

Selected Papers from Impact

Rol del Ejercicio en el Manejo de la Diabetes Mellitus: Escenario Global

Role of Exercise in the Management of Diabetes Mellitus: The Global Scenario

Zar Chi Thent¹, Srijit Das² y Leonard Joseph Henry²¹Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Universiti Kebangsaan Malaysia, Kuala Lumpur, Malaysia²Physiotherapy Programme, Faculty of Health Sciences, Universiti Kebangsaan Malaysia, Kuala Lumpur, Malaysia

RESUMEN

Antecedentes: Los programas de entrenamiento físico han surgido como un régimen terapéutico útil para el manejo de la diabetes mellitus tipo 2 (T2DM). La mayoría de los estudios occidentales han resaltado el papel efectivo del ejercicio en la T2DM. Por consiguiente, el objetivo principal del estudio fue enfocarnos en la magnitud, tipo de ejercicio e importancia clínica del ejercicio en el manejo de T2DM con el fin de educar a los médicos de los países en vías de desarrollo, especialmente a los asiáticos. **Métodos:** se realizó una búsqueda en *Pubmed*, *Science Direct*, *Scopus*, *ISI Web of Knowledge* y *Google académico* de los términos "diabetes mellitus tipo 2", "tipo 2 DM", ejercicio y/o "actividad física" y "diabetes mellitus tipo 2 con ejercicio". Sólo se incluyeron estudios clínicos o realizados en humanos publicados en idioma inglés publicados entre 2000 y 2012. Ciertos criterios fueron asignados para alcanzar los resultados apropiados. **Resultados:** Veinticinco estudios cumplieron con el criterio de selección. La mayoría de los estudios tenían un diseño aleatorizado controlado (65%). La mayoría de los estudios con ejercicios aeróbicos observaron un efecto beneficioso en la diabetes mellitus tipo 2 (T2DM). También se observó un efecto positivo del ejercicio para la fuerza en los pacientes con T2DM. Se encontraron pocos estudios relacionados a otros tipos de ejercicios como clases de yoga, cabalgatas y ejercicio de resistencia. Por otro lado, Estados Unidos de América (EE.UU.) ha demostrado un fuerte interés en el manejo de T2DM mediante ejercicios. **Conclusión:** El ejercicio aeróbico es más común que el ejercicio para la fuerza en la práctica clínica para el manejo de T2DM. El tratamiento de T2DM mediante entrenamiento físico mostró un rol prometedor en EE.UU. Se necesita un gran número de investigaciones en los países en vías de desarrollo para incorporar el ejercicio en el manejo efectivo de T2DM.

ABSTRACT

Background: Exercise training programs have emerged as a useful therapeutic regimen for the management of type 2 diabetes mellitus (T2DM). Majority of the Western studies highlighted the effective role of exercise in T2DM. Therefore, the main aim was to focus on the extent, type of exercise and its clinical significance in T2DM in order to educate the clinicians from developing countries, especially in Asians. **Methods:** Pubmed, Science Direct, Scopus, ISI Web of Knowledge and Google scholar were searched using the terms "type 2 diabetes mellitus," "type 2 DM," "exercise," and/or "physical activity," and "type 2 diabetes mellitus with exercise." Only clinical or human studies published in English language between 2000 and 2012 were included. Certain criteria were assigned to achieve appropriate results. **Results:** Twenty five studies met the selected criteria. The majority of the studies were randomized controlled trial study design

(65%). Most of the aerobic exercise based studies showed a beneficial effect in T2DM. Resistance exercise also proved to have positive effect on T2DM patients. Minimal studies related to other types of exercises such as yoga classes, joba riding and endurance-type exercise were found. On the other hand, United States of America (USA) showed strong interest of exercise management towards T2DM. Conclusion: Aerobic exercise is more common in clinical practice compared to resistance exercise in managing T2DM. Treatment of T2DM with exercise training showed promising role in USA. A large number of researches are mandatory in the developing countries for incorporating exercise in the effective management of T2DM.

INTRODUCCION

El ejercicio físico ha sido considerado como una de las piedras angulares en el tratamiento de la diabetes mellitus junto con la nutrición y la medicación en los últimos 100 años [1]. La diabetes mellitus, una enfermedad metabólica crónica, se caracteriza por un aumento en el nivel de glucosa en sangre que es el resultado de una deficiencia relativa de insulina o de resistencia a la insulina o de ambos. Como consecuencia, puede producir glicosilación en los tejidos, que avanza produciendo perturbaciones metabólicas agudas y finaliza con daño en los órganos y afecciones severas en la salud. Los estudios de investigación a lo largo de los años, han informado que la prevalencia mundial de diabetes mellitus estaría aumentando de manera alarmante. Se estima que para el año 2025 estaría afectado con la enfermedad un 5,4% de la población total ya que los informes iniciales observaron un 4,0% en el año 1995. Por lo tanto es necesario realizar un manejo adecuado para tratar la diabetes mellitus y sus complicaciones [2].

Con respecto a la clasificación de diabetes, se han elaborado dos categorías principales i.e. tipo 1 o diabetes mellitus dependiente de insulina y tipo 2 o diabetes mellitus no dependiente de insulina. La presente revisión sistemática se centrará en el manejo de la diabetes mellitus tipo 2 (T2DM) por la simple razón que es más común que la diabetes mellitus tipo 1. Notablemente, un total de 95% de la población enferma padece diabetes mellitus del tipo 2 mientras que sólo 5% padece diabetes mellitus del tipo 1 [3].

Con respecto al manejo de la T2DM, las investigaciones han resaltado el uso de medicinas modernas, medicina alternativa o medicinas herbales y terapia de manejo mediante ejercicios. El régimen de manejo completo ha demostrado tener un impacto positivo en la enfermedad. No obstante, los efectos adversos de las medicinas también son un desafío y no pueden ser ignorados. Por consiguiente, la actividad física o el ejercicio se consideran como un régimen de tratamiento beneficioso para el tratamiento de T2DM [4,5]. Hasta la fecha, hay muchos informes sobre el rol del ejercicio físico en el manejo de T2DM. En el mundo, muchos investigadores se han centrado en el efecto de ejercicio físico en T2DM con respecto a su acción, o impacto en los parámetros de laboratorio y daño en los órganos con estudios in vivo o estudios clínicos. Debemos admitir que existe falta de interés, por practicar ejercicios entre la población general que padece T2DM en los países en vías de desarrollo. Hay escasez de estudios realizados en el continente asiático. La razón podría ser atribuida a la falta de conocimiento público hacia el ejercicio en el mundo o incluso a la falta de evidencia que destaque el nivel del impacto positivo de los ejercicios en T2DM. Por consiguiente, el principal objetivo de la presente revisión fue resumir los resultados de la bibliografía publicada; haciendo foco en la magnitud, el tipo de ejercicio y su importancia clínica en T2DM. La revisión se enfocó principalmente en la T2DM, sin tener en cuenta la obesidad ni el síndrome metabólico.

MATERIALES Y METODOS

Nuestra revisión fue planeada de modo de ajustarse al formato usual pacientes, intervenciones, comparación y resultados (PICO). Para cumplir con este formato, nuestros pacientes debían ser mayores de 18 años; la intervención era el ejercicio; la comparación se planteó entre los diferentes tipos de ejercicios empleados en el tratamiento de T2DM; y el resultado fue el beneficio de los ejercicios en T2DM.

