

MESAS DE TRABAJO

MESA 3: DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y ACTIVIDAD FÍSICA

TABLE 3: TYPE 2 DIABETES AND PHYSICAL ACTIVITY

Experto invitado: Carlos Buso¹

Coordinador: Pablo Javier Avila²

Secretaria: Natalia Bertollo³

Integrantes: Carolina Gómez Martín⁴, Alejandro de Dios⁵, Sofia Fabregues⁶, Lázaro González⁷,
Velia Lobbe⁸, Giselle Mumbach⁹, Jose Retamosa¹⁰, Pablo Retamosa¹¹, Ana Schindler¹², Dana Sobol¹³

RESUMEN

La prevalencia de diabetes mellitus (DM) es cada vez mayor asociada a bajos niveles de actividad física (AF) y aumento de sobrepeso-obesidad.

Los beneficios de la AF incluyen: prevención de la DM, reducción de hemoglobina glicosilada y glucemia postprandial, mejoría del perfil cardiovascular (descenso presión arterial y triglicéridos, aumento de colesterol HDL) y descenso significativo de biomarcadores proinflamatorios. Además la AF mejora la disfunción sexual, la función endotelial, el óxido nítrico biodisponible y la insulinosensibilidad, incrementa la testosterona, mejora el humor y la autoestima, la ansiedad y la depresión.

El ejercicio incrementa la producción de glucosa, la secreción de insulina compensatoria está alterada y se exagera por una mayor secreción de catecolaminas. Las personas con insulinoopenia marcada tienen riesgo de cetosis. El aumento de hipoglucemias está dado por una mayor captación de glucosa.

La AF mejora la polineuropatía y la neuropatía autonómica cardíaca, previene la enfermedad renal crónica y se asocia a menores niveles de retinopatía diabética. En pacientes con retinopatía preproliferativa y proliferativa o degradación macular, se desaconsejan las actividades que aumentan considerablemente la presión intraocular. Está contraindicado el ejercicio en caso de hemorragia vítrea.

El requerimiento energético depende del tipo, intensidad y duración del ejercicio. Se debe considerar el cuidado del pie. Las recomendaciones son disminuir el tiempo sedentario, ejercicio aeróbico al menos 150 min/semana y ejercicio de resistencia. Al aumentar la intensidad o ante riesgo elevado debe realizarse chequeo que incluya electrocardiograma y test de esfuerzo. Considerar ecocardiograma bidimensional y doppler.

Palabras clave: actividad física; diabetes tipo 2; beneficios; limitaciones; recomendaciones

ABSTRACT

The prevalence of diabetes (DM) is increasing, associated with low levels of physical activity (PA) and increased overweight-obesity.

The benefits of PA include DM prevention, glycosylated hemoglobin and postprandial glycaemia reduction, improvement of the cardiovascular profile (decrease blood pressure and triglycerides, increase HDL cholesterol), significant proinflammatory biomarkers decrease. Besides, the PA improves sexual dysfunction, endothelial function, bioavailable nitric oxide and insulin sensitivity, increases testosterone, improves mood and self-esteem, anxiety and depression.

Exercise increases glucose production; compensatory insulin secretion is altered and is exacerbated by increased catecholamine secretion. People with marked insulinopenia are at risk of ketosis. The resulting hypoglycemia is due to increased glucose uptake.

PA improves polyneuropathy and cardiac autonomic neuropathy, prevents chronic kidney disease and is linked associated with lower levels of diabetic retinopathy. PA that considerably increases intraocular pressure is discouraged in patients with preproliferative and proliferative retinopathy or macular degeneration. Exercise is contraindicated in vitreous hemorrhage.

The energy requirement depends on the type, intensity and duration of the exercise. Foot care should be considered. The recommendations are reduce sedentary time, aerobic exercise at least 150 min / week and resistance exercise.

An extra health check should be considered in high intensity training or high risk patients, including electrocardiogram and stress test. Consider bidimensional echocardiogram and doppler.

Key words: physical activity; type 2 diabetes; benefits; limitations; recommendations

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2018; Vol. 52 (30-46)

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2018; Vol. 52 (30-46)

¹ Médico especialista en Medicina Interna, Nutrición y Diabetes, Médico Cardiólogo, Hospital Municipal de Oncología Marie Curie, Titular del Consultorio Integral Dabetológico (Morón, Buenos Aires), provincia de Buenos Aires, Argentina

² Médico especialista en Medicina Interna, especializado en Diabetes (SAD), Programa Atención de Pacientes Crónicos, Obra Social de Empleados Públicos, San Rafael, Mendoza, Argentina

³ Médica especialista en Clínica Médica, especializada en Diabetes (SAD), Centro de Diabetes y Nutrición. Investigaciones Clínicas (CeDyN), Rosario, Santa Fe, Argentina

⁴ Médica especialista en Medicina Interna, especializada en Diabetes (SAD), Coordinadora del Comité de Graduados (2015-2018), Cendia, Concordia, Entre Ríos, Argentina

