10 pacientes (40 %) tenían valores de tensión sistólica  $\geq 140$  mmHg y 11 pacientes (44 %) tensión diastólica  $\geq 90$  mmHg; al final solo 2 pacientes (8 %) mantenían valores altos de la tensión arterial (140/90 mmHg). De los 15 pacientes hipertensos (60 %) que consumían antihipertensivos antes de la dieta, solo 2 (8 %) continuaron consumiendo al final del ensayo una dosis mínima.

El número de pacientes con consumo de insulina se redujo en 95 %; al inicio 19 pacientes consumían 684 U/d (0,46 U/kg de peso corporal), al final solo 1 con 10 unidades (0,0086 U/kg) (tabla 3). La reducción de pacientes con consumo de tabletas hipoglicemiantes fue de 82 %: 11 sujetos utilizaban 60 tabletas al inicio; al final, solo 1 continuaba con 1 tableta diaria y 1 de los que usaban insulina pasó a consumir 2 tabletas diarias. De los 14 que utilizaban 540 U de insulina al inicio, al final solo 2 consumían medicamentos, 1 redujo su consumo a solo 10 U y el otro pasó a utilizar solo 2 tabletas de hipoglicemiantes. El consumo neto de tabletas hipoglicemiantes se redujo en 95 % y el de insulina, 99 %. La reducción en las dosis de hipoglicemiantes comenzó a tener lugar rápidamente, ya a finales de la primera semana de intervención dietética, con el objetivo de evitar las hipoglucemias.

Tabla 3. Comportamiento en el uso de medicamentos antihiperlipemiantes después de 6 meses con dieta macrobiótica Ma-Pi 2

Tratamiento	tiempo 0			6 meses		
	n	tabletas	insulina	n	tabletas	insulina
Tabletas (U)	6	30	0	1	1	0
Insulina (U)	14	0	540	2	2	10
Tabletas + insulina	5	30	144	0	0	0
Sin medicamento	0			22		

n: cantidad de sujetos que usan medicamentos.

Durante el estudio no se presentaron signos ni síntomas de deficiencias nutricionales. El único evento adverso observado fue una ligera carotinemia en momentos del estudio con mayor disponibilidad de zanahorias y hojas verdes, lo cual constituyó más bien un problema estético y no un riesgo a la salud.

Los síntomas subjetivos de astenia, mareos, irritabilidad, dolor muscular, depresión, ansiedad, agresividad, insomnio, cefaleas, dolores articulares, digestiones lentas, plenitud posprandial, pérdida de la fuerza muscular, estreñimiento, lipotimias y dificultad para la locomoción, mostraron una reducción evidente al final del estudio, así como gripe y otros procesos infecciosos frecuentes.

Los pacientes informaron experimentar menos fatiga y astenia, mayor capacidad para el esfuerzo físico y hacer frente a las tareas normales cotidianas. Se preocuparon en menor intensidad de su enfermedad, por lo cual se pudieron integrar más fácilmente a la sociedad y al trabajo; en general manifestaron una actitud más positiva y optimista en relación con el futuro.

## DISCUSIÓN

Los efectos terapéuticos de la dieta estudiada pudieran evaluarse en primera instancia por la satisfacción de 4 principios: calidad de construcción, calidad de regulación, calidad de resincronización y calidad de estructuración.

La calidad de construcción se evidenció con el efecto que tuvo la dieta sobre el peso y el índice de masa corporal de los pacientes; este efecto es uno de los más deseados cuando se trabaja con dietas terapéuticas para mejorar los índices clínicos del metabolismo lipídico y glucídico, porque la masa del tejido adiposo tiene una relación directa con la resistencia y la sensibilidad periférica y central a la insulina y la leptina.<sup>17</sup>

El cambio en la masa y composición corporal hacia menos grasa y tejido adiposo visceral en particular (evidente por la reducción significativa de la circunferencia de la cintura), debe haber contribuido al cambio de una estructura metabólica-corporal más insulinoresistente en el tiempo 0 a otra más insulinosensible.

Dietas bajas en grasa son muy favorables para lograr una pérdida de peso corporal. Se conoce que dietas con alto contenido de grasa se relacionan fuertemente con la obesidad, intolerancia a la glucosa y aumento de la resistencia a la insulina. Informes recientes muestran que dietas altas en grasa, acompañadas incluso de una restricción relativa de energía se asocian con ganancia de peso e hiperglicemia.<sup>18</sup> Este hallazgo apoya el adecuado nivel energético de la dieta evaluada, unido a su bajo contenido de grasa.

La composición y calidad de la dieta, caracterizada por la presencia de carbohidratos complejos, fibra total, fibra soluble y otros elementos antioxidantes, probióticos y prebióticos (calidad de estructura y de regulación), ofrecidos en los momentos de mayor eficiencia y sensibilidad a la insulina, pudieron influir en crear un ambiente más robusto cronobiológicamente (calidad de sincronización)<sup>19</sup> y lejos del estrés metabólico habitual antes de la intervención, ocasionado por dietas con mayor contenido de proteínas y grasas, que tienen menor calidad prorregenerativa.