Estrategia de Búsqueda de Literatura

Se seleccionaron términos como "diabetes mellitus tipo 2", "tipo 2 DM", "NIDDM", ejercicio y/o "actividad física" y "diabetes mellitus tipo 2 con ejercicio" para efectuar las búsquedas en las siguientes bases de datos: *Pubmed*, *Science Direct*, *Scopus*, *ISI Web of Knowledge* y *Google académico*. Las referencias de todos los artículos guardados fueron revisadas para obtener citas relevantes.

Criterios de Inclusión

Se incluyeron todas las publicaciones o artículos realizados con personas adultas (>18 años) que poseían información como T2DM y ejercicio (tipos, modos e intensidad de ejercicios), resultados positivos relacionados a los órganos y parámetros bioquímicos y estudios basados exclusivamente en el manejo con ejercicios. Todas las cohortes humanas o clínicas, estudios de casos y controles, estudios controlados aleatorizados, estudios aleatorizados cruzados, estudios pilotos cruzados aleatorizados y estudios diseñados con mediciones pre vs post post fueron incluidos. Estudios basados en actividad física o manejo de T2DM con ejercicios traducidos al inglés, entre 2000 y 2012 también fueron incluidos. En el caso de estudios similares con más de una publicación, sólo la última publicación se incluyó en la revisión sistemática presente.

Criterio de Exclusión

Se excluyeron aquellos artículos escritos en otros idiomas que no fuera el inglés, informes de casos, serie de casos, estudios con animales, cartas al editor y artículos de revisión. Además, se dejaron de lado los estudios relacionados a las medidas preventivas de la actividad física o ejercicios, y estudios con resultados negativos para la T2DM. El motivo por el cual dejamos de lado los artículos sobre medidas preventivas del ejercicio en T2DM se debió a la vinculación entre diabetes y obesidad. Además, la mayoría de las medidas preventivas asociadas con el ejercicio vienen acompañadas del adecuado control de la dieta y de la medicación apropiada. Además, el objetivo de la presente revisión sistemática fue centrarse en los efectos positivos del ejercicios en T2DM [4,5]. Para asegurar la uniformidad de los estudios, se emplearon selecciones de criterio detalladas y severas para la inclusión en esta revisión sistemática.

Análisis de los Artículos para su Elegibilidad

Los artículos fueron analizados en cuanto a la elegibilidad en función de sus títulos y resúmenes. Se conformaron dos categorías i.e. Categoría (1): incluyó publicaciones que abordaban el vínculo entre T2DM y terapia de manejo con ejercicios con resultados potenciales, entre los que se incluían parámetros de laboratorio, mejoramiento o cambio en los órganos y bienestar físico. Categoría (2): relacionada al diseño del estudio, tamaño de la muestra y/o sobre la enfermedad y su manejo particular. Con respecto a los artículos que se clasificaron dentro de la Categoría (1) y Categoría (2), sólo los textos completos fueron obtenidos y evaluados, sobre la base de su disponibilidad. Ambos autores realizaron la selección de los artículos y sólo se incluyeron en la presente revisión, aquellos artículos aprobados por ambos. Todos los artículos incluidos fueron leídos con detalle y se extrajo información significativa.

Extracción de Datos

De las publicaciones seleccionadas, se extrajeron los siguientes datos: tipo de diseño del estudio, año de realización del estudio; país donde se realizó el estudio, tamaño de la muestra, estatus de la enfermedad, características de los ejercicios como (tipo de ejercicio, duración del ejercicio, intensidad del ejercicio), y se extrajeron los hallazgos/conclusiones. En caso de que se necesitara cualquier información adicional se contactaría a los autores por medio del correo electrónico. Los artículos descartados en la revisión presente fueron aquellos en los cuales no se pudo contactar a los autores.

RESULTADOS

En la búsqueda mediante computadora se obtuvieron cerca de 4500 artículos relacionados al ejercicio y T2DM. La mayoría de estos artículos eran revisiones sistemáticas, revisiones de la literatura e informes de casos. Los artículos publicados antes del año 2000, no fueron seleccionados para nuestra revisión sistemática. Una gran cantidad de artículos eran estudios animales que utilizaban ejercicios para tratar la T2DM y no fueron incluidos eventualmente. Otras razones por la cual se excluyeron otros artículos fueron: (a) no se mencionó claramente el diseño del estudio (b) estudios asociados con T2DM y obesidad o síndrome metabólico (c) estudios asociados con el tratamiento combinado de ejercicios y terapia farmacológica moderna, entre los que se incluían agentes hipoglucemiantes orales e insulina y (d) artículos cuyo texto no estaba disponible completamente.

Eventualmente, se seleccionaron en total 25 estudios elegibles para la presente revisión sistemática. La mayoría de los estudios fueron diseñados como "Ensayo Controlado y Aleatorizado" (65%) y dentro del 35% restante se incluyeron otros diseños como estudio de cohortes, estudio de casos y controles, estudio con diseño de mediciones pre vs post, estudios con diseño cuasi experimental. La mayoría de los programas de ejercicio se basaron en ejercicios aeróbicos y algunos estudios en ejercicios para la fuerza. Algunos estudios presentaron el efecto terapéutico de la combinación de ejercicios aeróbicos y ejercicios para la fuerza en T2DM.

Un gran número de las investigaciones sobre ejercicios para el tratamiento de la diabetes se realizaron en los Estados Unidos de América (EE.UU). A EEUU los siguieron otros países como Australia, Italia, Brasil, Japón, Suecia, Ghana e Irán que observaron un efecto terapéutico positivo del ejercicio sobre T2DM.

Tipos de Ejercicios para el Tratamiento de Diabetes Mellitus

Se sabe que en la diabetes mellitus se producen complicaciones macro y micro vasculares que posteriormente desencadenan condiciones riesgosas para la vida. La mortalidad y la tasa de morbilidad en la diabetes mellitus están aumentando de manera alarmante. Es urgente lograr un manejo efectivo con menos efectos adversos para controlar la enfermedad. Los programas de entrenamiento físico eran regímenes terapéuticos alternativos tanto para la diabetes tipo 1 como para T2DM. Especialmente, el programa de manejo con ejercicios tiene una mayor influencia en los casos de T2DM dado que es una enfermedad que comienza en la edad adulta y mostró un efecto prometedor en la comunidad. Reconocemos, que el mecanismo del rol del ejercicio en T2DM no se conoce claramente. Sin embargo, se ha determinado que el aumento en el consumo de glucosa vía el transportador de glucosa 4 (GLUT4) al músculo de esqueleto durante el ejercicio es el responsable de reducir el nivel de azúcar de sangre en los pacientes con T2DM (Figura S1 de información adicional). Los ejercicios, entre los que se incluye el ejercicio aeróbico, ejercicios de resistencia, ejercicio pasivo y ejercicio para la fuerza son abordajes terapéuticos fundamentales para combatir la T2DM.