⁵ Médico especialista en Medicina Interna, especializado en Diabetes (SAD), Hospital de Agudos Carlos Durand, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

⁶ Médica especialista en Medicina Familiar, especializada en Diabetes (SAD), CeSAC N°11, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

⁷ Médico especialista en Nutrición (Universidad Católica Argentina), especializado en Diabetes (SAD), Hospital de Clínicas San Martín, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

⁸ Médica especialista en Nutrición y especializada en Diabetes (SAD), Jefa de Unidad Nutrición del Hospital de Gastroenterología "Dr. Udaondo", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

- ⁹ Médica especialista en Endocrinología, especializada en Diabetes (SAD), Hospital Escuela Ramón Madariaga Posadas, Misiones, Argentina
- ¹⁰ Médico especialista en Clínica Médica, especializado en Diabetes (SAD), Clínica del Pilar, Santiago del Estero, Argentina
- ¹¹ Médico especialista en Clínica Médica, especializado en Diabetes (SAD), Clínica del Pilar, Santiago del Estero, Argentina
- ¹² Médica especialista en Nutrición, especializada en Diabetes (SAD), CeSAC N°15, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

- ¹³ Médica especialista en Nutrición, especializada en Diabetes (SAD), Hospital Municipal de Oncología Marie Curie, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto del autor: Pablo Javier Avila

E-mail: drpabloavila@gmail.com

Correspondencia: Entre Ríos 345, San Rafael, Mendoza (CP 5600), Argentina

Fecha de trabajo recibido: 02/10/18

Fecha de trabajo aceptado: 05/11/18

Conflictos de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés

TEMARIO

1. Beneficios de la actividad física y diabetes mellitus tipo 2 (DM2)

- a. Prevención de la DM2
- b. En el control glucémico
- c. En los factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial y dislipemia)
- d. Efectos sobre el peso corporal y la masa muscular
- e. Influencia en biomarcadores moleculares
- f. Influencia en la microcirculación
- g. En la salud sexual
- h. En la salud mental
- i. Beneficios del yoga y la meditación

2. Limitaciones y riesgos de la actividad física en DM2

- a. Hiperglucemia
- b. Hipoglucemia
- c. En pacientes con complicaciones crónicas
 1. Neuropatía periférica
 2. Neuropatía autonómica cardíaca
 3. Nefropatía
 4. Retinopatía

3. Recomendaciones

- a. Nutricionales
- b. Cuidado del pie
- c. Para reducir el tiempo sedentario
- d. Prescripción de actividad física en DM2
- e. Evaluación previa y riesgo cardiovascular

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de diabetes (DM) en el mundo es cada vez mayor, no sólo por la suma de factores predisponentes sino por la disminución en la mortalidad de otras patologías prevalentes¹. En Argentina los datos aportados por el Ministerio de Salud de la Nación informan un aumento paulatino de la prevalencia de DM, llevándola a un histórico 9,8% en la población mayor de 18 años, paralela-

mente a los bajos niveles de actividad física (AF) y al conjunto sobrepeso-obesidad con una prevalencia de 54,7% y 57,9% respectivamente². Hay razones para creer que el acceso a la educación y la salud pública son motivos influyentes en este incremento³. La trascendencia radica en el riesgo cardiovascular dos a cuatro veces mayor que en la población general⁴. La asociación entre DM2 y falta de AF reviste un potencial riesgo dado que ambas representan la cuarta y quinta causa de muerte prevenibles⁵.

La actividad física es parte fundamental en la prevención y el tratamiento de la DM2, dado que reporta múltiples beneficios que desarrollaremos en esta sección.

1. Beneficios de la actividad física y DM2

1.a. Prevención de la DM2

Estudios como el *Diabetes Prevention Program* (DPP), el *Finnish Diabetes Prevention Study* y el *China Da Qing Diabetes Prevention Study* demostraron que la aparición de DM2 puede prevenirse con cambios en el estilo de vida. En los dos primeros la reducción de la incidencia de DM2, en personas con alto riesgo que recibieron una intervención intensiva en cambios en el estilo de vida (AF y alimentación), fue del 58%^{6,7}.

En el DPP se observó que la incidencia acumulada estimada de DM a los tres años fue de 29% en el grupo placebo vs 22% y 14% en el grupo metformina e intensivo respectivamente. En este último grupo no hubo diferencia en los pacientes predispuestos genotípicamente de aquellos que no. Algo distinto sucedió en el grupo metformina y placebo, donde los predispuestos progresaban más a DM^{6,8}.

En el estudio finlandés la incidencia de DM a los cuatro años fue de 23% en el grupo placebo vs 11% en el de intervención (con 30 minutos de AF por día)⁷.

El estudio Da Qing, que duró seis años, mostró una incidencia de DM de 67,7% en el grupo control en comparación con el grupo AF, que expresó una incidencia de 41,1%. Veinte años después la incidencia de DM en el grupo control fue del 93% y en el grupo de intervención de 80%. Esto significa que los participantes del grupo de intervención pasaron un promedio de 3,6 años menos con DM que los del grupo de control⁹.