El descenso significativo del colesterol total fue un resultado totalmente esperado por causa de la ausencia de aporte de colesterol y la poca cantidad de ácidos grasos saturados en la dieta. También descendió en la misma proporción la fracción LDL y se logró una disminución significativa de la relación colesterol-LDL/colesterol-HDL. Con este escenario se puede inferir una dinámica de movilización de colesterol muy interesante, que pudiera representar un estado de transición entre el perfil lipídico característico de poblaciones con alimentación de alto aporte de colesterol exógeno de origen animal a poblaciones con bajo aporte, característico de las dietas vegetarianas.

El claro y significativo descenso de los triacilglicéridos completó el panorama del buen control alcanzado en el metabolismo lipídico al final del estudio, lo que mostró una recuperación de la homeostasis energética y una mayor protección de los pacientes a las complicaciones.

Niveles séricos altos de colesterol, colesterol-LDL y bajos de colesterol-HDL se consideran como factores de riesgo aterogénico y se asocian con la génesis prematura de enfermedad coronaria y con el desarrollo de macroangiopatía diabética.<sup>20</sup>

El descenso significativo de los valores de la glucemia y finalmente de la hemoglobina glucosilada (32 %) demostró la efectividad de la dieta evaluada en el control del metabolismo de los carbohidratos.

La HbA1c se considera como el indicador más efectivo a largo plazo para monitorear la efectividad del tratamiento en la diabetes. Diversos estudios han demostrado que intervenciones que mejoran el control glicémico, reflejado por la hemoglobina glucosilada, se asocian a una disminución de los riesgos de complicaciones diabéticas. Es bien conocido que la exposición a hiperglicemias es el factor dominante en la etiología de las complicaciones microvasculares que se presentan, tanto en la diabetes tipo 1, como en la tipo 2 y por lo tanto, cualquier agente terapéutico que reduzca los niveles de hiperglicemia representa beneficios a largo plazo.<sup>21</sup>

Es incuestionable el beneficio de la fibra dietética en la diabetes. Los pacientes de este estudio consumieron como promedio 57 g al día, que puede evaluarse como muy adecuado. A este valor contribuyó notablemente la nueva disponibilidad en el país de arroz integral, lo cual ha sido desde el inicio de este proyecto una meta muy importante a lograr, unido al incremento de la producción de ajonjolí, galletas de arroz integral y al cultivo de achicoria (hortaliza rica en fibra soluble, en particular inulina, la principal fuente actual de fibra soluble con fines comerciales por su reconocido efecto prebiótico).

El consumo de una dieta rica en fibra, carbohidratos complejos, cereales integrales y leguminosas y restringida en grasa, mejora el control de la concentración sanguínea de glucosa, disminuye los requerimientos de insulina, enlentece la absorción de glucosa, incrementa la sensibilidad tisular periférica a la insulina, disminuye los niveles de colesterol y triglicéridos séricos, controla el peso corporal y reduce la tensión arterial.<sup>22</sup> Estos resultados



apoyan las recomendaciones actuales de elevar la ingestión de carbohidratos (básicamente complejos) en la dieta de los diabéticos.<sup>23</sup>

La inulina ha mostrado tener un marcado efecto hipolipemiante en individuos con obesidad y dislipidemias.<sup>24</sup> Ha sido recomendado que 9 g/d de inulina durante 4 semanas son suficientes para lograr un efecto favorable sobre el perfil lipídico. Es muy probable que los pacientes de este estudio consumieran cantidades de inulina superiores a esta cantidad.

El alto contenido en carbohidratos complejos de la dieta macrobiótica, además de la fibra total, almidón resistente y fibra soluble, la convierten en una dieta muy adecuada para diabéticos; capaz de generar nivel de saciedad y permitir que se pueda consumir una mayor cantidad de energía sin efectos metabólicos negativos.

Un estudio conducido por la FAO sobre la ingestión de fibra dietética, realizado en 26 países de Europa, mostró que la fibra aportada por los cereales y las hortalizas tiene un mayor efecto protector que la aportada por las frutas y las raíces amiláceas.<sup>25</sup>

Además del tipo de fibra, se han identificado otros componentes de los cereales con efectos beneficiosos sobre el control de la diabetes, como el magnesio, manganeso, cinc, tocoferoles y fitoestrógenos. Estos componentes aumentan la sensibilidad a la insulina, disminuyen las concentraciones de insulina y glicemia en ayuna y disminuyen la demanda de insulina. De todos ellos los mayores contribuyentes estudiados han sido la fibra y el magnesio. Estos compuestos se encuentran en las capas externas de los cereales y se pierden con el pulido. También la estructura botánica (calidad de estructuración) de los cereales tiene un efecto directo sobre el metabolismo de la glucosa y la insulina.<sup>26</sup>

El consumo de magnesio de los pacientes de este estudio fue 3 veces superior a la cantidad recomendada. El magnesio es un nutriente esencial en el control metabólico del paciente diabético,<sup>27</sup> sin embargo, habitualmente 10 a 39 % de estos presentan concentraciones bajas de ese mineral. Las dietas convencionales suelen ser con regularidad deficientes en magnesio; su absorción se ve afectada por el consumo simultáneo de productos lácteos y el azúcar incrementa su eliminación urinaria. Niveles bajos de magnesio son capaces de aumentar la mortalidad por enfermedades cardiovasculares hasta 35 %.