Efecto del Ejercicio Aeróbico en T2DM

El ejercicio aeróbico es el ejercicio que mejora el consumo de oxígeno y aumenta el funcionamiento de los sistemas cardiovascular y respiratorio. El ejercicio aeróbico es una valiosa estrategia terapéutica para T2DM porque ejerce efectos beneficiosos sobre los parámetros fisiológicos y reduce los factores de riesgo metabólico en la diabetes mellitus con resistencia a la insulina. Varios estudios han demostrado los efectos positivos del ejercicio aeróbico de diferentes intensidades en la mejora de T2DM. Los ejercicios aeróbicos abarcan natación, ciclismo, cinta rodante, caminata, remo, correr y saltar a la soga [6,7]. El ejercicio aeróbico moderado favorece el mantenimiento de la presión arterial en los pacientes con neuropatía diabética [8]. Por otra parte, la mayoría de los estudios aleatorizados demostraron que un alto volumen de ejercicio aeróbico produjo pérdida de peso y una mejora significativa en la sensibilidad a la insulina [9]. El ejercicio aeróbico mejora los parámetros fisiológicos, como el control glucémico, nivel de glucosa sanguínea en ayuno y perfil de lípidos. Es más, puede restaurar la función endotelial y reducen la rigidez arterial que es un denominador positivo para desarrollar complicaciones cardiovasculares en T2DM [10-12]. Tanto la insulina como el ejercicio aumentan la incorporación de la glucosa al músculo de esqueleto a través del transportador de glucosa (GLUT4) que migra desde el medio intracelular hacia la superficie celular [13,14]. En T2DM, hay deficiencias en los receptores de la insulina que afectan la incorporación de la glucosa y translocación de GLUT4 [15]. Sin embargo, la terapia con ejercicios podría restaurar los defectos de la insulina favoreciendo la translocación de GLUT4.

Efecto de los Ejercicios de Fuerza en la Diabetes Mellitus Tipo 2

Los ejercicios de fuerza permiten desarrollar un apropiado control de la glucosa y una menor resistencia a la insulina en los pacientes con T2DM. Los ejercicios de fuerza son ejercicios que tienen que ser realizados contra una resistencia.

Ejemplos de ejercicios de fuerza incluyen levantamiento de pesas. A diferencia de los ejercicios aeróbicos los ejercicios para la fuerza necesitan equipamiento. Las intensidades altas y moderadas de los ejercicios para la fuerza van desde 50 a 75% de una repetición máxima (1-RM)) [16]. Varios estudios han documentado que los efectos potenciales del entrenamiento aeróbico han sido beneficiosos en el régimen terapéutico de pacientes con T2DM. Al igual que el ejercicio aeróbico, los ejercicios para la fuerza son útiles herramientas terapéuticas para el manejo de T2DM. Además, también se ha demostrado que son seguros y eficaces para los pacientes diabéticos de edad avanzada que tienen resistencia a la insulina. Se ha informado que el entrenamiento de la fuerza refuerza la sensibilidad a la insulina, el gasto de energía diario y la calidad de vida [17]. Además, el entrenamiento de la fuerza tiene el potencial para aumentar la fuerza muscular, la masa muscular magra y la densidad mineral ósea y podría mejorar el estado funcional y el control glucémico y colaborar en la prevención de sarcopenia y osteoporosis [18,19].

Otros Tipos de Ejercicios en T2DM

Otros tipos de ejercicio que se utilizan como regímenes complementarios en enfermedades crónicas como la diabetes mellitus con resistencia a la insulina incluyen ejercicios de resistencia y ejercicios pasivos. El ejercicio de resistencia involucra el uso de varios grandes grupos musculares que dependen de la entrega de oxígeno a los músculos por parte del sistema cardiovascular. El ejercicio pasivo involucra la fuerza de otra persona o una fuera exterior, o puede ser producido por el esfuerzo voluntario de otro segmento del propio cuerpo del paciente [16]. Existen pocos estudios sobre estos tipos de ejercicios para el tratamiento de los pacientes con T2DM debido a que una gran variedad de estudios apoyan los programas de entrenamiento aeróbicos y de la fuerza debido a los efectos beneficiosos. Algunos estudios han resaltado que el ejercicio de resistencia reduce la hiperglucemia postprandial en los pacientes con T2DM. Además, otros tipos poco

frecuentes de ejercicios son las clases de yoga y montar a caballo. En la actualidad, hay informes contradictorios con respecto a los varios impactos positivos de las clases del yoga sobre T2DM. Algunos estudios reportan con éxito que las clases de yoga podrían mejorar el control de la glucemia en los pacientes diabéticos [20]. Sin embargo, la mayoría de las investigaciones no muestran la significancia estadística de estos resultados. De manera similar, un ensayo controlado aleatorizado demostró que las cabalgatas producen una mejor sensibilidad a la insulina en pacientes con T2DM [21]. En el futuro, es necesario realizar estudios adicionales con resultados significativos y explicaciones detalladas para obtener una mayor profundización sobre estos tipos de programas de entrenamiento.

Se clasificaron los resultados de las investigaciones previas en función de los tipos de ejercicio e intensidad de los mismos [22-46] (Tabla1). La tabla también presenta el diseño de los estudios implementados por los diferentes investigadores en diferentes partes del mundo y los resultados destacables.

Tabla 1. Síntesis de los estudios seleccionados

Año	País	Tamaño de muestra	Tipo de ejercicio	Intensidad de ejercicio	Hallazgos/ Conclusiones	Diseño del estudio	Referencias
2012	Nueva Zelanda	18 pacientes	Entrenamiento aeróbico y de la fuerza	3 veces/sem, 16 semanas, 40-60 minutos	El ejercicio tuvo un impacto positivo en la hemoglobina glicosilada (HbA1c), en los marcadores relacionados a la diabetes (Es decir los lípidos sanguíneos, citoquinas relevantes e índices antropométricos y hemodinámicos)	Estudio de cohorte	[22]
2012	Italia	25 pacientes	Entrenamiento aeróbico y de la fuerza	3 veces/semana, 60 minutos, 4 meses	El ejercicio aeróbico redujo las concentraciones sanguíneas de glucosa en mayor nivel que el ejercicio de la fuerza y ambos tipos de ejercicio presentaron un elevado riesgo de producir hipoglucemia inducida por el ejercicio.	Estudio aleatorizado controlado	[23]
2012	Italia	606 pacientes	Entrenamiento Aeróbico (cinta rodante, step, caminador elíptico, bicicleta ergométrica para brazos o para piernas) y entrenamiento de la fuerza	2 veces/semana, 12 meses, 55% - 70% del consumo de oxígeno máximo estimado en los ejercicios aeróbicos, 60% de una repetición máxima (1-RM) en los ejercicios de fuerza	El ejercicio de baja intensidad fue tan efectivo como el ejercicio de alta intensidad en la reducción de factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en T2DM	Estudio multicéntrico aleatorizado controlado	[24]
2012	Holanda	40 pacientes	Ejercicios para la fuerza y ejercicios para la resistencia.	Periodo de 24hr, sesión de 45 minutos, ejercicios para la fuerza (75% de una repetición máxima) y ejercicios de resistencia (50% de máxima capacidad de carga)	Los ejercicios de fuerza y de resistencia pueden ser integrados en programas de intervención con ejercicios diseñados para mejorar el control glucémico.	Estudio aleatorizado cruzado	[25]