En dos estudios publicados en la década de 1990 donde se estudiaron mujeres y hombres por separado, se observó que las mujeres que realizaban ejercicios vigorosos al menos una vez por semana tenían un riesgo 33% menor que aquellas que no hacían AF¹⁰. Mientras que en los hombres las tasas de incidencia de DM disminuyeron a medida que el gasto de energía aumentó de menos de 500 kcal a 3.500 kcal. Para cada incremento de 500 kcal en el gasto de energía, el riesgo ajustado por edad de DM se redujo un 6% (RR 0,94; IC95% 0,90 - 0,98)¹¹. En un segundo estudio realizado en hombres se observó que la incidencia de DM fue de 369 casos por 100.000 personas/año en los que realizaban ejercicios vigorosos menos de una vez por semana y de 214 casos por 100.000 personas/año en aquellos que lo hacían al menos cinco días a la semana¹². Algo similar demostró el *Honolulu Heart Study* con una incidencia de DM a seis años que disminuía progresivamente con el aumento del quintil de actividad física de 73,8 a 34,3 por 1.000 ($p < 0,0001$) en todos los hombres¹³.

1.b. En el control glucémico

Existe evidencia científica de los beneficios de la AF en pacientes con diagnóstico de DM2. Un metaanálisis sobre 20 estudios randomizados (RCTs), con 866 pacientes, demostró que la caminata durante más de ocho semanas disminuyó la HbA1c en un 0,5% (95% IC -0,78% a -0,21%) y la caminata supervisada se asoció con una mayor disminución de la HbA1c de 0,58% (IC95% -0,93% a -0,23%). El grupo de estrategias motivacionales también tuvo efecto en la disminución de la HbA1c 0,53% (IC -1,05 a -0,02) comparado con el grupo de caminata no supervisada; también se observó disminución significativa del índice de masa corporal y la tensión diastólica¹⁴.

Distintos estudios evidenciaron los beneficios de la AF en el control glucémico tanto a corto como largo plazo. Uno de ellos evaluó a 48 pacientes con DM2 y se detectaron efectos significativos en la

disminución de la HbA1c a corto plazo en los sometidos a AF controlada, pero no produjo los efectos esperados en el tiempo¹⁵. En un estudio más pequeño (12 pacientes) se evaluaron los efectos agudos en el ejercicio de intervalos sobre el control glucémico. En los dos grupos de intervención los valores de glucemia postprandial fueron significativamente menores comparados con el control¹⁶.

Cuando se evaluó el impacto a largo plazo en 179 hombres y se los dividió en seis grupos por METS/hora/semana: grupo 0) no actividad física; 1) 1 a 10 METS; 2) 11 a 20 METS; 3) 21 a 30 METS; 4) 31 a 40 METS; 5) >40 METS. Luego de dos años los grupos 0 y 1 no mostraron cambios en ningún parámetro mientras que los grupos 2, 3, 4 y 5 manifestaron cambios tanto en la HbA1c, tensión arterial, colesterol total y triglicéridos ($p < 0,05$) y una disminución en el porcentaje estimado de años de riesgo de enfermedad coronaria. Además en los grupos 3, 4 y 5 el peso corporal, circunferencia de cintura, ritmo cardíaco, glucemia en ayunas, LDL y HDL mejoraron ($p < 0,05$)¹⁷.

Al comparar los ejercicios aeróbicos (AER) y de resistencia (RES) divididos en tres grupos: 1) actividad AER; 2) actividad RES; 3) AER + RES, y un grupo control de sólo caminatas se observó una disminución significativa en los valores del síndrome metabólico para AER -0,59 (IC95%, -1,00 a -0,21) y AER + RES -0,79 (IC95%, -1,4 a -0,35) ambos significativos ($p < 0,02$), vs el control 0,26 (IC95%, -0,58 a 0,40) y RES -0,13 (IC95%, -1,00 a 0,24)¹⁸.

1.c. En los factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial y dislipemia)

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de muerte a nivel mundial¹⁹. Es también la principal causa de morbilidad y mortalidad entre personas con DM representando el mayor contribuyente de los costos de salud en estos pacientes^{20,21}. La ECV y la DM tienen similares factores de riesgo (FR) como una dieta poco saludable, el sedentarismo y la obesidad²². A su vez la glucemia es un FR para ECV²³. Una reciente revisión evaluó la efectividad de las intervenciones de cambios en estilo de vida (AF, dieta y modificaciones en la conducta) en la reducción de FRCV en adultos con diferentes niveles de glucemia, mostrando mejorías significativas el perfil de riesgo CV. Los estudios que usaron una estrategia combinada de AF y dieta tuvieron un efecto mayor en la mejoría del perfil de FRCV que aquellos usando sólo dieta o AF²⁴.