El manganeso, mineral más representado en la dieta Ma-Pi, es cofactor de muchas enzimas, como la superóxido dismutasa, la cual es una de las más importantes del organismo, su carencia provoca lesiones al núcleo y mitocondrias parecidas al daño por radicales libres y tiene un papel fundamental en el metabolismo de lípidos, glúcidos y proteínas. Los diabéticos tienen habitualmente bajos niveles de manganeso, lo cual pudiera explicar las alteraciones en el recambio glucídico. Estudios recientes han demostrado la importancia de este mineral en la prevención y el tratamiento de la diabetes; mientras más bajos son los niveles mayor es el riesgo de esta enfermedad, lo cual se atribuye a una disminución de la sensibilidad de los receptores de membrana a la insulina.<sup>28</sup>

El cromo es otro nutriente que se relaciona con el metabolismo de los carbohidratos, mejora la eficiencia de la insulina y los perfiles lipídicos en sangre.<sup>29</sup> A pesar de que no fue evaluado en la encuesta dietética, puede asumirse cualitativamente que su aporte fue alto, porque las legumbres y semillas contienen más cromo que la mayor parte de todos los restantes alimentos, mientras que las carnes, aves, pescados y en particular los productos lácteos tienden a ser pobres en este mineral.

Los efectos beneficiosos de la dieta vegetariana sobre las enfermedades crónicas y degenerativas pueden ser fundamentados también por la acción de vitaminas (E, C,  $\beta$ -

caroteno) y otras sustancias (fitoquímicos) con poder antioxidante, las cuales fueron consumidas ampliamente por los pacientes de este estudio, en especial los  $\beta$ -carotenos. El consumo alto de vitamina A encontrado, muy por encima de las dietas habituales, no representa riesgo alguno, porque provenía de fuentes de origen vegetal, básicamente  $\beta$ -carotenos; se conoce que la conversión de este nutriente a vitamina A disminuye en la medida en que se incrementa su ingestión, lo cual constituye un factor de seguridad en las dietas vegetarianas.

Aunque el consumo de fitoquímicos no fue evaluado se puede predecir que fue alto dada las características de los alimentos consumidos. Estos compuestos evitan la oxidación del LDL-colesterol, importante paso para la prevención de la aterosclerosis.<sup>30</sup>

En un estudio realizado entre el Instituto Finlay y el Instituto de Investigaciones para la Industria Alimentaria se determinó que los productos fermentados de soya, en particular el tamari y el shoyu, seguido por el miso, tienen una excelente actividad antioxidante (195,143 y 25  $\mu\text{mol Fe}^{2+}/\text{mL}$ , respectivamente), medidos por ensayo FRAP. Estos resultados, en comparación con los obtenidos en vegetales y frutas (1 a 30  $\mu\text{mol Fe}^{2+}/\text{mL}$ ), son considerablemente superiores (González D, Castro D, Valdés O, Rodríguez JL. Comparación de tres condimentos derivados de soya fermentada con respecto a su actividad antioxidante y contenido de polifenoles. Impresión digital resúmenes ampliados. X Conferencia Internacional sobre Ciencia y Tecnología de los Alimentos [CICTA-10], La Habana, Cuba, 22-24 oct 2006).

La ingestión de folatos en este ensayo fue de 600  $\mu\text{g}/\text{d}$ , mientras que en las dietas convencionales se consumen cantidades solamente cercanas a 200  $\mu\text{g}/\text{d}$ . La deficiencia de folatos es uno de los factores contribuyentes a la hiperhomocisteinemia, el cual a su vez es un factor de riesgo independiente para la aterosclerosis coronaria, cerebral y de vasos periféricos, así como para la trombosis venosa profunda. Se logra un efecto favorable cuando las ingestiones se acercan a 400  $\mu\text{g}/\text{d}$ .<sup>31</sup>

Otro componente de la dieta macrobiótica que contribuyó posiblemente al mejor control metabólico de los pacientes fue el elevado consumo de té verde. El té se ha relacionado con importantes beneficios a la salud. Los polifenoles se han invocado como el principal ingrediente activo en la protección contra el daño oxidativo y en las actividades antibacteriana, antiviral, anticarcinogénica, antimutagénica, antiinflamatoria, termogénica, probiótica, y antimicrobiana.<sup>32,33</sup>

Los polifenoles del té también pueden incrementar la actividad de la insulina. El té ha mostrado incrementar la actividad de la insulina, *in vitro*, a más de 15 veces. Se atribuye esta actividad potencializadora de la insulina a la epigallocatequina gallate contenida en el té verde.<sup>33</sup>