2011	Holanda	20 pacientes	Entrenamiento aeróbico o de la fuerza	12 semanas	El ejercicio mejoró la regulación de la glucosa sanguínea (HbA _{1c}), la fuerza muscular (torque máximo isométrico)	Estudio con diseño de comparación de mediciones Pre vs Post.	[26]
2011	Australia	34 pacientes	Ejercicio cardiorrespiratorio y ejercicios de fuerza.	4 semanas, 2 sesiones/semana, (1 hr supervisada y 30 minutos sin supervisión)	Disminución de la glucosa sanguínea, frecuencia cardiaca en reposo, presión sanguínea sistólica y aumento en la aptitud cardiorrespiratoria con entrenamiento físico de corto plazo.	Diseño cuasi experimental	[27]
2011	Brasil	10 pacientes	Ejercicios aeróbicos y de la fuerza	Período de 24 hr, intervalos de 60 minutos	Una sola serie de ejercicios para la fuerza disminuyó la presión sanguínea en pacientes con T2D durante un período de 24h, más efectivo que el ejercicio aeróbico.	Estudio aleatorizado controlado	[28]
2011	Ghana	18 pacientes	Ejercicio Aeróbico Prescripto	3 veces/semana, 30 minutos, 50-75% frecuencia cardíaca máxima	El ejercicio aeróbico mejoró los parámetros fisiológicos tales como el nivel de glucosa sanguínea en reposo y el perfil de lípidos en pacientes con T2DM.	Estudio aleatorizado controlado	[29]
2010	Holanda	9 pacientes	Ejercicio de Resistencia isoenergético	Baja intensidad, 60-30 minutos, 24hrs	Una única serie de ejercicio de baja intensidad redujo la hiperglucemia post prandial	Estudio aleatorizado cruzado	[30]
2010	Irán	65 pacientes	Ejercicio Aeróbico	16 semanas (3 días/semana, 90 min, 50-80%VO _{2max})	El ejercicio aeróbico produjo una reducción potencial de los valores de hemoglobina glicosilada en pacientes con T2DM.	Estudio aleatorizado controlado	[31]
2010	EEUU, Los Ángeles	262 pacientes	Entrenamiento aeróbico y de la fuerza	150 minutos/semana, 9 meses, 50% a 80% del consumo de oxígeno máximo.	La combinación de entrenamiento aeróbico y de la fuerza mejoró los niveles de HbA _{1c} .	Estudio aleatorizado controlado	[32]

2010	Japón	24 pacientes	Cabalgatas	7 veces/semana, 30 minutos, 3 meses	Las cabalgatas diarias fueron potencialmente útiles para mejorar la sensibilidad a la insulina y el metabolismo en reposo en pacientes con T2DM	Estudio aleatorizado controlado	[33]
2010	Singapur	68 pacientes	Ejercicio progresivo para la fuerza y ejercicio aeróbico	2 veces/día, 50 minutos, durante 8 semanas	El ejercicio progresivo para la fuerza tuvo un efecto similar al del ejercicio aeróbico en los pacientes con T2DM.	Estudio aleatorizado controlado	[34]
2009	Brasil	40 pacientes	Ejercicio físico (cinta rodante)	3-5 veces/semana, caminatas de 30 minutos, durante 20 semanas a 70% de la frecuencia cardíaca máxima	Una elevada frecuencia de ejercicio regular produjo un efecto significativo en el control glicémico en T2DM	Estudio de cohorte	[35]
2009	Londres	59 pacientes	Clases de Yoga	2 veces/semana, 90 minutos, 12 semanas	Yoga (ejercicios) redujo el nivel de HBA ₁ C en pacientes con T2DM (diferencia estadísticamente no significativa)	Estudio aleatorizado controlado exploratorio	[36]
2006	EEUU	30 pacientes	Entrenamiento de la fuerza	16 semanas	El entrenamiento de la fuerza produjo hipertrofia muscular y mejoró el control glicémico en pacientes con diabetes de tipo 2.	Estudio aleatorizado controlado	[37]
2006	EEUU	62 pacientes	Entrenamiento con ejercicios para la fuerza	16 semanas	El entrenamiento con ejercicios de fuerza mejoró la calidad de la sensibilidad a la insulina muscular y el control metabólico	Estudio aleatorizado controlado	[38]
2004	Japón	40 pacientes	Ejercicio Aeróbico (bicicleta ergométrica)	40 minutos/día, 5 días, intervención de 3 semanas	El ejercicio aeróbico permitió la recuperación de la sensibilidad a la insulina independientemente de los cambios en adiponectina.	Estudio aleatorizado cruzado	[39]

2004	Australia	13 sujetos	Entrenamiento físico de corto plazo	3 días/semana, 120 minutos, 8 semanas	El ejercicio de corta duración aumenta la sensibilidad a la insulina y reduce el nivel de triglicéridos en pacientes con T2DM en comparación con pacientes del grupo control.	Estudio de casos y controles	[40]
2003	Finlandia	50 pacientes	Ejercicios para el entrenamiento de la fuerza	30 minutos/día, durante 12 meses, repeticiones de 10-12 veces	El programa de entrenamiento de la fuerza mejoró la modulación barorrefleja de la función cardiovascular lo que puede actuar como una medida preventiva de muerte cardíaca súbita en pacientes con T2DM	Estudio aleatorizado controlado	[41]
2003	EEUU, Boston	75 pacientes	Ejercicios de caminatas	3 veces/semana, caminatas de 60 minutos, durante 12 semanas	El ejercicio simple mejoró la glicemia y los factores de riesgo cardiovascular en sujetos con T2DM.	Estudio piloto aleatorizado y controlado	[42]
2002	EEUU	62 pacientes	Entrenamiento de la fuerza	3 veces/semana, 45 minutos, 16 semanas	El ejercicio presenta efectos positivos sobre el control glucémico y las variables metabólicas en T2DM	Estudio aleatorizado controlado	[43]
2001	Australia	16 pacientes	Ejercicio (Bicicleta ergométrica, caminata en cinta rodante, entrenamiento de la fuerza)	1 hr/día, 70%-80% de la frecuencia cardíaca para la bicicleta y caminata, 55%-65% para el entrenamiento de la fuerza	Ejercicios aeróbicos y de la fuerza combinados recuperaron la disfunción endotelial en pacientes con T2DM con enfermedad vascular	Estudio aleatorizado cruzado	[44]
2001	Suecia	15 sujetos	Ejercicio (bicicleta ergométrica)	45 minutos/día, 70% de la carga de trabajo, ejercicio agudo	El ejercicio normal mejora la actividad de la AMPK que es un blanco alternativo para el tratamiento de T2DM	Estudio de casos y controles	[45]
2001	Japón	50 pacientes	Ejercicios de caminatas y ciclismo.	5 veces/semana, 1 hr, 50% del consumo de oxígeno máximo	El entrenamiento físico en pacientes con T2DM redujo los niveles séricos de leptina.	Estudio aleatorizado controlado	[46]

DISCUSION

La diabetes mellitus es un desorden endocrino crónico y necesita un tratamiento definitivo. Varias complicaciones se asocian con la diabetes y sin un tratamiento apropiado conduce a condiciones riesgosas para la vida. Muchas investigaciones han demostrado que el ejercicio desempeña un papel crucial en la mejora de T2DM. El ejercicio no sólo mejora el control de la glucemia, si no que también puede mejorar la sensibilidad a la insulina y puede remediar las

complicaciones asociadas a la diabetes como el daño cardiovascular que es considerado como una de las mayores complicaciones. Sobre la base de resultados previos, la presente revisión sistemática resumió la magnitud y el tipo de ejercicios que se realizan en la población con T2DM.

