

## Control de la glucosa y peso mediante una intervención intensiva de los estilos de vida en personas con diabetes.

Glucose and weight control through intensive lifestyle intervention in people with diabetes.

Marco Stalin Ruiz Reyes<sup>1</sup>, Carem Francelys Prieto Fuenmayor<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Médico General Universidad Nacional de Loja, Ecuador, Maestría en Obesidad y Comorbilidades Universidad Católica de Cuenca, Ecuador.

<sup>2</sup> Licenciada en Bioanálisis, Magister Scientiarum en Metabolismo Humano, Universidad Católica de Cuenca, Cuenca Ecuador.

✉ Contacto de correspondencia: Marco Stalin Ruiz Reyes marco.ruiz.97@est.ucacue.edu.ec

### RESUMEN

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad crónica metabólica relacionada estrechamente con la obesidad, es por esta correlación que ha surgido el término diabetes que se utiliza para abarcar estas dos epidemias del siglo XXI, las cuales se traducen en una problemática para la salud pública a nivel mundial. La obesidad a menudo se asocia con alto riesgo de desarrollar resistencia a la insulina y consecuentemente diabetes tipo 2, además del desarrollo de complicaciones a largo plazo, tanto micro como macrovasculares. Actualmente, las causas principales de esta problemática se resumen en llevar una vida sedentaria y el consumo de alimentos con alto contenido calórico, como producto de los cambios producidos en la sociedad y en las pautas de comportamiento de las comunidades a consecuencia de la progresiva urbanización e industrialización y de la desaparición de los estilos de vida tradicionales. Dentro de este contexto, una intervención intensiva en los estilos de vida es recomendable y constituye una poderosa alternativa primaria para contrarrestar la diabetes, como una primera opción terapéutica al iniciar un tratamiento y a la vez prevenir el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2 en personas con obesidad, consiguiendo un control metabólico de la glucosa y el peso..

**Palabras clave:** Obesidad, Diabetes Mellitus tipo 2 y Estilos de vida saludables.

### ABSTRACT

Type 2 diabetes mellitus is a chronic metabolic disease closely related to obesity, and it is because of this correlation that the term “Diabetes” has emerged to encompass these two epidemics of the 21st century, which have become a worldwide public health problem. Obesity is often associated with a high risk of developing insulin resistance and consequently type 2 diabetes, in addition to the development of long-term micro- and macrovascular complications. Nowadays, the main causes of this problem can be summarized as a sedentary lifestyle and the consumption of high-calorie foods, as a result of changes in society and in the behavioral patterns of communities as a consequence of progressive urbanization and industrialization and the disappearance of traditional lifestyles. Within this context, an intensive lifestyle intervention is advisable and constitutes a powerful primary alternative to counteract

#### Cómo citar:

Ruiz Reyes, M. S., & Prieto Fuenmayor, C. F. . Control de la glucosa y peso mediante una intervención intensiva de los estilos de vida en personas con diabetes.: Estilos de vida para el control de glucosa y peso.. Revista Ciencia Y Salud, 6(6). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i6.539>

**Recibido:** 25/Jun/2022

**Aceptado:** 09/Dic/2022

**Publicado:** 19/Dic/2022



diabetes, as a first therapeutic option when initiating treatment and at the same time preventing the development of type 2 diabetes mellitus in obese people, achieving metabolic control of glucose and weight.

**Keywords: Obesity, Diabetes Mellitus type 2 and Healthy lifestyles.**

## INTRODUCCIÓN

La obesidad, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se describe como el depósito anormal de grasa por efecto de un desequilibrio energético entre las calorías consumidas y gastadas [1] es decir, una alimentación de contenido energético elevado acompañado de inactividad física a menudo predisponen el riesgo de padecer Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2). La disminución de la sensibilidad a la insulina se debe a la lipotoxicidad del tejido hepático y muscular, así como a la disfunción de las células beta pancreáticas, estas condiciones sirven como valores de diagnóstico para la DM2 [2], la cual se define como una enfermedad crónica producto del uso insuficiente de insulina por el organismo o alteración en la producción de la misma [3], y se caracteriza por hiperglucemia continua.

El término diabetes es usado para abarcar la DM2 y obesidad por su correlación en los efectos adversos combinados para la salud [4]. Estas patologías se han convertido en una carga para la salud pública, puesto que se asocian con inmensos costos sanitarios, sociales, muerte prematura y morbilidad [5]. Para hacer frente a las enfermedades no transmisibles, el fomento de un estilo de vida saludable se considera una buena estrategia [6], en donde la pérdida de peso sea una vía eficaz para mejorar y prevenir la DM2 [7], una intervención sustentada en una dieta baja en calorías con disminución del tamaño de las porciones o densidad energética de los alimentos [8], así como el incremento del ejercicio físico planificado, estructurado y repetitivo, han demostrado que mejoran la aptitud física [9], y a la vez revierten la hiperglucemia a normoglucemia [10].

Conforme lo manifestado por la OMS [3], los individuos diabéticos incrementaron en 2014 a 422 millones, partiendo de 108 millones alrededor del año 1980, evidenciando que la prevalencia de esta patología va en aumento, y es más evidente en países considerados tercermundistas. Como ocurre en Ecuador, en donde según datos de la ENSANUT (2018) [11], existe una prevalencia combinada de sobrepeso y obesidad del 64,68% en personas de 19 a 59 años. Algo semejante acontece en Costa Rica, donde se estima que para el año 2019, cerca de 12.262 personas fueron diagnosticadas con DM2 [12], de acuerdo con datos de la Caja Costarricense de Seguro Social (2014), la prevalencia de la diabetes diagnosticada en la población general fue de 10,0% y la prevalencia de diabetes no diagnosticada fue de 2,8% [13]. De igual manera, a nivel global la prevalencia de obesidad es tres veces mayor desde 2016, cerca de 650 millones de adultos son obesos [1].

El objetivo de esta revisión es analizar estudios relacionados con las modificaciones en los estilos de vida, fundamentados en cambios en la alimentación y adopción de ejercicio físico, que coadyuven al control metabólico de la glucosa y el peso en personas con obesidad y DM2, evitando complicaciones a largo plazo, disminuyendo la tasa de hospitalización y mejorando su calidad de vida.

## Materiales y métodos

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica sistemática, empleando las bases digitales Scopus y PubMed como motores de búsqueda para la recopilación de artículos de diseño controlado aleatorizado: revisiones bibliográficas sistemáticas, metaanálisis, y ensayos clínicos. La pesquisa se restringió para artículos completos en idioma español e inglés, publicados desde el año 2015 hasta la actualidad. Para ello, se formuló una pregunta de investigación: ¿Cómo influye la intervención intensiva de los estilos de vida en el control metabólico de la glucosa y peso en personas mayores de 18 años con hiperglucemia y obesidad?, basada en la técnica PICO como herramienta de investigación:

P (Población): Personas con prediabetes, DM2 y obesidad, mayores o iguales de 18 años.

I (Intervención): Intervenciones intensivas en los estilos de vida con cambios en alimentación y ejercicio físico.

C (Comparación): Frente a los tratamientos estándar ya sea por alimentación o ejercicio físico esporádico.