También se describen beneficios del té sobre la hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia. Aparentemente el efecto antilipémico del té se debe a una disminución en la absorción de las grasas, así como a la reducción del almacenamiento de grasas en el hígado y el corazón. El té inhibe la oxidación del colesterol-LDL, asociada con el riesgo de aterosclerosis y enfermedad del corazón, inhibe también la formación de las especies reactivas del oxígeno y radicales libres, e induce los citocromos P450, 1A1, 1A2, y 2B1 y la glucuronil transferasa. La elevada formación de glucuronoides representa un importante mecanismo en la detoxificación.<sup>34</sup>

La vitamina B<sub>12</sub> fue el nutriente más limitante en la dieta estudiada, sin embargo, a diferencia de otras dietas vegetarianas estrictas, se garantizó la necesidad fisiológica de este nutriente mediante el contenido de esta vitamina en el miso y las algas. Se han encontrado cantidades considerables de esta vitamina en algunos tipos de algas, sobre todo la purple lavers (Nori). Ratas con deficiencia de B<sub>12</sub> mejoraron significativamente su estado nutricional cuando consumieron algas. Estos resultados sugieren que la vitamina B<sub>12</sub> de las algas pudiera ser biodisponible para los mamíferos y representar una fuente potencialmente importante de esta vitamina en una dieta vegetariana estricta.<sup>35</sup>

En las dietas vegetarianas pudiera estar presente, a largo plazo, un riesgo de deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>, según la mayoría de los científicos occidentales. Aunque la deficiencia de este nutriente se ha observado más bien en niños nacidos de madres macrobióticas,<sup>36</sup> sería prudente considerar una suplementación si las dietas se van a emplear a largo plazo, o incorporar alimentos portadores de esta vitamina, como los pescados (en primera instancia), una vez alcanzado un buen control metabólico en los pacientes.

La vitamina E es otro de los nutrientes que se citan como deficiente en las dietas con poca grasa, sin embargo las referencias a vitamina E comprenden casi con exclusividad al alfatocoferol, mientras que en la naturaleza hay reconocidas 8 sustancias con esta actividad. Muchas investigaciones se han centrado en los tocoferoles de la soja, el maíz o el trigo, pero parece ser que los tocotrienoles son los antioxidantes más potentes. El tocotrienol inhibe la actividad de la HMG-CoA reductasa, enzima clave en la síntesis del colesterol. Se encuentra en la cáscara del arroz, cebada y avena; se dice que el mejor es el contenido en el arroz integral.

El suministro de vitamina E aislada del aceite de salvado de arroz a animales de laboratorio disminuye el colesterol total en 42 % y el colesterol-LDL en 62 %.<sup>37</sup> La dieta macrobiótica debe tener un alto contenido de vitamina E como tocotrienol, el cual no fue calculado en esta encuesta dietética, por no estar reflejado en las tablas de composición química de los alimentos utilizadas.

Sobre la no inclusión de frutas en la dieta Ma-Pi 2, pudiera argumentarse a su favor el hecho de que la fructosa contribuye, mucho más que la glucosa, a la formación de productos de glucosilación avanzada (PGA) que se forman como consecuencia de la reacción de los monosacáridos con los aminoácidos básicos de las proteínas y algunos lípidos. Los PGA están fuertemente implicados en las complicaciones tardías de la diabetes y se ha sugerido que si se disminuye su formación y acumulación, se pudiera prevenir o retardar la aparición de estas complicaciones.<sup>38</sup>

Ingestiones excesivas de fructosa conducen también a una ganancia de peso corporal, mayor resistencia a la insulina, disfunción de las células  $\beta$  y dislipidemias.<sup>39,40</sup> Un estudio epidemiológico reciente relaciona el alto consumo de carbohidratos refinados, incluida la fructosa, con el aumento de la prevalencia de diabetes en el siglo XX. De acuerdo con estos planteamientos es obvio que una dieta que aporte poca cantidad de fructosa sería en este sentido mucho más favorable que una dieta que aporte varias porciones de frutas.

En el trabajo realizado quedó demostrada la seguridad nutricional de la dieta de intervención, al menos durante el tiempo de estudio. Los niveles séricos de las vitaminas evaluadas fueron adecuados al cabo de los 6 meses de dieta, así como los valores de hemoglobina. En un estudio más amplio que este y de más larga duración (1 año), con la aplicación de las dietas Ma-Pi 2 y 3, se encontró también una seguridad nutricional adecuada.<sup>41</sup> Los resultados fueron mejores que los obtenidos en la mayoría de las evaluaciones realizadas por el Instituto de Nutrición en grupos de población supuestamente sanos. Debe tenerse

presente que los pacientes incorporados al proyecto de macrobiótica del Instituto Finlay son portadores como promedio de 3 enfermedades crónicas no transmisibles.

Además de las características nutricionales de la dieta utilizada, esta pudiera generar “una mayor alcalinidad” o contribuir a equilibrar mejor el pH de la sangre, ya sea por la eliminación de los alimentos ácidos y los potencialmente acidificantes al nivel metabólico o por la inclusión de alimentos (considerados como medicamentos) con alto poder alcalinizante como el gomasio, umeboshi, miso y tamari.