A partir de nuestra revisión sistemática, se reveló que en comparación con el ejercicio aeróbico, el ejercicio para la fuerza podría generar menos impresión en los pacientes diabéticos dado que pocos estudios utilizaron ejercicios de fuerza como un agente terapéutico alternativo para T2DM. Principalmente, podría deberse al hecho que los ejercicios de fuerza dependen del uso de equipamiento. Puede ser costoso y debe ser supervisado adecuadamente. Para las personas sedentarias realizar entrenamiento de fuerza tiene un elevado riesgo de interrupción del programa de entrenamiento debido a su aspecto negativo [47]. Por otra parte, el ejercicio aeróbico está comprendido en programas de entrenamiento simples que están desprovistos de equipamiento y han demostrado varios impactos positivos en T2DM [10-13]. Otros investigadores resaltaron que muchos aspectos sobre los ejercicios para la fuerza deben ser tenidos en cuenta como el conocimiento de ejercicios, el aspecto económico del ejercicio, la sustentabilidad del ejercicio [48]. Sin embargo, ambos entrenamientos tienen efectos sinérgicos sobre la sensibilidad a la insulina [48].

En la revisión sistemática presente, se reveló también que la mayoría de los programas de entrenamiento se realizaron aproximadamente tres veces por semana. Sería ventajoso y más simple para los pacientes fijar menos sesiones más largas en lugar de sesiones frecuentes y más cortas. En el ejercicio aeróbico, se han observado aumentos en el nivel de sensibilidad a la insulina con una serie simple de ejercicios. Quizás, depende de la duración e intensidad del ejercicio [49]. Tal como discutimos previamente, el aumento en la sensibilidad a la insulina normalmente no dura más de 72 horas, y podemos concluir que el ejercicio regular o la actividad física tres veces/semana produce un manejo definido y eficaz de los pacientes con T2DM [50]. Los valores de frecuencia, duración, tiempo total e intensidad del ejercicio de diferentes estudios [51-56] también fueron resaltados (Tabla 2).

Etnicidad	Frecuencia por semana	Duración en semanas	Tiempo total en horas	Nivel de intensidad	Referencias
Africanos Americanos	3	13	19,5	3	52
Europeos	3	8	18	5	53
Japoneses	7	7	14	1	54
Hispanos	3	16	36	4	55
Polinesios, Europeos	3	10	30	3	56

Tabla 2. Estadísticas descriptivas sobre el ejercicio en diferentes razas.

No podemos afirmar firmemente que el tratamiento de diabetes con ejercicios haya demostrado un rol prometedor en EE.UU. pero hay muchos hechos interesantes para ponderar. El número de estudios realizados en EE.UU. es superior al de cualquier otra parte del mundo y esto plantea especulaciones sobre el conocimiento sobre el tratamiento con ejercicios para T2DM en EE.UU. También podemos afirmar que la estrategia de distribución del conocimiento sobre los ejercicios en la población es muy eficaz. Ésta puede ser la posible razón por la cual la incidencia de diabetes está disminuyendo sorprendentemente en la población de EE.UU. Una razón importante es que muchas de las investigaciones clínicas relacionadas dependen de la cooperación de los pacientes y de su consentimiento. Por ello, es importante difundir la información apropiada sobre las ventajas del ejercicio en la diabetes para realizar un estudio clínico.

Se informó que el ejercicio desempeña un rol positivo en el mantenimiento del nivel de la glucemia, aumento de la sensibilidad a la insulina y además en el mejoramiento de los factores de riesgo cardiovasculares en pacientes con T2DM [32,37,38,42,43]. El ejercicio provoca una homeostasis prolongada de la glucosa y la tecnología para el control continuo de la glucosa (CGM) es importante para evaluar la hipoglucemia asociada con el ejercicio [57]. El ejercicio aeróbico y anaeróbico producen una disminución en la glucosa sanguínea y un aumento en la glucosa sanguínea, respectivamente en los individuos con diabetes mellitus de tipo 1 [57]. Se ha informado que la hipoglucemia asociada con el ejercicio también es una gran barrera para la participación en el ejercicio de los adultos e individuos más jóvenes y se ha comprobado que el CGM es eficaz en los deportistas [58,59]. Mediante el CGM es posible realizar eficazmente las adecuadas modificaciones en los carbohidratos y en la insulina durante el ejercicio. Se ha observado que en los individuos con T2DM, la tecnología de CGM podría ser un recurso útil para obtener consejos sobre ejercicios e intervenciones en el estilo de vida [57].

Algunos de los efectos adversos de los ejercicios en los pacientes con T2DM deben ser discutidos en detalle. Aunque los ejercicios son eficaces entre estos pacientes, se ha sugerido que existe riesgo de muerte cardíaca súbita entre pacientes

con diabetes que tienen la enfermedad coronaria del corazón [60]. Por consiguiente, se recomienda que antes de realizar cualquier prescripción de ejercicios para pacientes con diabetes se realice un análisis de isquemia miocárdica [60]. Entre pacientes que padecen diabetes se ha observado falla en la recuperación de la frecuencia cardíaca post ejercicio como resultado de neuropatía autonómica cardíaca [61]. Por lo tanto, los médicos pueden considerar finalizar la sesión de ejercicios con una sesión de vuelta a la calma. Además de esto, es necesario monitorear los signos vitales luego de finalizar el ejercicio. Los adultos diabéticos con complicaciones como retinopatías, nefropatías y neuropatías pueden estar menos dispuestos a realizar ejercicios en comparación con los pacientes diabéticos sin complicaciones adicionales [62]. En estos casos, los profesionales del ejercicio pueden proporcionar apoyo adicional en los ejercicios o incluso diseñar ejercicios a medida para los pacientes diabéticos por separado. Por otra parte, se ha observado un daño en la recuperación de fosfocreatina y oxigenación mitocondrial en los pacientes con diabetes que padecen complicaciones en los miembros inferiores [63]. Teniendo en cuenta esto, es necesario reestructurar la naturaleza de los ejercicios para estos pacientes. Quizás, ejercicios de resistencia como natación que no involucra estrés gravitatorio en las extremidades inferiores pueden ser considerados en lugar del programa de ejercicios aeróbicos realizados en tierra. El consumo de oxígeno lento que provoca intolerancia al ejercicio es otro factor que debe ser considerado durante los ejercicios submáximos [64].

La evidencia demuestra que los músculos esqueléticos de pacientes con T2DM presentan un desequilibrio entre la entrega y la incorporación de oxígeno hacia los músculos [64]. Esto puede producir fatiga y cansancio post ejercicio. Posteriormente la aparición de hipoglucemia luego de realizar ejercicios aeróbicos también es otro riesgo. Por lo tanto, los médicos deben tener cuidado y educar a los pacientes para reconocer los síntomas de la hipoglucemia durante la práctica de ejercicios [23]. En síntesis, nos gustaría proponer que médicos tengan en cuenta los efectos adversos del ejercicio mencionados anteriormente antes de prescribir ejercicios a los pacientes con diabetes.