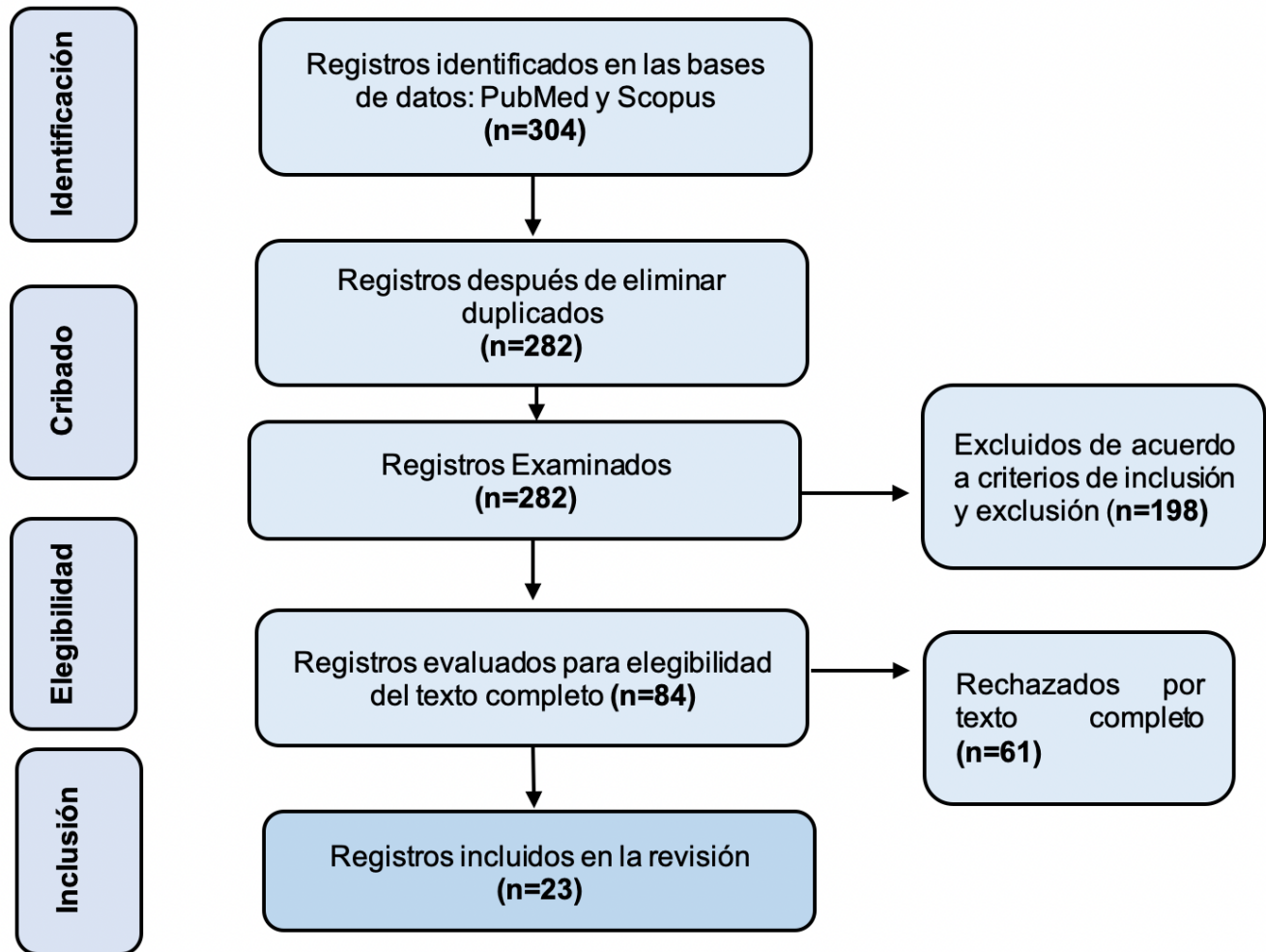
O (Resultados): Disminución de peso corporal y control metabólico de la glucosa.

Respecto de la estrategia de búsqueda, los términos constatados con los descriptores MESH y DeCS que fueron empleados son: “Obesidad” y “Diabetes Mellitus” o “Diabetes Mellitus tipo 2” y “Estilo de Vida”, “Dieta” y “Ejercicio”, en inglés fueron: “Obesity” and “Diabetes Mellitus” or “Diabetes Mellitus, type 2” and “Life style”, “Diet diabetic” and “Exercise”.

Los criterios de inclusión comprendieron ensayos clínicos controlados aleatorizados basados en el control de la glucosa y peso mediante intervenciones intensivas de los estilos de vida, la edad de los participantes es mayor o igual a 18 años, diagnosticados con obesidad, DM2 o prediabetes, estudios publicados en revistas indexadas, de categoría cuartil 1 y 2. Los artículos excluidos estaban relacionados con obesidad monogénica o sindrómica, además otros tipos de diabetes como: gestacional, tipo 1; se descartaron pruebas piloto, cartas, editoriales y estudios que no presentaran texto completo y que su idioma fuera otro diferente al inglés o español. El proceso de selección de los artículos se llevó a cabo con la metodología PRISMA P [14], para la evaluación del riesgo de sesgo se utilizó la versión 2.0 del instrumento Cochrane de riesgo de sesgo RoB, con la respectiva plantilla de Excel conforme las recomendaciones de la colaboración Cochrane [15].

## RESULTADOS

En la etapa de identificación bajo la combinación de los descriptores señalados, conforme la metodología PRISMA el número de referencias después de aplicar filtros de búsqueda fue de 304, la cantidad de registros después de eliminar duplicados fue de 282, luego de leer el título y resumen, y conforme los criterios de inclusión y exclusión se eliminaron 198 estudios, en la etapa de elegibilidad de acuerdo con el texto completo, se analizaron 84 artículos, 61 de ellos fueron excluidos, y finalmente el número de estudios seleccionados que cumplieron con las condiciones necesarias para la presente revisión sistemática fue de 23 (Figura 1).



**Figura 1.** Diagrama de flujo PRISMA para la revisión bibliográfica de literatura e inclusión de artículos. Utilidad de la impresión de medicamentos 3D

Se valoró el riesgo de sesgo de los estudios incluidos, de acuerdo con criterios clave: generación de secuencia aleatoria, ocultamiento de la asignación, cegamiento de participantes y personal, cegamiento de la evaluación de resultados, datos de resultados incompletos, informe de resultados selectivos, para clasificar se estimó “bajo riesgo”, “alto riesgo”, o “cierta preocupación”, el resultado fue que los estudios presentaron un riesgo bajo de sesgo (Figura 2 y 3).

La metodología de la evidencia científica se evaluó mediante el método RoB, respecto al primer dominio cerca del 90% de los estudios tiene un bajo riesgo en el proceso de aleatorización, en el segundo dominio el 50% de estudios incluidos presenta riesgo moderado puesto que no todos los estudios contaban con el cegamiento del personal que llevaba a cabo las intervenciones. Respecto al riesgo de sesgo por ausencia de datos, se evidencia que más del 45% tiene riesgo bajo, así mismo el 50% de los artículos incluidos presentó riesgo moderado en la medición de resultados; y por último, el 100% de los artículos evidencia toda la información obtenida sobre el tema desarrollado. Por lo tanto, el riesgo de selección del resultado informado es bajo

Study	Risk of bias domains					Overall
	D1	D2	D3	D4	D5	
Kaiser Wani et al/2020	+	-	+	+	+	+
Osama E. Amer et al/2020	+	-	+	+	+	+
Mathias Ried Larsen et al/2019	+	+	-	+	+	+
Adham Mottalib et al/2015	+	-	+	-	+	+
Elizabeth B Lynch/2019	+	+	+	+	+	+
Noel C Barengo/2019	+	+	+	+	+	+
Michelle A Van Name et al/2016	+	-	+	-	+	+
Benjamin T Allaire et al/2020	+	-	+	-	+	+
Welsh et al/2016	+	+	+	+	+	+
George Karrison et al/2017	+	-	+	-	+	+
Ye Li et al/2016	+	-	-	-	+	+
Ole Snorgaard et al/2016	+	+	+	-	+	+
Adham Mottalib et al/2018	+	+	+	+	+	+
A. Goday et al/2016	+	+	+	-	+	+
Joshua Z Goldenberg et al/2021	+	-	+	-	+	+
Tatjana Milenkovic et al/2021	-	-	-	-	+	+
Shah et al/2021	+	+	+	+	+	+
Bein Pan et al/2018	+	-	+	+	+	+
P. Moghetti et al/2020	-	+	+	+	+	+
Ayorinde F. Fayehun et al/2018	+	+	+	+	+	+
Marja A. Heiskanen et al/2018	+	-	-	-	+	+
Sampath Kumar, A et al/2019	-	-	-	-	+	+
Cris A. Slentz/2016	+	+	+	-	+	+

Domains:  
D1: Bias arising from the randomization process.  
D2: Bias due to deviations from intended intervention.  
D3: Bias due to missing outcome data.  
D4: Bias in measurement of the outcome.  
D5: Bias in selection of the reported result.