La dieta moderna por causa del exceso, básicamente, de aminoácidos azufrados, provenientes sobre todo de las proteínas de origen animal, y a la pobreza en sales orgánicas de potasio, puede provocar una acidosis metabólica crónica a baja escala, la cual se va incrementando con los años debido a una disminución de la función renal. Esta acidosis sostenida tiene efectos negativos a largo plazo sobre el balance del calcio y de proteínas, así como sobre otros procesos metabólicos como la peroxidación de estructuras biológicas. La acidosis provoca además, entre otros efectos, una disminución de la gluconeogénesis y la utilización del lactato al nivel hepático, un aumento de la gluconeogénesis y de la utilización de la glutamina al nivel renal y una afectación de la acción de la insulina sobre el metabolismo proteico. Todos estos efectos pueden conducir a un aumento de la resistencia a la insulina para favorecer el desarrollo y mantenimiento de la diabetes.<sup>42</sup>

La dieta utilizada en este ensayo fue rica (cualitativamente) en aniones orgánicos, por lo que tendría una mayor potencialidad alcalinizante que cualquier dieta omnívora. Una dieta vegetariana produce como promedio una carga renal ácida de solo 10 mEq/d en contraste con los 60-70 mEq/d que genera la dieta omnívora. Para contrarrestar la acidosis metabólica crónica se recomienda aumentar la ingestión de verduras y hortalizas, que son los principales contribuyentes en este proceso de compensación.<sup>43</sup>

Estos autores plantean que pequeños cambios de las concentraciones de  $H^+$  en los fluidos biológicos pueden cambiar de manera dramática el potencial redox y el fenotipo celular. La ecuación de Nernst adaptada para el cambio de pH muestra que el potencial reductor por este efecto alcalinizante de la dieta, varía hacia potenciales  $E_{red}$  que favorecen los fenotipos celulares de regeneración y neogénesis, y no favorecen los de apoptosis y necrosis. De esta forma, pequeños cambios en el ambiente redox celular pueden alterar las señales de transducción de síntesis del DNA y el RNA, la síntesis proteica, la activación enzimática y por lo tanto la regulación del ciclo de vida celular.<sup>42</sup>

La ausencia de proteínas de origen animal en la dieta estudiada pudo contribuir mucho al objetivo central de la terapia macrobiótica, al no favorecer la acumulación de residuos metabólicos ácidos, originados principalmente por el exceso de aminoácidos azufrados.

Estudios epidemiológicos indican que altas ingestiones sostenidas de proteínas están asociadas con un aumento en la incidencia de diabetes tipo 2 y con la nefropatía diabética.<sup>43</sup> El aumento de la concentración de aminoácidos plasmáticos induce de manera directa una insulinoresistencia en músculos esqueléticos y estimula la producción endógena de glucosa.

El efecto alcalinizante de la dieta Ma-Pi se puso también de manifiesto en los valores de FC significativamente inferiores registrados al finalizar el estudio. El proceso digestivo y metabólico de las proteínas es más demandante de oxígeno (mayor efecto termogénico posprandial que las grasas y los carbohidratos) y por tanto de un mayor trabajo cardiorrespiratorio. Poblaciones vegetarianas tienen menor frecuencia cardíaca que las omnívoras. Es obvio que también pudo contribuir a una menor FC la disminución marcada

del peso corporal, aunque la sola disminución del consumo de proteínas puede tener una asociación independiente con la FC.

La diabetes ha sido asociada fuertemente con el estrés oxidativo.<sup>44</sup> El estrés modula de forma negativa la expresión de genes que controlan el metabolismo de carbohidratos mediante la represión de las vías de señalización de la insulina. La producción de especies reactivas de oxígeno asociadas con el proceso de glucosilación inhibe la producción del mRNA de la insulina en las células  $\beta$  del páncreas.<sup>45-49</sup> Por esta razón, el daño oxidativo de los genes puede ser controlado mediante un suministro regular de antioxidantes, como tuvo lugar con la dieta utilizada en este ensayo.

Sobre esta base es posible discutir el beneficio que tendrían las dietas ecológicas, con poder alcalinizante y ricas en antioxidantes naturales, como lo es la dieta macrobiótica evaluada, sobre el control metabólico de la diabetes y más aún sobre la recuperación de la función pancreática mediante el incremento de la secreción endógena de insulina, la cual podría hasta inducir una posible “regeneración del páncreas” en la diabetes tipo 1. Es obvio que esta es la meta cuando se habla de la curación de la diabetes tipo 1 y de tratamientos más avanzados, tanto para la diabetes tipo 1, como la tipo 2.<sup>30</sup> Es necesario realizar investigaciones donde se pueda evaluar el efecto de la dieta Ma-Pi 2 en el restablecimiento o protección del funcionamiento de las células  $\beta$  del páncreas.