Se investigaron los beneficios que se obtienen a través del ejercicio²⁵ en el descenso en la PA sistólica (PAS) y diastólica (PAD). En un metaanálisis Snowling observó que tanto el ejercicio AER como el combinado (AER + RES) tienen un leve a moderado efecto sobre la PA en pacientes con DM2 hipertensos²⁶. Posteriormente Chudyk halló que el ejercicio AER y el combinado se asociaron a un descenso estadísticamente significativo en la PAS de 6 mmHg y de 3,59 mmHg respectivamente, mientras que el ejercicio de RES no se relacionó con un cambio estadísticamente significativo²⁷. Un reciente estudio que evaluó la modificación de los componentes del síndrome metabólico a través de ambas modalidades de ejercicio halló que la PAS fue reducida significativamente (6 mmHg) sólo por el grupo de ejercicio aeróbico¹⁸.

Por otro lado, el entrenamiento aeróbico intervalado (EAI) parecería ser un método efectivo para descender la PA. Un estudio de Molmen halló que la PAS se redujo 12 mmHg ($p < 0,001$) en el grupo EAI y 4,5 mmHg ($p = 0,05$) en el de entrenamiento aeróbico continuo (EAC). La PAD descendió 8 mmHg ($p < 0,001$) en EAI y 3,5 mmHg ($p = 0,02$) en EAC²⁸.

El efecto del ejercicio AER sobre el nivel de lípidos y lipoproteínas en plasma fue ampliamente estudiado a través de varios metaanálisis. Snowling halló un pequeño beneficio sobre el colesterol HDL con el ejercicio combinado y un claro beneficio sobre los niveles de triglicéridos solo con el ejercicio AER²⁶. A su vez Chudyk descubrió que el ejercicio AER solo y el combinado lograrían un descenso estadísticamente significativo en los niveles de triglicéridos. Sin embargo, no encontró diferencias significativas en los niveles de HDL y LDL con el ejercicio AER solo y RES solo²⁷.

En otro gran metaanálisis, que incluyó 1.260 pacientes, hubo un aumento estadísticamente significativo en los niveles de HDL del 9% (1,3 mg/dl). Este beneficio se asoció con un descenso en el IMC, un aumento en la capacidad cardiorrespiratoria (VO₂max), pero no con cambios en el peso. Además expresó un descenso estadísticamente significativo en los niveles de TG del 11% (19,3±5,4 mg/dL) siendo más marcado su efecto cuando el nivel basal inicial era más alto. En cuanto a los niveles de CT y LDL no se hallaron descensos estadísticamente significativos^{29,30}.

El estudio *Look AHEAD Action for Health in Diabetes* demostró un beneficio significativo sobre los FR de ECV en aquellos pacientes con DM

que lograron un modesto descenso de peso al primer año del estudio, aunque mejores resultados obtuvieron quienes descendieron entre un 10 y 15%³¹. Del mismo modo, en otro estudio se observó que el grupo de pacientes con obesidad que logró un descenso > al 5% obtuvo una diferencia significativa en variables antropométricas cuando se comparó con el grupo de pacientes con un descenso <5%³².

Sin embargo, el metaanálisis de Chudyk no encontró una relación estadísticamente significativa entre las diferentes modalidades de ejercicio y los cambios en el IMC y el peso²⁷.

El consumo de oxígeno máximo (VO₂max) se considera uno de los más importantes predictores de mortalidad cardiovascular junto con el hábito de fumar, la hipertensión arterial y la dislipidemia³³. Así es que bajos niveles de VO₂max o *fitness* cardiorrespiratorio (FCR) aumentan el riesgo de ECV y se asocian a mortalidad por todas las causas³⁴. La mayor capacidad de ejercicio o FCR (+4 METS) se relaciona con una reducción entre el 30 y el 80% del riesgo de mortalidad en personas mayores de 50 años con DM2³⁵.

Una revisión sistemática estudió el beneficio en el *fitness* del ejercicio AER comparado con el entrenamiento intervalado de alta intensidad (*high intensity interval training*, HIIT) en personas con enfermedades cardiometabólicas³⁶. Este último halló un aumento significativo del *fitness* cardiorrespiratorio superior al doble (3,03 mil/kg/min) comparado con el continuo.

Otro estudio investigó el impacto sobre los FRCV del ejercicio AER y HIIT durante ocho semanas, seguido de una dieta baja en calorías por dos semanas. En las semanas de ejercicio, halló una diferencia significativa en los niveles de HDL y el porcentaje de grasa corporal y el VO₂pico (25,4±14,6%) post HIIT comparado con el ejercicio continuo (14,9±12,8%). Durante las semanas de dieta posterior al ejercicio, los FR continuaron mejorando pero sin diferencia entre grupos. Concluyeron que el VO₂pico mejora más con el HIIT con el beneficio de un menor volumen de ejercicio (tiempo semanal)³⁷.