Judgement  
High (Red)  
Some concerns (Yellow)  
Low (Green)

Figura 2. Semáforo de la Evaluación del riesgo de sesgo

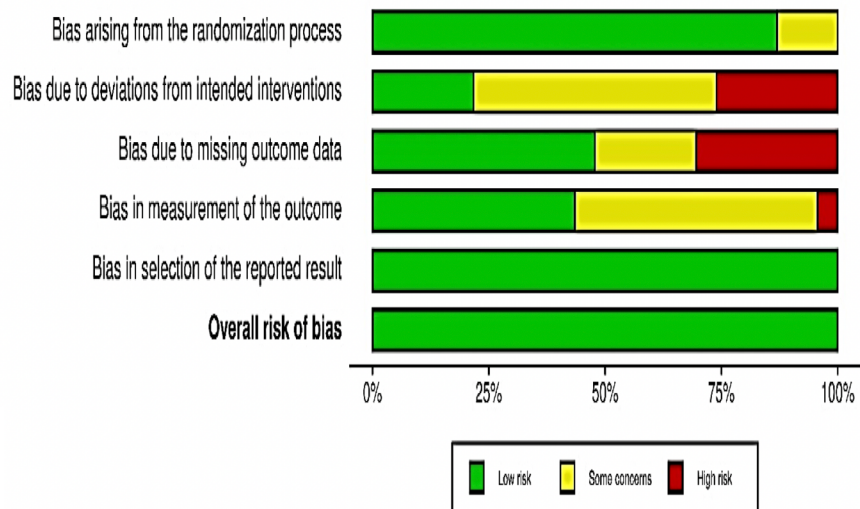


Figura 3. Porcentaje del riesgo de sesgo



## **Impacto en el control de la glucosa y peso mediado por la intervención intensiva en el estilo de vida combinando alimentación y ejercicio físico**

Dos estudios efectuados en Arabia Saudita, Wani et al. [16] y Amer et al. [17], con el fin de valorar la eficacia de una intervención intensiva en los estilos de vida, el período fue entre doce y dieciocho meses de acuerdo con dos grupos, uno de intervención y otro de control, se evidenció que la adherencia a los cambios en hábitos relacionados al ejercicio físico y alimentación saludable tiene como resultado principal la regulación de los niveles de HOMA-IR (Índice de resistencia a la insulina) y glucosa en ayunas, mejorando el desempeño de las células beta del páncreas, derivado de la pérdida de peso corporal e índice de masa corporal (IMC). Tabla 1

Estudios que valoraban las intervenciones en estilos de vida en los que los pacientes llevaban control con una media mínima de 1,5 de medicación antihiper glucemiante Mottalib et al. [18], o ninguna medicación Ried-Larsen et al. [19], dilucidaron que se puede alcanzar y mejorar significativamente el control de la glucemia, y a la vez detener el uso de medicamentos hipoglucemiantes, con la adopción de ejercicio físico y cambios en la alimentación, la metodología de intervención incluía intervención dietética personalizada, ejercicio y asesoramiento sobre el estilo de vida. Tabla 1

Frente a lo señalado, los estudios de Lynch, et al. [20], Barengo, et al [21], Allaire, et al. [22] que abarcaron individuos con DM2, concluyeron que no se asegura que el control de la glucosa esté relacionado con la dieta y el ejercicio. Aunque tuvieron cambios significativos en su control, no existieron diferencias relevantes en los grupos de intervención respecto de los grupos de control. Existen varios factores ambientales que intervienen en los resultados y que no pueden ser controlados adecuadamente, los cambios importantes se dieron en un período de seis meses, puesto que en lapsos más prolongados se considera difícil que los pacientes continúen persistentes en el tratamiento de estilo de vida. Tabla 1

El estudio de Name et al. [23] incluía a mujeres hispanas, las cuales lograron reducir 3,8 kg (-4,4%) de peso total al final de la intervención, lo que se asoció con reducción en la glucosa. El estudio de Welsh, et al. [24] logró reducción de la glucosa en ayunas (p 0,0071), glucosa de 2h -2,3% (p 0,0002), HOMA-IR -4,5% (p 0,0002). La revisión sistemática de Kerrison, et al. [25] evidenció que la incidencia acumulada de diabetes se redujo drásticamente, obteniendo una normogluceemia. Tabla 1

**Tabla 1.** Impacto en el control del peso y glucosa mediado por la intervención intensiva en el estilo de vida, combinando alimentación y ejercicio físico (14-18)

Primer Autor/año, Cuartil	Tipo de Diseño	Sujetos del Estudio	Hallazgos principales
Kaiser Wani et al/2020, Q1	Ensayo Controlado Aleatorizado	N= 300 Completaron el Programa 267 Asesoramiento Gral. N=138 Intervención N=129	Reducción peso $\geq 5\%$ GI=37,2% AG=12,3% (p<0,01) Normalización FBG GI=46,5% AG=21,7% (p<0,01)
Osama E. Amer et al/2020, Q1	Ensayo multicéntrico aleatorizado	N= 300 Seguimiento 12 meses n=158(GC-85,ILIG-73) Seguimiento 18 meses n=28 (GC-11,ILIG-17)	Intervención 12 meses Reducción Peso: ILIG menor en comparación con la línea de base (77,7 $\pm$ 16,2 frente a 79,6 $\pm$ 16,0, p <0,05) GC (82,2 $\pm$ 13,4 frente a 81,7 $\pm$ 13,9) Reversión a Normogluceemia: ILIG= 52,1% GC= 30,6% (p=0,02)
Mathias Ried Larsen et al/2019, Q1	Ensayo aleatorizado	N=98 Intervención n=64 Atención Estándar=34 Personas con DMt2 no insulino dependientes	Remisión de DMt2 GI= 23% (n=14) GA =7% (2) (odds ratio [OR] 4,4, intervalo de confianza del 95% [ CI] 0,8-21,4]; P = 0,08)
Adham Mottalib et al/2015,Q2	Ensayo controlado aleatorizado	N=120 Obesos con IMC >30Kg/m2, DMt2	Mejora en control glucémico=21,6% Remisión parcial o completa =4,5%(A1C <6,5% y <5,7%) sin medicación antihiper glucémica con diagnóstico de diabetes <5años y A1C <8%. Reducción peso= >7% después 12 semanas.
Elizabeth B Lynch/2019,Q1	Ensayo controlado aleatorizado	N=211 Personas con DMt2 no controlada	Disminución de la A1c 6 Meses GI mayor al GC (- 0,76 frente a - 0,21%, p = 0,03 12 Meses diferencia no significativa (GI 0,63 vs GC 0,45, p = 0,52)  Durante 18 Meses GI( $\beta$ = - 0.026, p = 0.003) GC( $\beta$ = - 0.018, p = 0.048)