La supresión medicamentosa observada, por causa seguramente de una recuperación de la homeostasis energética, representó además de los beneficios sobre la salud por ausencia de los efectos colaterales, una ventaja económica por concepto de costo de medicamentos y tratamientos específicos.

En los países en vías de desarrollo donde también es un problema emergente la diabetes mellitus tipo 2, una intervención dietética a gran escala con los resultados que se obtuvieron en este estudio, pudiera representar un considerable ahorro de recursos, que podrían ser redireccionados hacia el financiamiento de una agricultura equitativa, realmente nutritiva y segura para el desarrollo humano en su más amplio sentido.

La dieta estudiada, funcional por su poder terapéutico demostrado, cumple con las metas que se debe trazar cualquier dieta a aplicar en la diabetes dirigidas a: acercar al paciente al peso adecuado, mantener normoglucemia y valores normales de lípidos, disminuir la tensión arterial, el estrés oxidativo, preservar o mejorar la secreción endógena de insulina y aumentar el bienestar y la calidad de vida de los diabéticos.

Debe ser definido el momento del control metabólico de la enfermedad, en el cual, la dieta Ma-Pi 2 puede ser ampliada a una mayor gama de alimentos para que los pacientes diabéticos ambulatorios puedan disponer de una mayor variabilidad alimentaria, para cumplir de esta forma con otro principio de las dietas que es su función placentera y compensatoria. La aplicación estricta de la dieta pudiera desempeñar un papel decisivo en pacientes diabéticos descontrolados metabólicamente y también en los estadios iniciales del desarrollo de la diabetes mellitus tipo 1.

Resultados similares a los obtenidos en este estudio se encontraron en la investigación que simultáneamente realizaba el Ministerio de Salud Pública en Tailandia, como parte del proyecto multicéntrico promovido y auspiciado por el movimiento de UPM.<sup>48</sup>

Las dietas macrobióticas, con sus principios milenarios holísticos y de respeto a las leyes de la naturaleza, tienen mucho que aportar al mundo occidental moderno en materia de alimentación y nutrición. Sin embargo, son dietas que deben ser adaptadas a las

características de cada país, a los cultivos autóctonos y a las costumbres y hábitos alimentarios. Es evidente que los resultados encontrados requieren de investigaciones adicionales, que profundicen en los mecanismos bioquímicos, fisiológicos y metabólicos que expliquen el poder terapéutico que presentan.

La aceptación de evaluar estas dietas, como alternativa terapéutica de gran efectividad, abre las puertas hacia formas nuevas del pensamiento científico, mucho más integradoras y respetuosas de las leyes de la naturaleza.

## **AGRADECIMIENTOS**

Se agradece a Loredana Volpi, Guido Cattani y otros especialistas macrobióticos de UPM; a especialistas y técnicos del Instituto de Nutrición vinculados a estos resultados, particularmente a Iraida Wong, Ana Ferret y al grupo del Departamento de Bioquímica y Fisiología; a especialistas, técnicos y trabajadores del Finlay que contribuyeron a esta investigación y a numerosos pacientes que brindaron su maravillosa ayuda.

## **Therapeutical effect of Ma-Pi2 macrobiotic diet on adults with type 2 diabetes mellitus**

### **SUMMARY**

A clinical assay of 25 adults with type 2 diabetes mellitus, who were treated with anti-hyperglycemic drugs was conducted for six months in order to study the therapeutical effect of vegetarian macrobiotic diet Ma-Pi2. Data from dietetic surveys, clinical evolution, nutritional status, biochemical indicators, glucose and lipid metabolism indicators, drug consumption and adverse effects were evaluated. The diet mostly comprised whole grains, vegetables, leguminosae and green tea; sufficient energy, low fat and adequate protein contents, high amount of complex carbohydrates, dietetic fiber,  $\beta$  carotene, manganese and magnesium. At the end of the study, glycemic levels lowered by 53 %, glycosylated hemoglobin by 32 %, cholesterol by 21 %, triglycerides by 43 % and LDL/HDL cholesterol ratio by 61 %. Body weight, and waist and hip circumferences were significantly reduced. Hemoglobin, creatinine, uric acid, urea, piruvic glutamic transaminase, heart rate and blood pressure values stabilized. Vitamin A, E, C, B<sub>1</sub>, B<sub>12</sub> and folates serum levels were satisfactory. Of the total number of patients, 88% totally ceased their antihyperglycemic treatment. No adverse effects were observed. Improvement in associated symptoms, well-being and quality of life was remarkable. It was concluded that the Ma-pi2 diet proved to be a very suitable therapeutical alternative in the 25 studied patients with type 2 diabetes mellitus.