La disfunción vascular como precursora de la cascada aterosclerótica^{38,39} y su relación con el *fitness* cardiorrespiratorio se estudió en varias oportunidades. Una revisión sistemática evaluó el impacto del entrenamiento AER a distintas intensidades, tanto HIIT como continuo, sobre la

función vascular a través de la dilatación mediada por el flujo de la arteria braquial. EL HIIT mejoró un 4,31% mientras que el continuo alcanzó un 2,15% con una diferencia significativa entre ellos de 2,26%. Los autores atribuyeron que el HIIT es más efectivo para mejorar la función vascular en la arteria braquial debido a su influencia positiva sobre el *fitness* cardiovascular y otros FRCV⁴⁰. Otro estudio también halló un beneficio en la función endotelial y el consumo de oxígeno máximo (VO₂max) con diferentes intensidades de entrenamiento aeróbico. La dilatación mediada por flujo de la arteria braquial aumentó después del HIIT 5,13±2,80% (pre-HIIT) vs 8,98±2,86% (post-HIIT), (p=0,02) pero sin diferencia con el entrenamiento AER continuo 5,23±2,82% (pre-EC) vs 3,05±2,76% (post-EC), p=0,16. El VO₂max mejoró en ambos entrenamientos en proporciones similares⁴¹.

1.d. Efectos sobre el peso corporal y la masa muscular

No se ha demostrado un efecto significativo de la AF en el peso corporal de las personas con DM2. La AF sin restricción calórica tiende a alcanzar sólo modestas pérdidas de peso, de aproximadamente 2 kg en algunos estudios⁴². Sin embargo, un metaanálisis que incluyó 14 estudios no evidenció diferencias significativas⁴³. Esto podría relacionarse con el aumento de la masa muscular, pero también con la dificultad de este grupo de pacientes para realizar el ejercicio suficiente, con un incremento en la ingesta calórica y/o la disminución de la AF fuera de las sesiones de ejercicio. El volumen de ejercicio necesario para lograr una pérdida sustancial de peso es mayor que el necesario para mejorar el control glucémico y la salud cardiovascular. Dos estudios clínicos aleatorizados encontraron que altos volúmenes de ejercicio (2.000 a 2.500 kcal/sem) producían mayores y más sostenidas pérdidas de peso que aquellos volúmenes de ejercicio menores (1.000 kcal/sem). El consenso 2009 del Colegio Americano de Medicina del Deporte sugiere que para perder peso se necesitan actividades moderadas de más de 250 minutos por semana^{44,45}.

La DM2 se asocia a una mayor pérdida de masa y fuerza muscular relacionada con la edad (sarcopenia). En sus estudios Park et al. demostraron que la reducción de la masa muscular, medida por densitometría (DXA) y TAC, fue progresiva en el seguimiento a seis años e independiente de las

variaciones del peso corporal. Se observó una mayor pérdida de masa muscular en correlación con DM2 de más de seis años de evolución y HbA1c mayor a 8%^{46,47}. El entrenamiento de fuerza demostró mejoría de la fuerza muscular, especialmente con programas de cuatro a seis meses de duración, con ejercicios de intensidad moderada y alta. Respecto de la masa magra, con ejercicios de fuerza se incrementó en 3 a 6 kg y con ejercicio aeróbico en 2 kg⁴⁸. Por su parte, el tejido adiposo visceral se redujo significativamente, lo que podría reducir el riesgo cardiometabólico de estos pacientes². Además el ejercicio de alta intensidad y bajos volúmenes (HIIT) se asociaría a una mejoría en la función mitocondrial muscular⁴⁹.

1.e. Influencia en biomarcadores moleculares

La DM2 se considera una enfermedad multifactorial causada por una combinación de factores genéticos y de estilo de vida, asociados a un aumento en los niveles biomarcadores proinflamatorios como factor de necrosis tumoral- α (TNF- α), interleucina-6 (IL-6) y proteína C reactiva de alta sensibilidad (PCR-us) con niveles concomitantes disminuidos de marcadores antiinflamatorios como la interleucina-10 (IL-10) y adiponectina⁵⁰.

Clínicamente estos cambios en las citoquinas inflamatorias son importantes porque se han indicado en la fisiopatología de la DM2 al producir una disminución en la secreción de insulina por parte de las células beta y un aumento de la resistencia a la insulina⁵¹. Asimismo se asocian con el desarrollo y la progresión de las complicaciones microvasculares y macrovasculares. Para contrarrestar este aumento de biomarcadores de inflamación sistémica crónica se postulan distintas estrategias como la prescripción de planes de AF en estos pacientes.

La proteína C reactiva (PCR) -generada principalmente por el hígado en respuesta a citoquinas como la IL-6, aunque también por tejido adiposo y placa aterosclerótica- participa activamente en la patogénesis de la aterosclerosis y se demostró que es un fuerte predictor independiente de enfermedad cardiovascular⁵². Al analizar el metaanálisis desarrollado por Hayashino, el cual incluyó 14 ensayos clínicos con 824 participantes, manifiesta que el ejercicio se asoció con un valor de descenso significativo en la PCR= -0,66 mg/l (IC del 95% -1,09 a -0,23 mg/l, -14% respecto del valor basal). Otra adipoquina que se eleva en DM2 es la IL-6