**Tabla 1.** Impacto en el control del peso y glucosa mediado por la intervención intensiva en el estilo de vida, combinando alimentación y ejercicio físico (19-23)

Noel C Barengo/ 2019, Q1	Ensayo Controlado aleatorizado	N=772 G.Control=246 G.Nutricional=261 G.Actividad Física=265	Riesgo relativo de reversión a normoglucemia I. Nutricional 0,88 (IC del 95%: 0,70-1,12) Actividad Física 0,95 (IC del 95%: 0,75-1,20)
Benjamín T Allaire et al/ 2020, Q1	Ensayo Controlado aleatorizado	N=3234 ILS n=1079 850 mg Metformina (BID) n= 1073 Placebo n= 1082	Aumento en la puntuación del índice alternativo de alimentación saludable 2010 (AHEI) se asoció con la pérdida de peso en ILS [ $\beta$ por aumento de 10 puntos (SE) -1,2 kg (0,3, p <0,001)], metformina [- 0,90 kg (0,2, p <0,001)] y placebo [- 0,55 kg (0,2, p = 0,01)].
Michelle A Van Name et al/ 2016, Q1	Ensayo Controlado aleatorizado	N=122 Sexo Femenino	Pérdida de peso Grupo ETI = 3,19kg (3,58%) a las 14 semanas, y 3,8kg (4,4%) a los 12 meses G. Atención Habitual = ganó 1,4kg (1,6%) a los 12 meses Disminución glucosa en ayunas LI= 15 mg / dL (0,85 mmol / L) GA= 1 mg / dL (0,07 mmol / L) p 0,03.
Welsh et al/ 2016, Q1	Ensayo controlado aleatorizado	N=120 Obesos con IMC >30Kg/m2, DMt2	Reducción peso: 1.44 kg (intervalo de confianza del 95% (IC del 95%): 0,18-2,71) Circunferencia de Cintura: 1,59 cm (IC del 95%: 0,08-3,09) La reducción en 1kg de peso se asoció con Reducción de insulina (-3,7%, P= 0,0005), glucosa en ayunas (-0,8%, P = 0,0071), glucosa de 2 h (-2,3%, P = 0,0002) y evaluación del modelo homeostático de resistencia a la insulina (HOMA-IR: -4,5%, P = 0,0002.
George Karrison et al / 2017, Q2	Ensayo controlado aleatorizado	N=211 Personas con DMt2 no controlada	Adherencia al estilo de vida saludable en el G.I redujo incidencia A1C: G12a en desarrollo de diabetes, mejoro control glucémico, capacidad de ejercicio físico, reducción de peso sobre el tratamiento estándar.

Q: cuartil, N: población, ILS: estilo de vida intensivo GI: grupo intervención, AG: asesoramiento general, GC: grupo control, ILIG: intervención intensiva de los estilos de vida A1C: hemoglobina glucosilada, FBG: control de glucosa en ayunas, DMt2: diabetes mellitus tipo2, HOMA IR: índice de resistencia a la insulina.



## Efectos en el control del peso y glucosa influidos por la intervención nutricional

La educación nutricional [26] se considera un pilar de suma importancia para contrarrestar la enfermedad. En un ensayo controlado de personas con DM2, Li, et al. [27] que recibieron educación nutricional intensiva durante 30 días, lograron efectos significativos en el control de la glucosa en sangre, la HbA1c (Hemoglobina glicosilada) disminuyó en un 0,6%, sin embargo, los efectos secundarios como la pérdida de peso no fueron reveladores. Se expone lo eficaz que resulta elegir un alimento de menor densidad energética, índice glicémico y contenido de grasa, como legumbres, verduras, cereales, frutas, lácteos, carnes, pescados y huevos, contribuyendo a cultivar buenos hábitos alimenticios en sujetos que padecen la enfermedad. Tabla 2

Existen dietas en las que se limita cierta cantidad de carbohidratos, en el estudio de Snorgaard, et al. [28], la restricción de carbohidratos por debajo del 45% podía combinarse con una mayor ingesta de grasas y proteínas, el resultado de esta medida indujo a una mayor disminución de la HbA1c -3,7mmol/mol; sin embargo, la reducción tanto del peso como del IMC no fueron significantes, en el estudio de Mottalib, et al. [29], el resultado fue la disminución significativa de la HbA1c en -0,66% , el peso corporal se redujo en -3,4kg, la grasa corporal disminuyó en 1,6%, para la circunferencia de cintura fue de -5,0cm, todo ello debido a la reducción del consumo de grasas saturadas, carbohidratos, e incremento de fibra y proteínas. Tabla 2

Las dietas muy bajas en calorías (VLCD, Very Low Carbohydrate Diets) que se limitan a 800 kcal y 450 kca/d y las dietas bajas en calorías (LCD, Low Carbohydrate Diets) consistentes entre 800 y 1200 kcal/d, han cambiado de acuerdo con el nivel de restricción de la energía. En torno a ello, una intervención fundamentada en dieta Cetogénica (VLCD), Goday, et al. [30], alcanzó efectos satisfactorios valiéndose de esta dieta, puesto que, una cantidad >85% de estos sujetos logró una pérdida de peso mayor al 10%, la glucosa plasmática en ayunas tuvo una disminución latente con valor estadístico  $p < 0,0001$  siendo muy significativo; sin embargo, la sensibilidad a la insulina evaluada con HOMA-IR fue mayor en el grupo LCD, siendo de 4,61 frente al 3,51 del grupo VLCD. Tabla 2

En contraste a lo expuesto, la revisión sistemática de Goldenberg, et al. [31], obtuvo resultados importantes aplicando la dieta LCD, ya que el producto de la intervención estuvo dado por mayores tasas de remisión de diabetes, sujetos a la dieta baja en calorías LCD con una HbA1c <6,5% a los 6 meses, en ellos no se identificaron efectos perjudiciales significativos sobre factores de riesgo cardiovascular, además la tendencia a bajar de peso fue muy buena, se redujo el uso de medicamentos. Tabla 2

Algunos autores proponen la dieta mediterránea [32] como la mejor alternativa para personas que adolecen diabetes tipo 2. De acuerdo con una revisión sistemática sobre varios ensayos clínicos aleatorizados llevada a efecto por Milenkovic, et al. [33], señala que la dieta mediterránea contribuye de manera eficaz en el tratamiento de esta patología, puesto que da como resultado reducción de la HbA1c y pérdida de peso, lo que infiere positivamente la diversidad del microbioma y reduce el estrés oxidativo, la inflamación, al tiempo que mejora la sensibilidad a la insulina y la función inmunológica. Tabla 2

**Tabla 1.** Impacto en el control del peso y glucosa mediado por la intervención intensiva en el estilo de vida, combinando alimentación y ejercicio físico (19-23)