*Key words:* Type 2 diabetes mellitus, adults, treatment, macrobiotic diet.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. The Diabetes and Nutrition Study Group of the Spanish Diabetes Association (GSEDNu). Diabetes Nutrition and Complications Trial: adherence to the ADA nutritional recommendations, targets of metabolic control, and onset of diabetes complications. A 7-year, prospective, population-based, observational multicenter study. *J Diabetes Complications* 2006;20(6):361-6.
2. Martín I, Plasencia D, González T. Afecciones endocrino metabólicas. Dietas para los que padecen diabetes mellitus. En: Manual de Dietoterapia. 1.ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2001:40-2. Fecha de acceso 18 de febrero de 2007. URL disponible en: [http://www.sld.cu/servicios/libros/libros\\_res.php](http://www.sld.cu/servicios/libros/libros_res.php)
3. Anderson JW, Kim M, Rancles KM, Kendall CWC, Jenkins DJA. Carbohydrate and fiber recommendations for individuals with diabetes: A quantitative assessment and meta-analysis of the evidence. *J Am Coll Nutr* 2004;23(1):5-17.
4. Pianesi M. Regímenes dietéticos en la Macrobiótica. Un Punto Macrobiótico. Macerata, Italia: L Chi;1999.
5. Asamblea Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la Asamblea Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 52a Asamblea General, Escocia;2000. Fecha de acceso 22 de febrero de 2007. URL disponible en: [http://www.upo.es/general/investigador/otri/otri\\_docu/pn/Decl\\_Helsinki.pdf](http://www.upo.es/general/investigador/otri/otri_docu/pn/Decl_Helsinki.pdf)
6. USDA National Nutrient Database for Reference. Nutrient Data Laboratory. USDA. U S Department of Agriculture, Agric Res Serv, Release 17, 2004.
7. RCSTAJ. Food Composition Database of the Laboratory of Food Function, Standard Table of Food Composition. Fifth ed. Department of Food and Nutrition, School of Life Studies, Japan:Sugiyama Jogakuen University, Resources Council of the Science and Technology Agency, 2002.
8. Banca Dati di composizione degli alimenti per studi epidemiologici in Italia. Milano, Italia:Istituto Europeo di Oncologia, 1998.
9. Banca dati interativa di Composizione degli alimenti, INRAN. Italia:Istituto Nazionale di Ricerca per gli alimenti e la Nutrizione, Aggiornamento; 2000.
10. FAO/OMS. Manual on Human Nutritional Requirements. Roma:Report of a Joint FAO/OMS Expert Consultation; 2002.
11. Dietary References Intake and Recommended Dietary Allowances. Food and Nutrition Board. Washington, DC: National Academic Press; 2002. Fecha de acceso 22 de febrero de 2007. URL disponible en: [http://www.nal.usda.gov/fnic/resource\\_lists.shtml](http://www.nal.usda.gov/fnic/resource_lists.shtml)
12. Hernández-Triana M. Recomendaciones nutricionales para en ser humano: Actualización. *Rev Cubana Invest Biomed* 2004;23(4):266-92.
13. Sarwar G. Analytical issues related to food composition and protein quality, Working groups on Energy and Protein in Human Nutrition, FAO/WHO/UNU, 2004. Fecha de acceso 12 de febrero de 2007. URL disponible en: <ftp://ext-ftp.fao.org/pub>
14. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference. Illinois:Human Kinetics Books;1988. p.20-5.
15. Shetty PS, James WPT. Body mass index. A measure of chronic energy deficiency in adults; Roma:FAO, Food and nutrition paper No. 56; 1994.
16. Gibson RS. Principles of nutritional assessment. 2nd. ed. New York:Oxford University Press; 2005. p. 48-60.
17. Schwartz MW. Diabetes, obesity and the brain. *Science* 2005;307:375-9.
18. Petro A, Cotter J, Cooper D, Peters J, Surwit R. Fat, carbohydrate and calories in the development of diabetes and obesity in the C57BL/6J mouse. *Metabolism* 2004;53:454:7.
19. Erren TC. Light, timing of biological rhythms, and chronodisruption in man. *Naturwissenschaften* 2003;90:485-96.