Una de las limitaciones del estudio es que la revisión presente no puso énfasis en el análisis estadístico dado que muchas de las revisiones previas ya se enfocaron en los aspectos estadísticos de literatura publicada. Admitimos que otras limitaciones pueden ser la terminología relacionada al idioma inglés, la recuperación de textos completos y las diferencias Thesaurus en diferentes bases de datos. Haber limitado la búsqueda a ciertas bases de datos podría ser otra limitación.

CONCLUSION

La revisión presente fue diseñada para revelar la importancia del tipo de ejercicio y de la prevalencia del manejo con ejercicios de la T2DM en el mundo entero, en los últimos años. Esperamos que esta revisión sistemática pueda convencer a muchos investigadores de todo por el mundo, especialmente a aquellos de los países en vías de desarrollo, de realizar estudios basados en el manejo con ejercicios de la diabetes o T2DM. A partir de los datos publicados, también podemos concluir que las investigaciones basadas en el ejercicio para el manejo de la diabetes son menos en los países asiáticos. Esto puede atribuirse a la fuerte percepción de medicación para la enfermedad en los asiáticos. Para agregar aún mas debate debemos resaltar que la medicación posee efectos colaterales menores y mayores para la enfermedad. Debemos destacar que el efecto del ejercicio reveló resultados beneficiosos para la T2DM libres de cualquier efecto no deseado. La presente revisión demostró que los estudios relacionados a los ejercicios para la diabetes sólo fueron realizados en algunos países seleccionados de Asia como Singapur, Irán y Japón y esto justifica la importancia de realizar estudios futuros en la población asiática. Investigaciones detalladas y estudios adicionales con cierta distribución de información relacionada a la importancia del ejercicio en T2DM, son esenciales para las poblaciones de países en vías de desarrollo.

Información Adicional

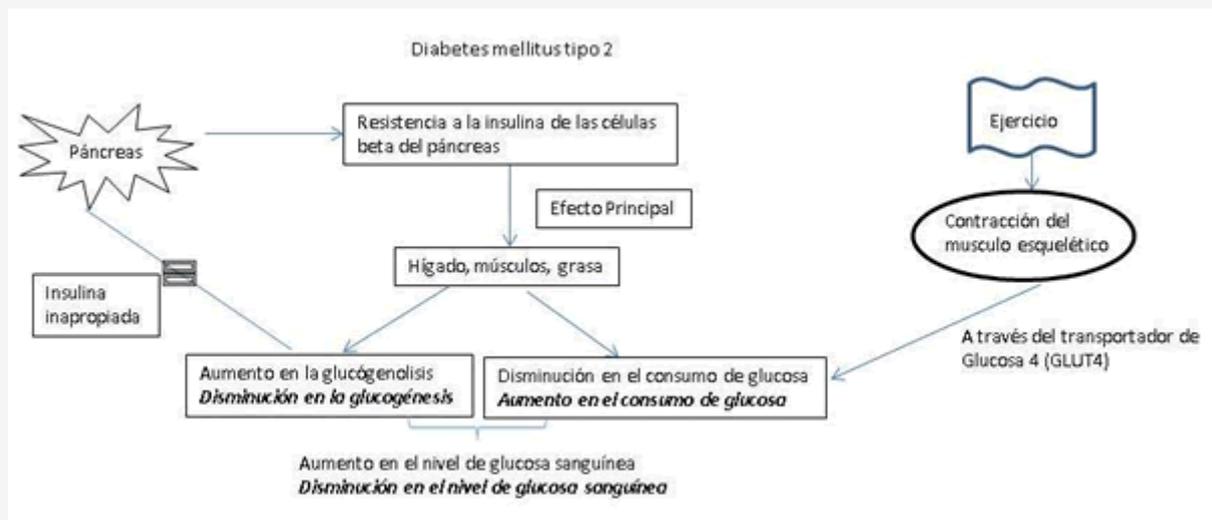


Figura 1. Diagrama esquemático del rol del ejercicio en la diabetes mellitus tipo 2.

Contribuciones de los autores

Concepción y diseño de los experimentos: ZCT y SD. Realización de los experimentos: ZCT, SD y LJH. Análisis de los datos: ZCT y SD. Contribución de reactivos/materiales/análisis: ZCT SD LJH. Escritura del manuscrito: ZCT, SD y LJH.

REFERENCIAS

1. Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C (2004). Physical activity/exercise and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 27: 2518-2539. doi:10.2337/diacare.27.10.2518. PubMed: 15451933.
2. Peirce NS (1999). Diabetes and exercise. *Br J Sports Med* 33: 161-173. doi:10.1136/bjism.33.3.161. PubMed: 10378067.
3. Boulé NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ (2001). Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA* 286: 1218- 1227. doi: 10.1001/jama.286.10.1218. PubMed: 11559268.
4. Li G, Zhang P, Wang J, Gregg EW, Yang W et al. (2008). Long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study. *Lancet* 371: 1783-1789. doi:10.1016/S0140-6736
5. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H et al. (2001). Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N. Engl. J. Med.* 344: 1343-1350. doi:10.1056/NEJM200105033441801. PubMed: 11333990.
6. Yamanouchi K, Shinozaki T, Chikada K, Nishikawa T, Ito K et al. (1995). Daily walking combined with diet therapy is a useful means for obese NIDDM patients not only to reduce body weight but also to improve insulin sensitivity. *Diabetes Care* 18: 775-778. doi:10.2337/diacare. 18.6.775. PubMed: 7555502.
7. Ligtenberg PC, Hoekstra JB, Bol E, Zonderland ML, Erkelens DW. (1997). Effects of physical training on metabolic control in elderly type 2 diabetes mellitus patients. *Clin Sci*
8. Mogensen CE, Ruderman N, Devlin JT, Schneider SH, Kriska A et al., editors. (2002). Nephropathy: early. In: *Handbook of Exercise in Diabetes*. 2nd ed., American Diabetes Association, 433-449 pp
9. Ross R, Dagnone D, Jones PJ, Smith H, Paddags A et al. (2000). Reduction in obesity and related comorbid conditions after diet-induced weight loss or exercise-induced weight loss in men: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 133: 92-103. doi: 10.7326/0003-4819-133-2-200007180-00008. PubMed: 10896648.
10. Segal KR, Edano A, Abalos A, Albu J, Blando L et al. (1991). Effect of exercise training on insulin sensitivity and glucose metabolism in lean, obese, and diabetic men. *J Appl Physiol* 71: 2402-2411. PubMed: 1778939.
11. Yokoyama H, Emoto M, Fujiwara S, Motoyama K, Morioka T et al. (2004). Short-term aerobic exercise improves arterial stiffness in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 65: 85-93. doi:10.1016/j.diabetes. 2003.12.005. PubMed: 15223220.
12. Stewart KJ (2002). Exercise training and the cardiovascular consequences of type 2 diabetes and hypertension: plausible mechanisms for improving cardiovascular health. *JAMA* 288: 1622-1631. doi:10.1001/jama.288.13.1622. PubMed: 12350193.
13. Holloszy JO, Hansen PA (1996). Regulation of glucose transport into skeletal muscle. *Rev Physiol Biochem Pharmacol* 128: 99 -193. PubMed: 8791721.