<b>Primer Autor/año, Cuartil</b>	<b>Tipo de Diseño</b>	<b>Sujetos del Estudio</b>	<b>Hallazgos principales o conclusiones</b>
Ye Li et al/2016, Q1	Ensayo Controlado Aleatorizado	N= 196 Edad 50 y 65 años	Después de 30 días de intervención, FPG, PG y HbA1c en el grupo de tratamiento disminuyeron significativamente que en el grupo de control (p <0.05).
Ole Snorgaard et al/2016, Q1	Revisión sistemática y metaanálisis controlado aleatorizados	N= 1376 participantes (10 estudios)	12 meses: LCD fue seguida por una HbA1c 0,34% más baja en comparación con las de alta cantidades de carbohidratos 0,63%. Cuanto mayor es la restricción de carbohidratos, mayor es el efecto hipoglucemiante (R = -0,85, p <0,01).
Adham Mottalib et al/2018, Q1	Ensayo controlado aleatorizado	N=108 Edad 46 hombres y 62 mujeres	16 semanas: el% de HbA1c no cambió con respecto al valor inicial en el grupo A, pero disminuyó significativamente en los grupos B (- 0,66%, IC del 95%: -1,03 a - 0,30) y C (- 0,61%, IC del 95%: -1,0 a - 0,23) (p <0,001 para la diferencia entre grupos). El peso corporal no cambió con respecto al valor inicial en el grupo A, pero disminuyó significativamente en los grupos B (- 3,49 kg, IC del 95%: -4,93 a - 2,05) y C (- 2,93 kg, IC del 95%: -4,45 a - 1,42).
A. Goday et al/2016,Q1	Ensayo controlado aleatorizado	N=89	Pérdida de peso y reducción de circunferencia de la cintura en el grupo VLCD fue significativamente mayores que en los sujetos de control (ambos p <0,001). La disminución de la HbA1c y el control glucémico fue mayor en el grupo de dieta VLCD (p <0,05)
Joshua Z Goldenberg et al/2021, Q1	Revisión sistemática y metaanálisis controlado aleatorizados	N= 1357 (23 estudios)	A los 6 meses: LCDs consiguen mayores tasas de remisión de la diabetes y sensibilidad a la insulina. A los 12 meses, se observaron grandes mejoras clínicamente importantes en la pérdida de peso.
Tatjana Milenkovic et al/2021, Q1	Revisión sistemática con metaanálisis controlado aleatorizado	13 estudios	Dieta mediterránea sus principales componentes mantienen la homeostasis de la diabetes, mejorando la sensibilidad a la insulina y microbiota intestinal, o estimulando acciones antiinflamatorias y antioxidantes.

**Q:** cuartil, **FPG:** control de glucosa en ayunas, **PG:** glucosa postprandial, **HbA1c:** hemoglobina glucosilada, **LCD:** dieta baja en carbohidratos, **VLCD:** dieta muy baja en carbohidratos.

## Intervención del ejercicio físico en el control del peso y glucosa

Ante la evolución del sedentarismo [34] y la obesidad, el ejercicio físico se torna una estrategia importante en el tratamiento de la DM2 [35], por esa razón se evaluó la eficiencia de ciertos tipos de ejercicio. Shah, et al. [36], en su revisión sistemática y metaanálisis, demostró valores significativos en la hemoglobina glicosilada con un valor  $p < 0,0001$ , glucosa en sangre en ayunas ( $p = 0,03$ ), IMC ( $p = 0,04$ ) y circunferencia de la cintura ( $p = 0,007$ ) mediados por ejercicios de entrenamiento aeróbico, de resistencia, combinado y caminata. Según el estudio de Pan, et al. [37], el entrenamiento aeróbico y de resistencia supervisado consiguieron una reducción importante de HbA1c (0,30% más bajo), mientras que el ejercicio combinado logró un reducción en un 0,23% más alta, la glucosa plasmática en ayunas tuvo significativa mejoría con los ejercicios aeróbicos supervisados (9,39mg/dl) más baja. Respecto a la pérdida de peso, el ejercicio combinado supervisado demostró mayor efectividad (-5,02 kg) en comparación a los efectos de no hacer ejercicio. Tabla 3

Un metaanálisis realizado por Moghetti, et al. [38], en personas diabéticas, empleó un programa estructurado de caminata y determinó que caminar disminuye la HbA1c en 0,50% (IC 95%, 0,21 - 0,70%), reduce el IMC en 0,91 kg/m<sup>2</sup> (IC 95%, 0,59 - 1,22 kg/m<sup>2</sup>), el entrenamiento debe ser supervisado y precedido de una evaluación médica y funcional personalizada, teniendo en cuenta las complicaciones crónicas de quienes padecen esta enfermedad [39]. Tabla 3

Frente a una conducta sedentaria, se estima que un poco de ejercicio físico es mejor que no hacer nada, la investigación de Fayehun, et al. [40], estuvo mediada por la caminata y consiguió que el 6,1% de los participantes intervenidos logre la meta de 10.000 pasos al día. El resultado fue una HbA1c basal media de 6,6% con un valor  $p = 0,015$ . El estudio de Heiskanen, et al. [41], alcanzó una disminución de grasa pancreática en individuos con prediabetes y DM2 del 8,7% al 6,7%, con un valor  $p \geq 0,31$  optimizando la funcionalidad de las células beta pancreáticas. A pesar de estos resultados, la poca adherencia al ejercicio físico en personas sedentarias hizo que no existan cambios importantes en peso y circunferencia de cintura. Tabla 3

Es por ello que los ejercicios estructurados obtienen mejores resultados en el control del peso y glucosa en diabéticos. Shampath Kumar, et al. [42], efectuó una revisión sistemática en la que se analizó los efectos del entrenamiento en los estudios intervinientes, se obtuvo diferencia media para el nivel de insulina en ayunas de -1,64 (IC 95%: 0,10 - 3,38 ), HOMA IR 0,14 (IC 95%: 1,48 a 1,76), glucosa en ayunas -5,12 (IC 95%: 245 - 7,78). Tabla 3

Tabla 3. Intervención de la actividad física en el control del peso y glucosa (Continuación) (39-41)

Primer Autor/año, Cuartil	Tipo de Diseño	Sujetos del Estudio	Hallazgos principales
Shah et al/2021, Q2	Revisión sistemática y metaanálisis controlado aleatorizado	32 estudios, intervención de ejercicios de más de 8 semanas	Disminución HbA1c; $p < 0,0001$ , glucosa en ayunas ( $p = 0,03$ ), IMC ( $P = 0,04$ ) y circunferencia de la cintura ( $P = 0,007$ ) después de la intervención de ejercicio.
Bein Pan et al/2018, Q1	Revisión sistemática y metaanálisis controlado aleatorizados	N=2208 con DM2 37 estudios	El ejercicio combinado: reducción significativa en HbA1c en comparación con aeróbicos supervisados (- 0,23, IC del 95%: -0,30% a - 0,08%), aeróbicos no supervisados (- 0,75, IC del 95%: -0,98% a - 0,53%), ejercicios de resistencia supervisados (- 0,23, IC del 95%: -0,38% a - 0,15%) y ejercicios de resistencia no supervisados (- 0,75, IC del 95%: -0,98% a - 0,45%). En comparación con el ejercicio aeróbico sin supervisión, combinado (- 8,37 kg, IC del 95%: -13,39 kg a - 3,35 kg), aeróbico supervisado (- 5,02 kg, IC del 95%: -8,37 kg a - 1,67 kg), resistencia supervisada (- 5,02 kg, IC del 95%: -9,21 kg a - 0,84 kg) y las formas de ejercicio anaeróbicas (- 8,37 kg, IC del 95%: -15,07 kg a - 1,67 kg) mostraron una mayor reducción de peso. El ejercicio aeróbico supervisado redujo significativamente la glucosa alterada en ayunas en 9.38 mg / dl.
P. Moghetti et al/2020, Q1	Revisión sistemática controlado aleatorizado	28 estudios	Caminar mejora el control de la glucosa en personas con DM2, el entrenamiento de la marcha supervisada es preferible, siempre que sea posible, en pacientes diabéticos.
Ayorinde F. Fayehun et al/2018 Q1	Ensayo controlado aleatorizado	N= 46 10 semanas de intervención	La HbA1c final: menor en el GI que en el GC (diferencia de medias -0,74%, IC del 95% = -1,32 a -0,02, $F = 12,92$ , $P = 0,015$ ) después de ajustar la HbA1c inicial. No hubo cambios en los índices antropométricos. La adherencia a la prescripción de 10 000 pasos por día es baja, pero aún puede estar asociada con un mejor control glucémico en la DM2.
Marja A. Heiskanen et al/2018, Q1	Ensayo controlado aleatorizado	N=54 2 semanas de intervención	El ejercicio disminuyó la grasa pancreática de manera similar en hombres sanos (del 4,4% [3,0%, 6,1%] al 3,6% [2,4%, 5,2%] [media, IC del 95%]) y prediabético o diabéticos tipo 2 (del 8,7% [6,0 %, 11,9%] a 6,7% [4,4%, 9,6%]; $p = 0,036$ )