20. Bellomo A, Mancinella M, Troisi G, Ettorre E, Marigliano V. Diabetes and metabolic syndrome (MS). *Arch Gerontol Geriatr* 2007;44 Suppl:61-7.
21. Palmer JP, Fleming GA, Greenbaum CJ, Herold KC, Jansa LD, et al. C-Peptide is the appropriate outcome measure for type 1 diabetes clinical trials to preserve  $\beta$ -cell function. ADA Workshop Report. *Diabetes* 2004;53:250-64.
22. Jenkins D, Kendall C, Augustin I, Martini M, Axelsen M, Faulkner D, et al. Effect of wheat bran on glycaemic control and risk factors for cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002;25:1522-8.
23. Connor H, Annan F, Bunn E, Frost G, McGouth N, Sarwar T, et al. The implementation of nutritional advice for people with diabetes. Nutrition Subcommittee of the Diabetes Care Advisory Committee of Diabetes UK. *Diabetes Med* 2003;20:786-807.
24. Beylot M. Effects of inulin-type fructans on lipid metabolism in man and in animal models. *Br J Nutr* 2005;93(Suppl 1):S163-8.
25. Kendall CW, Emam A, Augustin LS, Jenkins DJ. Resistant starches and health. *J AOAC Int* 2004;87(3):769-74.
26. Slavin JL. Plausible mechanism for the protectiveness of whole grains. *Am J Clin Nutr* 1999;70(suppl):4595-635.
27. Sales CH, Pedrosa Lde F. Magnesium and diabetes mellitus: their relation. *Clin Nutr* 2006;25(4):554-62.
28. Lee SJ, Choi MG. Association of manganese superoxide dismutase gene polymorphism (V16A) with diabetic macular edema in Korean type 2 diabetic patients. *Metabolism* 2006;55(12):1681-8.
29. Trumbo PR, Ellwood KC. Chromium picolinate intake and risk of type 2 diabetes: an evidence-based review by the United States Food and Drug Administration. *Nutr Rev* 2006;64(8):357-63.
30. Leitzmann C. Vegetarian diets: what are the advantages? *Forum Nutr* 2005;57:147-56.
31. Finglas PM, de Meer K, Molloy A, Verhoef P, Pietrzik K, Powers HJ, et al. Research goals for folate and related B vitamin in Europe. *Eur J Clin Nutr* 2006;60(2):287-94.
32. Hodgson JM, Puddey IB, Croft KD, Burke V, Mori TA, Caccetta RAA. Acute effects of ingestion of black and green tea on lipoprotein oxidation. *Am J Clin Nutr* 2000;71:1103-7.
33. Anderson RA, Polansky MM. Tea enhances insulin activity. *J Agric Food Chem* 2002;50(24):7182-6.
34. Vang M, Wang C, Chen H. Green, oolong and black tea extracts modulate lipid metabolism in hyperlipemia rats fed high-sucrose diet. *J Nutr Biochem* 2001;12(1):14-20.
35. Watanabe F, Takenaka S, Kittaka-Katsura H, Ebara S, Miyamoto E. Characterization of vitamin B<sub>12</sub>-compounds from edible algae. *Nutr Sci Vitaminol* 2002;488(5):325-31.
36. Dagnelie PC, van Staveren WA. Macrobiotic nutrition and child health: results of a population-based, mixed-longitudinal cohort study in The Netherlands. *Am J Clin Nutr* 1994;59(5 Suppl):1187S-96S.
37. Qureshi AA, Sami SA, Salser WA, Khan FA. Synergistic effect of tocotrienol-rich fraction (TRF[25]) of rice bran and lovastatin on lipid parameters in hypercholesterolemic humans. *J Nutr Biochem* 2001;12(6):318-29.
38. Ayra M, Díaz O. Productos de la glucosilación avanzada y diabetes mellitus. *Rev Cubana End* 1999;10 (1):57-64.
39. Elliot S, Keim N, Stern J, Teff K, Havel P. Fructose, weight gain and the insulin resistance syndrome. *Am J Clin Nutrition* 2002;76:911-22.
40. Kelley G, Allan G, Azhar S. High dietary fructose induces a hepatic stress response resulting in cholesterol and lipid dysregulation. *Endocrinol* 2004;145:548-55.



41. Porrata C, Hernández-Triana M, Castro D, Naranjo M, Vilá R, Díaz ME, et al. Security and nutritional value of macrobiotic diet. The Cuban experience. Proceedings of Intrafood-2005, Valencia, España:Elsevier; 2005.
42. Demigné C. Organic anions and potassium salts in nutrition and metabolism. *Nutr Res Rev* 2004;17:249-58.
43. Promintzer M, Krebs M. Effects of dietary protein on glucose homeostasis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006;9(4):463-8.
44. Schafer FQ, Buetiner GR. Redox environment of the cell as viewed through the redox state of the glutathione disulfide/glutathione couple. *Free Radic Biol Med* 2001;30(11):1191-212.
45. O'Driscoll L, Gammell P, Clynes M. Mechanisms associated with loss of glucose responsiveness in beta cells. *Transplant Proc* 2004;36(4):1159-62.
46. Cardozo AK, Ortis F, Storling J, Feng YM, Rasschaert J, Tonnesen M, et al. Cytokines downregulate the sarcoendoplasmic reticulum pump Ca<sup>2+</sup> ATPase 2b and deplete endoplasmic reticulum Ca<sup>2+</sup>, leading to induction of endoplasmic reticulum stress in pancreatic beta-cells. *Diabetes* 2005;54(2):452-61.
47. Morel Y, Barouki R. Repression of gene expression by oxidative stress. *Biochem J* 1999;342:481-96.
48. Bhumisawasdi J, Vanna O, Surinpang N. The self-reliant system for alternative care of diabetes mellitus patients. Experiences macrobiotic management in trad province. *J Med Thai* 2006;89(12):2104-15.

Recibido: 8 de febrero de 2007. Aprobado: 15 de marzo de 2007.  
Dra. *Carmen Porrata Maury*. Instituto Finlay, Casa F, Calle 212, No. 3112, entre 31 y 37, La Lisa, Ciudad de La Habana. Teléf.: 271 65 57, ext 239. Correo electrónico: [cporrata@finlay.edu.cu](mailto:cporrata@finlay.edu.cu)