cuyas implicancias no se han estudiado clínicamente. Los estudios en ratones demostraron que IL-6 se relaciona con la resistencia a la insulina⁵³. En el mismo metaanálisis se observó que el ejercicio se asoció con una disminución significativa del valor de IL-6= -0,88 pg/ml (IC del 95%: -1,44 a -0,32 pg/ml; -18% de la línea de base). Los programas de ejercicio con mayor duración y mayor número de sesiones fueron más eficaces (p=0,001). La leptina es una proteína secretada principalmente por el tejido adiposo cuya concentración en sangre es proporcional a la adiposidad. Cuando disminuye la masa grasa, la leptinemia también lo hace estimulando el apetito y suprimiendo el gasto energético hasta que se restaure la masa grasa. En el estudio de Hayashimo se observó que los programas de ejercicio aeróbico se asociaron con un descenso significativo en la leptina: -3,72 ng/ml (IC del 95%, -6,26 a -1,18 ng/ml, -24% respecto del valor basal). Este efecto del ejercicio sobre la disminución de la leptina se atenuó después de ajustar el cambio del IMC durante el ejercicio, apoyando así el papel biológico de la leptina. La implicancia clínica de la reducción de los niveles de leptina aún no está clara, sin embargo varios estudios sugieren una asociación de altos niveles de leptina y un alto riesgo cardiovascular⁵⁴. La adiponectina es producida por el tejido adiposo y los estudios epidemiológicos informan que los niveles de adiponectina circulante se reducen en pacientes con DM2 y se asocian a resistencia a la insulina y riesgo cardiovascular⁵⁵. En el metaanálisis los niveles de adiponectina aumentaron debido al ejercicio sugiriendo un mecanismo diferente al cambio de peso. Si bien hubo una tendencia hacia un aumento de adiponectina con el ejercicio, éste no tuvo significancia estadística⁵⁶.

La AF podría ser una opción terapéutica para mejorar las anomalías inflamatorias en pacientes con DM2 y disminuir su riesgo cardiovascular. Asimismo debe tenerse en cuenta que la mejoría de alguno de estos parámetros se mantuvo aún corrigiendo por el cambio del IMC. Posiblemente citoquinas secretadas por el músculo, llamadas mioquinas, puedan ser responsables de esta mejoría⁵⁷.

1.f. Influencia en la microcirculación

Las alteraciones microvasculares en DM2 incluyen alteración de la vasodilatación mediada por el endotelio, aumento de la rigidez de la pared de la arteriolar y disminución de la densidad capilar.

Además contribuyen a la aparición y progresión de la DM2 al limitar la disponibilidad de insulina y glucosa al músculo esquelético. Asimismo se sabe que son determinantes de las complicaciones crónicas de la enfermedad. Para analizar las influencias de la AF sobre la microcirculación y las complicaciones microvasculares en pacientes con DM2 es interesante evaluar un subanálisis del estudio *Action in Diabetes and Vascular Disease* (ADVANCE). En el análisis basal de la población, los dividieron en sedentarios y aquellos que desarrollaban AF leve (caminata ligera), moderada (caminata rápida, tenis o baile) o vigorosa (correr o nadar vigoroso). Se demostró que la AF moderada a vigorosa (no así la leve) se asocia con menor riesgo de forma estadísticamente significativa de complicaciones microvasculares mayores⁵⁸.

1.g. En la salud sexual

La disfunción sexual (DS) es una afección común en los pacientes con DM¹. La prevalencia de DS asciende a 51,3% en el sexo masculino y 53,4% en el femenino^{59,60}. Un IMC >28,7 se asoció positivamente con DS, y el aumento de 1kg/m² redujo el índice de AF en 0,141 a pesar de la edad aumentando en 7,6% el riesgo de DS^{59,61,62}. El riesgo de DS es 1,5 veces mayor con IMC 25-30 y tres veces mayor con IMC >30. Existe evidencia observacional de que mayores niveles de AF y *fitness* cardiorrespiratorio confieren protección contra la DS^{63,64}. En el estudio *Look AHEAD* un mejor *fitness* cardiorrespiratorio redujo un 39% el riesgo de DS^{59,62}.

Se demostró que los mayores beneficios sobre la DS se notan cuando la AF realizada parte de esfuerzos moderados a vigorosos⁶⁵. AF equivalente a 16-18 METS h/sem presentó reducción y menor riesgo de DS. Esto equivaldría a: 2 h de correr o nadar, 3,5 h de ejercicio moderado ó 6 h de ejercicio ligero^{59,62,66}. El Colegio Americano de Medicina del Deporte promulga 30 min de ejercicio de moderada intensidad cinco veces por semana, o actividad vigorosa al menos 20 min durante al menos tres veces por semana⁶⁷.

La AF mejora la función endotelial, el óxido nítrico biodisponible y aumenta la insulinosensibilidad. Además disminuye la inflamación, incrementa la testosterona, mejora el humor y la autoestima, disminuye el estrés oxidativo y estimula el progenitor de regeneración de células endoteliales^{68,69,70}. En testículos mamíferos se demostraron mejorías en la función al aumentar las enzimas esteroideogéni-

cas y las defensas antioxidantes con una reducción de las vías de inflamación⁷¹. Ejercicios moderados y de alto volumen pueden reducir masa grasa y mejorar las anomalías inducidas en la traducción de la señal de leptina a nivel testicular y aumentar la esteroidogénesis. Sin embargo, solo el ejercicio moderado puede revertir el impacto negativo de la obesidad en la función reproductiva⁷².