Sampath Kumar. A et al/2019, Q1	Revisión sistemática con metaanálisis controlado aleatorizado	11 artículos N= 846 GI=440 GC= 406	El nivel de insulina en ayunas la diferencia media fue -1,64 (IC del 95%: -3,38 a 0,10) vp 0,0002, el HOMA IR la diferencia media fue de 0,14 (IC del 95%: -1,48 a 1,76) pv 0,00001, glucosa en sangre en ayunas la diferencia media fue de -5,12 (IC del 95%: -7,78 a -2,45) pv 0,00001, la hemoglobina glucosilada la diferencia media fue de 0,63 (IC del 95%: -0,82 a 2,08)vp 0.00001, el índice de masa corporal la diferencia media fue de -0,36 (IC del 95%: -1,51 a 0,79) vp 0,05.
Cris A. Slentz/2016, Q1	Ensayo controlado aleatorizado	N= 247 con glucosa en ayunas alterado intervención de 6 meses	Las medias y los IC del 95% para los cambios en la glucosa en ayunas (mmol / l) para cada grupo fueron: cantidad alta / intensidad moderada -0,07 (-0,20, 0,06); cantidad alta / vigorosa 0,06 (-0,07, 0,19); cantidad baja / moderada 0,05 (-0,05, 0,15); y dieta / ejercicio -0,32 (-0,46, -0,18).Para la tolerancia a la glucosa, se observaron mejoras similares para los grupos de dieta y ejercicio (mejora del 8,2%, tamaño del efecto 0,73) y los grupos de ejercicio de intensidad moderada de 67 KKW (mejora del 6,4%, tamaño del efecto 0,60); El ejercicio de intensidad moderada fue significativamente más efectivo que la misma cantidad de ejercicio de intensidad vigorosa ( p < 0,0207).La cantidad equivalente de ejercicio de intensidad vigorosa por sí sola no mejoró significativamente la tolerancia a la glucosa
<p>Q: cuartil IMC: índice de masa corporal, HbA1c: hemoglobina glucosilada, DMT2: diabetes mellitus tipo 2, HOMA IR: índice de resistencia a la insulina, KKW: kilocalorías semanal, AUC: área bajo la curva de la glucosa.</p>			

## DISCUSIÓN

La obesidad es un padecimiento crónico que figura como factor de riesgo de enfermedades no transmisibles, entre ellas la DM2, puesto que la mayor parte de personas que ha sido diagnosticada con esta patología tiene sobrepeso u obesidad, este vínculo ha sido denominado “Diabesidad”[45].

En pro de mejorar el control glucémico se considera que las intervenciones de tipo nutricional son fundamentales en el manejo de pacientes con esta enfermedad, como se manifiesta en el estudio de Raveendran, et al. [46] en el cual se aduce que la consecución de una pérdida de peso por medio de la restricción dietética de energía ayuda al control de la diabesidad, se sugiere una terapia de nutrición médica (MNT) puesto que el resultado conseguido con ello es la reducción significativa en HbA1c (-0,47 %) y peso corporal (-1,84 kg en promedio).

En relación con una dieta idónea para individuos con DM2, se propone seguir una dieta baja en carbohidratos por debajo del 45% ya que a mayor restricción mayor disminución de glucosa [28,29], cabe destacar que no todas las dietas bajas en carbohidratos son recomendables a la hora de elegir un plan de alimentación para contrarrestar la DM2. No obstante, muchos autores señalan apta a la dieta mediterránea ya que se caracteriza por un alto consumo de aceite de oliva, frutas, verduras, frutos secos y cereales; una ingesta moderada de pescado y aves; bajo consumo de carnes rojas, lácteos enteros y postres dulces; y se permite el consumo moderado de vino con las comidas [47], razón por la cual es una dieta más fácil de seguir. En la investigación de Sandouk y Lansang [7], las mayores reducciones en HbA1c se produjeron con las dietas bajas en carbohidratos (-0,12 %, p= 0,04), de bajo índice glucémico (-0,14 %, p= 0,008), mediterráneas (-0,47 %, p < 0,001) y dietas ricas en proteínas (-0,28, p < 0,001).

El estudio multicéntrico DIRECT [48] de 2 años de seguimiento basado en una dieta baja en calorías de 825 a 853 kcal/día, revirtió la DM2 en el 46% de los participantes a los 12 meses y 36% a los 24 meses, el peso corporal disminuyó en 15 kg, reduciendo la acumulación ectópica de grasa en el hígado y páncreas mejorando la sensibilidad de la insulina.

Otra de las alternativas eficaces para contrarrestar la DM2 y las conductas sedentarias que llevan a obesidad es el ejercicio físico, ya que la contracción muscular provoca cambios moleculares [49] y constituye el primer tratamiento para mejorar la sensibilidad de la insulina y la homeóstasis de la glucosa en diabéticos [50], como lo demuestra un estudio de 16 semanas de intervención con ejercicio aeróbico de Kevin R, et al. [51], los participantes presentaron disminución de la grasa abdominal, triglicéridos, se acrecentaron los niveles de ARNm y proteína del GLUT 4 muscular, aumentó en el consumo de oxígeno y actividad de enzimas mitocondriales musculares, los niveles de ARNm de genes mitocondriales, y genes participantes en la biogénesis mitocondrial, los cuales son componentes claves del músculo esquelético para la captación de glucosa.

Bajo estas premisas, los cambios en el estilo de vida son primordiales para tratar la “Diabesidad”, tal como se alega en el estudio de Glechner, et al. [52], donde las modificaciones referentes a una alimentación saludable y ejercicio físico durante un año de seguimiento obtuvieron un riesgo 54% menor de progresión a diabetes en personas con prediabetes, algo similar a lo que se propone en el estudio de Colberg, et al. [35], donde se compara la atención habitual con una intervención intensiva compuesta de dieta y ejercicio físico, el resultado es la reducción en la incidencia de diabetes tipo 2, el peso corporal y la glucemia en ayunas, al mismo tiempo mejoran otros factores de riesgo cardiometabólicos, convirtiéndose en una estrategia de tratamiento recomendada. El programa LIFE is LIGHT [53] asentado en intervenciones intensivas de estilo de vida señaló que en un período de 12 meses, la pérdida de peso fue clínicamente significativa de  $\geq 5\%$  en el 50% de los participantes en el grupo de intervención, la HbA1c descendió en  $-0,69\%$  ( $p= 0,002$ ).