14. Hayashi T, Wojtaszewski JF, Goodyear LJ (1997). Exercise regulation of glucose transport in skeletal muscle.
15. Garvey WT, Maianu L, Zhu JH, Brechtel-Hook G, Wallace P et al. (1998). Evidence for defects in the trafficking and translocation of GLUT4 glucose transporters in skeletal muscle as a cause of human insulin resistance. *J Clin Invest* 101: 2377-2386. doi:10.1172/JCI1557. PubMed: 9616209.
16. Boulé NG, Kenny GP, Haddad E, Wells GA, Sigal RJ (2003). Meta-analysis of the effect of structured exercise training on cardiorespiratory fitness in type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia* 46: 1071-1081. doi: 10.1007/S00125-003-1160-2. PubMed: 12856082.
17. Poehlman ET, Dvorak RV, DeNino WF, Brochu M, Ades PA (2000). Effects of resistance training and endurance training on insulin sensitivity in nonobese, young women: a controlled randomized trial. *Clin Endocrinol Metab* 85: 2463-2468. doi:10.1210/jc.85.7.2463. PubMed: 10902794.
18. Hunter GR, McCarthy JP, Bamman MM (2004). Effects of resistance training on older adults. *Sports Med* 34: 329 -348. doi: 10.2165/00007256-200434050-00005. PubMed: 15107011.
19. Hurley BF, Roth SM (2000). Strength training in the elderly: effects on risk factors for age related diseases. *Sports Med* 30: 249 -268. doi: 10.2165/00007256-200030040-00002. PubMed: 11048773.
20. Innes KE, Vincent HK (2007). The Influence of Yoga-Based Programs on Risk Profiles in Adults with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *Evid Based Complement Alternat Med* 4: 469-486. doi: 10.1093/ecam/nel103. PubMed: 18227915.
21. Kubota M, Nagasaki M, Tokudome M, Shinomiya Y, Ozawa T et al. (2006). Mechanical horseback riding improves insulin sensitivity in elder diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract* 71: 124-130. doi:10.1016/j.diabres.2005.06.012. PubMed: 16105705.
22. Sukala WR, Page RA, Rowlands DS, Lys I, Krebs JD et al. (2012). Exercise intervention in New Zealand Polynesian peoples with type 2 diabetes: Cultural considerations and clinical trial recommendations. *Australas Med J* 5: 429-435
23. Bacchi E, Negri C, Trombetta M, Zanolin ME, Lanza M et al. (2012). Differences in the acute effects of aerobic and resistance exercise in subjects with type 2 diabetes: results from the RAED2 Randomized Trial. *PLOS ONE* 7: e49937. doi:10.1371/journal.pone.0049937. PubMed: 23227155.
24. Balducci S, Zanuso S, Cardelli P, Salvi L, Bazuro A et al. (2012). Italian Diabetes Exercise Study.
25. van Dijk JW, Manders RJ, Tummers K, Bonomi AG, Stehouwer CD et al. (2012). Both resistance- and endurance-type exercise reduce the prevalence of hyperglycaemia in individuals with impaired glucose tolerance and in insulin-treated and non-insulin-treated type 2 diabetic patients. *Diabetologia* 55: 1273-1282. doi:10.1007/s00125-011-2380-5. PubMed: 22124605.
26. Otterman NM, van Schie CH, van der Schaaf M, van Bon AC, Busch-Westbroek TE et al. (2011). An exercise programme for patients with diabetic complications: a study on feasibility and preliminary effectiveness. *Diabet Med* 28: 212-217. doi:10.1111/j. 1464-5491.2010.03128.x. PubMed: 21219432.
27. Hordern MD, Marwick TH, Wood P, Cooney LM, Prins JB (2011). Acute response of blood glucose to short-term exercise training in patients with type 2 diabetes. *J Sci Med Sport* 14: 238-242. doi:10.1016/j.jsams. 2010.11.003. PubMed: 21185229.
28. Moráis PK, Campbell CS, Sales MM, Motta DF, Moreira SR et al. (2011). Acute resistance exercise is more effective than aerobic exercise for 24h blood pressure control in type 2 diabetics. *Diabetes Metab* 37: 112-117. doi:10.1016/S1262-3636
29. Bello AL, Owusu-Boakye E, Adegoke BO, Adjei DN (2011). Effects of aerobic exercise on selected physiological parameters and quality of life in patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Gen Med* 4: 723-727. PubMed: 22114516.
30. Manders RJ, Van Dijk JW, van Loon LJ (2010). Low-intensity exercise reduces the prevalence of hyperglycemia in type 2 diabetes. *Med Sci Sports Exerc* 42: 219-225. doi:10.1249/MSS.0b013e3181b3b16d. PubMed: 19927038.
31. Yavari A, Hajiyev AM, Naghizadeh F (2010). The effect of aerobic exercise on glycosylated hemoglobin values in type 2 diabetes patients. *J Sports Med Phys Fit* 50: 501-505. PubMed: 21178937.
32. Church TS, Blair SN, Cocreham S, Johannsen N, Johnson W et al. (2010). Effects of aerobic and resistance training on hemoglobin A1c levels in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA* 304: 2253-2262. doi:10.1001/jama.2010.1710. PubMed: 21098771..
33. Hosaka Y, Nagasaki M, Bajotto G, Shinomiya Y, Ozawa T et al. (2010). Effects of daily mechanical horseback riding on insulin sensitivity and resting metabolism in middle-aged type 2 diabetes mellitus patients. *Nagoya J Med Sci* 72: 129-137. PubMed: 20942267.
34. Ng CL, Goh SY, Malhotra R, Ostbye T, Tai ES (2010). Minimal difference between aerobic and progressive resistance exercise on metabolic profile and fitness in older adults with diabetes mellitus: a randomised trial. *J Physiother* 56: 163-170. doi:10.1016/ S1836-9553
35. Vancea DM, Vancea JN, Pires ML, Reis MA, Moura RB et al. (2009). Effect of frequency of physical exercise on glycemic control and body composition in type 2 diabetic patients. *Arg Bras Cardiol* 92: 23-30. doi: 10.1590/S0066-782X2009000100005. PubMed: 19219261.
36. Skoro-Kondza L, Tai SS, Gadelrab R, Drincevic D, Greenhalgh T (2009). Community based yoga classes for type 2 diabetes: an exploratory randomised controlled trial. *BMC Health Serv Res* 9: 33. doi:10.1186/1472-6963-9-33. PubMed: 19228402.
37. Gordon PL, Vannier E, Hamada K, Layne J, Hurley BF et al. (2006). Resistance training alters cytokine gene expression in skeletal muscle of adults with type 2 diabetes. *Int J Immunopathol Pharmacol* 19: 739-749. PubMed: 17166396.
38. Brooks N, Layne JE, Gordon PL, Roubenoff R, Nelson ME et al. (2006). Strength training improves muscle quality and insulin sensitivity in Hispanic older adults with type 2 diabetes. *Int J Med Sci* 4: 19-27. PubMed: 17211497.
39. Yokoyama H, Emoto M, Araki T, Fujiwara S, Motoyama K et al. (2004). Effect of Aerobic Exercise on Plasma Adiponectin Levels and Insulin Resistance in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 27: 1756-1758. doi: 10.2337/diacare.27.7.1756. PubMed: 15220262.
40. Bruce CR, Kriketos AD, Cooney GJ, Hawley JA (2004). Disassociation of muscle triglyceride content and insulin sensitivity after exercise training in patients with Type 2 diabetes. *Diabetologia* 47: 23-30. doi:10.1007/s00125-003-1265-7. PubMed: 14673522.
41. Loimaala A, Huikuri HV, Kibobi T, Rinne M, Nenonen A et al. (2003). Exercise Training Improves Baroreflex Sensitivity in Type 2