1.h. En la salud mental

Está descripto que los pacientes con DM presentan el doble de chances de manifestar depresión o trastornos de ansiedad, alteraciones de la autopercepción, disminución cognitiva y aislamiento social^{73,74}. Las actividades aeróbicas mejoran la ansiedad y la depresión vía aumento de la circulación sanguínea cerebral e influyendo sobre el eje hipotálamo-pituitario-adrenal y por ende actuando directamente en la reactividad fisiológica al estrés^{75,76}.

1.i. Beneficios del yoga y la meditación

Aproximadamente el 50% de la población (con o sin DM2) utiliza medicinas alternativas y complementarias (CAM); sin embargo, menos de la mitad comparte esta información con su médico^{77,78,79,80,81}. Entre las CAM más difundidas se encuentran el yoga y la meditación.

El yoga (del sánscrito 'Yuj' = unión) es un método para lograr el desarrollo corporal, mental y espiritual⁸². Su práctica física se compone de asanas (posturas), pranayamas (ejercicios de respiración regulada) y shavasanas (relajación) bajo una actitud meditativa. Adicionalmente puede profundizarse mediante el conocimiento del yoga sutras (principios filosóficos basados en la benevolencia y la no violencia)⁸³.

En pacientes con DM2 el yoga demostró mejorar la calidad de vida^{84,85,86,87} al aumentar la sensación de bienestar^{88,89}, disminuir los síntomas depresivos⁹⁰ y favorecer conductas de autocuidado^{91,92}. En relación a los parámetros metabólicos y otros aspectos fisiológicos, el yoga reportó mejoras significativas en:

- Control glucémico: glucemia en ayunas^{91,93,94,95,96}, glucemia postprandial, HbA1c^{97,98,99,100} de forma aislada o combinada¹⁰¹⁻¹¹⁶, además de insulinosensibilidad¹¹⁷.

- Perfil lipídico^{95,96,99,101,105,108,111,116,118,119,120,121}: con disminución de colesterol total, LDL, triglicéridos y aumento de HDL.

- Características antropométricas: circunferencia de cintura, peso^{48,89,119,120,122,123}.

- Control de tensión arterial^{114,118,124}.

Se ha reportado que la práctica de yoga en embarazadas ha resultado en menos casos de DMG¹²⁵ y en mejor control glucémico en la población con DMG ya declarada¹²⁶.

Se postula que el principal mecanismo para la acción benéfica del yoga en DM2 sería la activación parasimpática¹²⁷. El yoga reduciría el estrés percibido y la activación del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal, favoreciendo así mejorías en los perfiles metabólicos y psicológicos¹¹⁶. En estudios poblacionales se ha observado que la práctica de yoga promueve descensos significativos de las frecuencias respiratoria y cardíaca, de los niveles de cortisol y catecolaminas, de la actividad de renina, mejorando la variabilidad de la FC y la sensibilidad de barorreceptores en pacientes sanos¹²⁸⁻¹³³ e hipertensos¹³⁴. La práctica de yoga, aún a corto plazo, reduciría la activación simpática al favorecer el tono vagal y promover un balance autonómico adecuado con mejor respuesta cardiovascular al estrés¹¹⁹.

La meditación (incluida en una sesión de yoga o realizada separadamente) es una práctica mediante la cual se propicia una constante observación de la mente. Desde un estado de relajación, se intenta el ejercicio de la concentración, contemplación y conciencia del momento presente alcanzable por diversas técnicas, con distintos focos de atención elegibles (respiración, objeto externo, interior, mente, etc.). En poblaciones con DM2, la meditación mejoró parámetros metabólicos y cardiovasculares, así como respuestas psicológicas al estrés. Diversos estudios evidencian disminución de glucemia en ayunas, glucemia postprandial, HbA1c, presión arterial, cortisol y PAI-1, actividad del sistema nervioso autónomo simpático y aumento del consumo máximo de oxígeno, así como disminución de estrés psicosocial de síntomas depresivos, dolor, preocupaciones, mejoría del sueño (en pacientes con enfermedad avanzada) y de conductas negativas al optimizar el manejo de la enfermedad crónica y la calidad de vida¹³⁵⁻¹⁴⁴.

2. Limitaciones y riesgos de la actividad física en DM2

Más allá de los beneficios descriptos en el apartado previo, existen limitaciones y riesgos que incluyen complicaciones agudas como hipoglucemia e hiperglucemia, y el manejo de las complicaciones

crónicas que debe tenerse en cuenta al momento de prescribir AF en personas con DM2¹⁴⁵.