Por tanto, los resultados obtenidos por combinación de dieta balanceada y ejercicio físico fueron favorables en el control metabólico de la glucosa y el peso, sin embargo, es importante destacar que estas intervenciones funcionaron a corto plazo, por lo general en un período de seis meses a un año, ello en función de la poca adherencia de los participantes al tratamiento [20-22]. La consecución de los objetivos de las investigaciones estuvo dada principalmente por la remisión de la DM2, la reducción en el peso corporal de 5 al 10%. El estudio DIANEM-I [54] concuerda en que, mientras más anticipada se realice la intervención en los estilos de vida, se pueden alcanzar mejores resultados, la probabilidad de conseguir una remisión de diabetes mediada por la pérdida de peso es más factible mientras el diagnóstico de la enfermedad haya sido reciente y a más temprana edad.

## **CONCLUSIÓN**

Conforme los resultados obtenidos, se concluye que la mejor opción al iniciar un tratamiento primario para contrarrestar la diabetes mellitus tipo 2 y la obesidad es adoptar un estilo de vida que se base en un plan alimentario bien diseñado junto con ejercicio físico frecuente, la alimentación debe ser balanceada, baja en calorías, de fácil adherencia y acceso, se debe evitar el consumo de comida ultraprocesada que contiene altas cargas energéticas. En relación con el ejercicio físico se ha demostrado que el ejercicio combinado de fuerza y resistencia es una alternativa eficaz que promueve amplios beneficios para el control óptimo de la enfermedad, está evidenciado que una reducción del 10% del peso corporal tanto en hombres como en mujeres, consigue un mejor control metabólico de la glucosa, motivo por el cual la pérdida de peso es relevante en personas con DM2. Se estima que las capacitaciones desde la manera de preparación y elección tanto de los alimentos y ejercicios a realizar por las personas enfermas, constituye una poderosa vía u opción terapéutica para contrarrestar o prevenir el desarrollo de la DM2 y la obesidad, ya que al implementar estas



medidas terapéuticas se puede mejorar la sensibilidad de la insulina a nivel de los tejidos hepático y muscular en particular, suscitando con ello altos beneficios y una abrupta reducción de la morbimortalidad.

### **Declaración de Conflicto de Interés:**

No existe un posible conflicto de intereses en este manuscrito.

### **Declaración de Financiamiento:**

El presente trabajo investigativo fue autofinanciado, no tuvo participación de terceros en su desarrollo.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Obesidad y sobrepeso [Internet]. [citado 2021 oct 9]; Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. La obesidad como factor de riesgo asociado a diabetes mellitus tipo 2. *Cienc. Lat. Rev. Científica Multidiscip.* 2022;5:296-322.
3. Diabetes - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 2021 ago 24]; Available from: <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>
4. Ng ACT, Delgado V, Borlaug BA, Bax JJ. Diabesity: the combined burden of obesity and diabetes on heart disease and the role of imaging. *Nat. Rev. Cardiol.* 2021;18:291-304.
5. Tinajero MG, Malik VS. An Update on the Epidemiology of Type 2 Diabetes. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 2021;50:337-55.
6. Zhang Y, Guo X, Zhang N, Yan X, Li M, Zhou M, et al. Effect of Mobile-Based Lifestyle Intervention on Body Weight, Glucose and Lipid Metabolism among the Overweight and Obese Elderly Population in China: A Randomized Controlled Trial Protocol. *Int. J. Environ. Res. Public. Health* 2021;18:4854.
7. Sandouk Z, Lansang MC. Diabetes with obesity—Is there an ideal diet? *Cleve. Clin. J. Med.* 2017;84:S4-14.
8. Gargallo Fernández M, Basulto Marset J, Breton Lesmes I, Quiles Izquierdo J, Formiguera Sala X, Salas-Salvadó J. Recomendaciones nutricionales basadas en la evidencia para la prevención y el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos (consenso FESNAD-SEEDO): Metodología y resumen ejecutivo (I/III). *Nutr. Hosp.* 2012;27:789-99.
9. Webb VL, Wadden TA. Intensive Lifestyle Intervention for Obesity: Principles, Practices, and Results. *Gastroenterology* 2017;152:1752-64.
10. Röhling M, Kempf K, Banzer W, Berg A, Braumann KM, Tan S, et al. Prediabetes Conversion to Normoglycemia Is Superior Adding a Low-Carbohydrate and Energy Deficit Formula Diet to Lifestyle Intervention—A 12-Month Subanalysis of the ACOORH Trial. *Nutrients* 2020;12:2022.
11. ENCUESTA STEPS ECUADOR 2018 MSP, INEC, OPS/OMS - PDF Descargar libre [Internet]. [citado 2021 jun 17]; Available from: <https://docplayer.es/201359481-Encuesta-steps-ecuador-2018-msp-inec-ops-oms.html>

12. Brenes EN. Fallecimientos por diabetes mellitus aumentaron 32.6% del 2019 al 2020 [Internet]. Minist. Salud Costa Rica [citado 2022 nov 11]; Available from: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/prensa/43-noticias-2021/1150-fallecimientos-por-diabetes-mellitus-aumentaron-32-6-del-2019-al-2020>
13. Wong McClure R. Vigilancia de los factores de riesgo cardiovascular [Internet]. CCSS; 2016 [citado 2022 nov 11]. Available from: <http://repositorio.binasss.sa.cr/xmlui/handle/20.500.11764/628>
14. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Rev. Esp. Cardiol.* 2021;74:790-9.
15. Jpt H. Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones. :639.
16. Wani K, Alfawaz H, Alnaami AM, Sabico S, Khattak MNK, Al-Attas O, et al. Effects of a 12-Month Intensive Lifestyle Monitoring Program in Predominantly Overweight/Obese Arab Adults with Prediabetes. *Nutrients* 2020;12:464.
17. Amer OE, Sabico S, Alfawaz HA, Aljohani N, Hussain SD, Alnaami AM, et al. Reversal of Prediabetes in Saudi Adults: Results from an 18 Month Lifestyle Intervention. *Nutrients* 2020;12:804.
18. Mottalib A, Sakr M, Shehabeldin M, Hamdy O. Diabetes Remission after Nonsurgical Intensive Lifestyle Intervention in Obese Patients with Type 2 Diabetes. *J. Diabetes Res.* 2015;2015:e468704.
19. Ried-Larsen M, Johansen MY, MacDonald CS, Hansen KB, Christensen R, Wedell-Neergaard AS, et al. Type 2 diabetes remission 1 year after an intensive lifestyle intervention: A secondary analysis of a randomized clinical trial. *Diabetes Obes. Metab.* 2019;21:2257-66.
20. Lynch EB, Mack L, Avery E, Wang Y, Dawar R, Richardson D, et al. Randomized Trial of a Lifestyle Intervention for Urban Low-Income African Americans with Type 2 Diabetes. *J. Gen. Intern. Med.* 2019;34:1174-83.
21. Barengo NC, Acosta T, Arrieta A, Ricaurte C, Smits D, Florez K, et al. Early Lifestyle Interventions in People with Impaired Glucose Tolerance in Northern Colombia: The DEMOJUAN Project. *Int. J. Environ. Res. Public. Health* 2019;16:1403.
22. Allaire BT, Tjaden AH, Venditti EM, Apolzan JW, Dabelea D, Delahanty LM, et al. Diet quality, weight loss, and diabetes incidence in the Diabetes Prevention Program (DPP). *BMC Nutr.* 2020;6:74.
23. Name MAV, Camp AW, Magenheimer EA, Li F, Dziura JD, Montosa A, et al. Effective Translation of an Intensive Lifestyle Intervention for Hispanic Women With Prediabetes in a Community Health Center Setting. *Diabetes Care* 2016;39:525-31.
24. Welsh P, Cezard G, Gill JM, Wallia S, Douglas A, Sheikh A, et al. Associations between weight change and biomarkers of cardiometabolic risk in South Asians: secondary analyses of the PODOSA trial. *Int. J. Obes.* 2016;40:1005-11.
25. Kerrison G, Gillis RB, Jiwani SI, Alzahrani Q, Kok S, Harding SE, et al. The Effectiveness of Lifestyle Adaptation for the Prevention of Prediabetes in Adults: A Systematic Review. *J. Diabetes Res.* 2017;2017:e8493145.