- Diabetes. *Diabetes* 52: 1837-1842. doi:10.2337/diabetes.52.7.1837. PubMed: 12829654.
42. Goldhaber-Fiebert JD, Goldhaber-Fiebert SN, Tristan ML, Nathan DM (2003). Randomized Controlled Community-Based Nutrition and Exercise Intervention Improves Glycemia and Cardiovascular Risk Factors in Type 2 Diabetic Patients in Rural Costa Rica. *Diabetes Care* 26: 24-29. doi:10.2337/diacare.26.1.24. PubMed: 12502654.
 43. Castañeda C, Layne JE, Munoz-Orians L, Gordon PL, Walsmith J et al. (2002). Resistance Exercise Training to Improve Glycemic Control in Older Adults With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 25: 2335-2341. doi: 10.2337/diacare.25.12.2335. PubMed: 12453982.
 44. Maiorana A, O'Driscoll G, Cheetham C, Dembo L, Stanton K et al. (2001). The Effect of Combined Aerobic and Resistance Exercise Training on Vascular Function in Type 2 Diabetes. *J Am Coll Cardiol* 38: 860-866. doi:10.1016/S0735-1097
 45. Musi N, Fujii N, Hirshman MF, Ekberg I, Frbborg S et al. (2001). AMP-Activated Protein Kinase.
 46. Ishii T, Yamakita T, Yamagami K, Yamamoto T, Miyamoto M et al. (2001). Effect of exercise training on serum leptin levels in type 2 diabetic patients. *Metabolism* 50: 1136-1140. doi:10.1053/meta. 2001.26745. PubMed: 11586483.
 47. Plotnikoff RC, Brez S, Hotz SB (2000). Exercise behavior in a community sample with diabetes: understanding the determinants of exercise behavioral change. *Diabetes Educ* 26: 450-459. doi: 10.1177/014572170002600312. PubMed: 11151292.
 48. Eves ND, Plotnikoff RC (2006). Resistance training and type 2 diabetes considerations for implementation at the population level. *Diabetes Care* 29: 1933-1941. doi:10.2337/dc05-1981. PubMed: 16873809.
 49. Wallberg-Henriksson H, Rincón J, Zierath JR (1998). Exercise in the management of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Sports Med* 25: 25-35. doi:10.2165/00007256-199825010-00003. PubMed: 9458525.
 50. Zachwieja JJ, Toffolo G, Cobelli C, Bier DM, Yarasheski KE (1996). Resistance exercise and growth hormone administration in older men: effects on insulin sensitivity and secretion during a stable-label intravenous glucose tolerance test. *Metabolism* 45: 254 -260. doi: 10.1016/S0026-0495
 51. Snowling NJ, Hopkins WG (2006). Effects of different modes of exercise training on glucose control and risk factors for complications in type 2 diabetic patients: a meta-analysis. *Diabetes Care* 29: 2518-2527. doi: 10.2337/dc06-1317. PubMed: 17065697.
 52. Agurs-Collins TD, Kumanyika SK, Ten Have TR, Adams-Campbell LL (1997). A randomized controlled trial of weight reduction and exercise for diabetes management in older African-American subjects. *Diabetes Care* 20: 1503-1511. doi:10.2337/diacare.20.10.1503. PubMed: 9314625.
 53. Boudou P, De Kerviler E, Vexiau P, Fiet J, Cathelineau G et al. (2000). Effects of a single bout of exercise and exercise training on steroid levels in middle-aged type 2 diabetic men: relationship to abdominal adipose tissue distribution and metabolic status. *Diabetes Metab* 26: 450-457. PubMed: 11173715.
 54. Yamanouchi K, Shinozaki T, Chikada K, Nishikawa T, Ito K et al. (1995). Daily walking combined with diet therapy is a useful means for obese NIDDM patients not only to reduce body weight but also to improve insulin sensitivity. *Diabetes Care* 18: 775-778. doi:10.2337/diacare. 18.6.775. PubMed: 7555502.
 55. Castañeda C, Layne JE, Munoz-Orians L, Gordon PL, Walsmith J et al. (2002). A randomized controlled trial of resistance exercise training to improve glycemic control in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 25: 2335-2341. doi:10.2337/diacare.25.12.2335. PubMed: 12453982.
 56. Riddell M, Perkins BA (2009). Exercise and glucose metabolism in persons with diabetes mellitus: perspectives on the role for continuous glucose monitoring. *J Diabetes Sci Technol* 3: 914-923. PubMed: 20144341.
 57. Riddell M, Perkins BA (2009). Exercise and glucose metabolism in persons with diabetes mellitus: perspectives on the role for continuous glucose monitoring. *J Diabetes Sci Technol* 3: 914-923. PubMed: 20144341.
 58. Brazeau AS, Rabasa-Lhoret R, Strychar I, Mircescu H (2008). Barriers to physical activity among patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 31: 2108-2109. doi:10.2337/dc08-0720. PubMed: 18689694.
 59. Riddell MC, Iscoe KE (2006). Physical activity, sport, and pediatric diabetes. *Pediatr Diabetes* 7: 60-70. doi:10.1111/j.1399-543X. 2006.00146.x. PubMed: 16489976.
 60. Angadi SS, Gaesse GA (2009). Pre-Exercise Cardiology Screening Guidelines for Asymptomatic Patients with Diabetes. *Clin Sports Med* 28:379-392.
 61. Pourmoghaddas A, Moghaddasian A, Garakyaraghi M, Nezarat N, Mehrabi A (2013). Heart rate recovery in exercise test in diabetic patients with and without microalbuminuria. *ARYA Atheroscler* 9: 167-171. PubMed: 23766772.
 62. Janevic MR, McLaughlin SJ, Connell CM (2013). The association of diabetes complications with physical activity in a representative sample of older adults in the United States. *Chronic Illn. May 23 [Epub ahead of print]*. doi:10.1177/1742395313475461.
 63. Tecilazich F, Dinh T, Lyons TE, Guest J, Villafuerte RA et al. (2013). Postexercise phosphocreatine recovery, an index of mitochondrial oxidative phosphorylation, is reduced in diabetic patients with lower extremity complications. *J Vase Surg* 57: 997-1005. doi:10.1016/j.jvs. 2012.10.011. PubMed: 23465172.
 64. Bauer TA, Reusch JE, Levi M, Regensteiner JG (2007). Skeletal muscle deoxygenation after the onset of moderate exercise suggests slowed microvascular blood flow kinetics in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 30: 2880-2885. doi:10.2337/dc07-0843. PubMed: 17675540

Cita Original

Thent ZC, Das S, Henry LJ (2013) Role of Exercise in the Management of Diabetes Mellitus: the Global Scenario. *PLoS ONE* 8(11): e80436. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0080436>.