26. Bowen ME, Cavanaugh KL, Wolff K, Davis D, Gregory RP, Shintani A, et al. The diabetes nutrition education study randomized controlled trial: A comparative effectiveness study of approaches to nutrition in diabetes self-management education. *Patient Educ. Couns.* 2016;99:1368-76.
27. Li Y, Xu M, Fan R, Ma X, Gu J, Cai X, et al. The Effects of Intensive Nutrition Education on Late Middle-Aged Adults with Type 2 Diabetes. *Int. J. Environ. Res. Public. Health* 2016;13:897.
28. Snorgaard O, Poulsen GM, Andersen HK, Astrup A. Systematic review and meta-analysis of dietary carbohydrate restriction in patients with type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res. Care* 2017;5:e000354.
29. Mottalib A, Salsberg V, Mohd-Yusof BN, Mohamed W, Carolan P, Pober DM, et al. Effects of nutrition therapy on HbA1c and cardiovascular disease risk factors in overweight and obese patients with type 2 diabetes. *Nutr. J.* 2018;17:42.
30. Goday A, Bellido D, Sajoux I, Crujeiras AB, Burguera B, García-Luna PP, et al. Short-term safety, tolerability and efficacy of a very low-calorie-ketogenic diet interventional weight loss program versus hypocaloric diet in patients with type 2 diabetes mellitus. *Nutr. Diabetes* 2016;6:e230-e230.
31. Goldenberg JZ, Day A, Brinkworth GD, Sato J, Yamada S, Jönsson T, et al. Efficacy and safety of low and very low carbohydrate diets for type 2 diabetes remission: systematic review and meta-analysis of published and unpublished randomized trial data. *BMJ* 2021;372:m4743.
32. Widmer RJ, Flammer AJ, Lerman LO, Lerman A. The Mediterranean Diet, its Components, and Cardiovascular Disease. *Am. J. Med.* 2015;128:229-38.
33. Milenkovic T, Bozhinovska N, Macut D, Bjekic-Macut J, Rahelic D, Velija Asimi Z, et al. Mediterranean Diet and Type 2 Diabetes Mellitus: A Perpetual Inspiration for the Scientific World. A Review. *Nutrients* 2021;13:1307.
34. Schoeppe S, Alley S, Van Lippevelde W, Bray NA, Williams SL, Duncan MJ, et al. Efficacy of interventions that use apps to improve diet, physical activity and sedentary behaviour: a systematic review. *Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act.* 2016;13:127.
35. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2016;39:2065-79.
36. Shah SZA, Karam JA, Zeb A, Ullah R, Shah A, Haq IU, et al. Movement is Improvement: The Therapeutic Effects of Exercise and General Physical Activity on Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Diabetes Ther.* 2021;12:707-32.
37. Pan B, Ge L, Xun Y qin, Chen Y jing, Gao C yun, Han X, et al. Exercise training modalities in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis. *Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act.* 2018;15:72.
38. Moghetti P, Balducci S, Guidetti L, Mazzuca P, Rossi E, Schena F. Walking for subjects with type 2 diabetes: A systematic review and joint AMD/SID/SISMES evidence-based practical guideline. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2020;30:1882-98.

39. Peer N, Balakrishna Y, Durao S. Screening for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst. Rev.* [Internet] 2020 [citado 2021 nov 30]; Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005266.pub2/full>
40. Fayehun AF, Olowookere OO, Ogunbode AM, Adetunji AA, Esan A. Walking prescription of 10 000 steps per day in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomised trial in Nigerian general practice. *Br. J. Gen. Pract.* 2018;68:e139-45.
41. Heiskanen MA, Motiani KK, Mari A, Saunavaara V, Eskelinen JJ, Virtanen KA, et al. Exercise training decreases pancreatic fat content and improves beta cell function regardless of baseline glucose tolerance: a randomised controlled trial. *Diabetologia* 2018;61:1817-28.
42. Sampath Kumar A, Maiya AG, Shastry BA, Vaishali K, Ravishankar N, Hazari A, et al. Exercise and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Ann. Phys. Rehabil. Med.* 2019;62:98-103.
43. Slentz CA, Bateman LA, Willis LH, Granville EO, Piner LW, Samsa GP, et al. Effects of exercise training alone vs a combined exercise and nutritional lifestyle intervention on glucose homeostasis in prediabetic individuals: a randomised controlled trial. *Diabetologia* 2016;59:2088-98.
44. Sakaguchi K, Takeda K, Maeda M, Ogawa W, Sato T, Okada S, et al. Glucose area under the curve during oral glucose tolerance test as an index of glucose intolerance. *Diabetol. Int.* 2016;7:53-8.
45. Cantú Martínez P, Waliszewski S, Jiménez Pimentel M. Diabetesidad: Una compleja epidemia. 2016. página 71-82.
46. Raveendran AV, Chacko EC, Pappachan JM. Non-pharmacological Treatment Options in the Management of Diabetes Mellitus. *Eur. Endocrinol.* 2018;14:31-9.
47. Basterra-Gortari FJ, Ruiz-Canela M, Martínez-González MA, Babio N, Sorlí JV, Fito M, et al. Effects of a Mediterranean Eating Plan on the Need for Glucose-Lowering Medications in Participants With Type 2 Diabetes: A Subgroup Analysis of the PREDIMED Trial. *Diabetes Care* 2019;42:1390-7.
48. Lean ME, Leslie WS, Barnes AC, Brosnahan N, Thom G, McCombie L, et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *The Lancet* 2018;391:541-51.
49. Röhling M, Herder C, Stemper T, Müssig K. Influence of Acute and Chronic Exercise on Glucose Uptake. *J. Diabetes Res.* 2016;2016:e2868652.
50. Gabriel BM, Zierath JR. The Limits of Exercise Physiology: From Performance to Health. *Cell Metab.* 2017;25:1000-11.
51. Short KR, Vittone JL, Bigelow ML, Proctor DN, Rizza RA, Coenen-Schimke JM, et al. Impact of Aerobic Exercise Training on Age-Related Changes in Insulin Sensitivity and Muscle Oxidative Capacity. *Diabetes* 2003;52:1888-96.
52. Glechner A, Keuchel L, Affengruber L, Titscher V, Sommer I, Matyas N, et al. Effects of lifestyle changes on adults with prediabetes: A systematic review and meta-analysis. *Prim. Care Diabetes* 2018;12:393-408.

53. Galstyan GR, Valeeva FV, Motkova SI, Surkova EV, Savelyeva LV, Rudina LM, et al. Lifestyle modification program, LIFE is LIGHT, in patients with type 2 diabetes mellitus and obesity: Results from a 48-week, multicenter, non-randomized, parallel-group, open-label study. *Obes. Sci. Pract.* 2021;7:368-78.
54. Zaghloul H, Chagoury O, Elhadad S, Ahmed SH, Suleiman N, Naama AA, et al. Clinical and metabolic characteristics of the Diabetes Intervention Accentuating Diet and Enhancing Metabolism (DIADEM-I) randomised clinical trial cohort. *BMJ Open* 2020;10:e041386.