2.a. Hiperglucemia

En el ejercicio intenso la producción de glucosa se incrementa unas siete u ocho veces, y su utilización sólo unas cuatro, lo que resulta en un aumento de la glucemia. Si el ejercicio conduce al agotamiento muscular el empleo disminuye y conduce a un grado mayor hiperglucemia. Algunos ejercicios muy intensos como el *sprint* (velocidad a esfuerzo máximo) promueven mayor incremento de la glucemia¹⁴⁶. En las personas sin diabetes existe un aumento en la secreción de insulina compensatorio, pero en pacientes con diabetes este mecanismo está alterado y exacerbado por una mayor secreción de catecolaminas¹⁴⁷. El tipo de ejercicio aeróbico o de fuerza tienen respuesta similar al aumentar la glucemia, en especial si hay una disminución en la dosis de insulina¹⁴⁸. Otro factor, en la hiperglucemia asociada a la AF, es el exceso en la ingesta de carbohidratos por temor a la hipoglucemia o por sobreestimación del gasto energético.

Las personas con DM2 muy pocas veces desarrollan un insulinopenia marcada que obligue a posponer el inicio del ejercicio con glucemias superiores a 300 mg/dl por riesgo de cetosis. Aunque sí es prudente recomendar una hidratación adecuada. En pacientes con insulinodeficiencia extrema, la hiperglucemia asociada a un aumento de las hormonas contrarreguladoras conduce a un estado catabólico y facilita la instalación de la cetoacidosis¹⁴⁹.

2.b. Hipoglucemia

Las hipoglucemias en pacientes con DM2 son menos frecuentes y son mayores en aquellos tratados con insulina y/o sulfonilureas^{145, 146, 150, 151}.

El ejercicio aumenta la captación de glucosa independientemente de la insulina, especialmente en sujetos expuestos a ejercicios intensos y de larga duración¹⁴⁵, y puede inducir hipoglucemia en las 6-15 h posteriores y hasta 48 h después¹⁴⁷.

Es necesario conocer la relación del ejercicio con otros factores que favorecen la hipoglucemia:

- Tiempo de la medicación: mínimo 1 h del comienzo de la actividad.
- Alimentación pre y post ejercicio.
- Automonitoreo glucémico.

Puede ser útil consumir HC para disminuir el riesgo de hipoglucemia reponiendo las reservas de glucógeno. Soluciones con 6-8% de HC se absor-

ben mejor y son mejor toleradas a nivel gástrico¹⁴⁵. Pueden recomendarse con glucemias inferiores a 100 mg/dl o si el ejercicio se extenderá por más de 30 minutos¹⁵⁰. Según algunos reportes, colaciones con aspartamo podrían potenciar la disminución de la glucemia durante el ejercicio¹⁵².

Otras estrategias consisten en realizar *sprint* de máxima intensidad (10 min) antes, durante y después de la sesión de ejercicios¹⁴⁷.

La cafeína disminuye la captación de glucosa y mejora la sensibilidad a la adrenalina como contrarreguladora y podría usarse como otra estrategia^{153, 154}.

El fallo autonómico asociado a la hipoglucemia se relaciona con un fallo en la contrarregulación (fracaso en disminuir insulina y aumentar glucagón) asociado a una atenuación en la secreción de adrenalina y una menor respuesta neuronal simpática que conllevan a la hipoglucemia apercibida. Este mecanismo es exacerbado por el ejercicio y el sueño¹⁵⁵. Se ha observado que dos episodios de hipoglucemia moderada reducen en un 50% la respuesta contrarreguladora con la consiguiente predisposición a repetir un episodio de hipoglucemia ante el ejercicio¹⁵⁶.

2.c. En pacientes con complicaciones crónicas

2.c.1. Neuropatía periférica

La presencia de neuropatía periférica implica un mayor cuidado al momento de indicar actividad física¹⁵⁷, pero no debe asumirse como una contraindicación. Diversos estudios, de diferentes diseños, demostraron beneficios de la actividad física en la polineuropatía:

- En el estudio Steno-2 al grupo intensivo se le recomendó realizar 30 min de ejercicio de leve a moderada intensidad. A 7,8 años de seguimiento las complicaciones microangiopáticas se redujeron un 50% en comparación con el grupo control¹⁵⁸.

- En otro estudio de 4 h/sem de caminata energética en cinta supervisada, luego de cuatro años se evidenció una menor aparición de síntomas de neuropatía y una mejoría de los parámetros neurofisiológicos evaluados¹⁵⁹.

- Kluning et al. demostraron mejoría clínica y aumento de la inervación intraepidérmica (en biopsias)¹⁶⁰.

El ejercicio incrementa la densidad nerviosa por regeneración nerviosa en personas con DM incluso en aquellas sin neuropatía¹⁶¹.

2.c.2 Neuropatía autonómica cardíaca

En DM2 la prevalencia de neuropatía autonómica cardíaca (NAC) aumenta con su duración y

alcanza un 60% al cabo de 15 años del diagnóstico¹⁶⁰, y es un factor de riesgo independiente para mortalidad cardiovascular^{162,163}.

Como consecuencia de la denervación cardíaca (inicialmente a expensas del compromiso del parasimpático) el aumento del tono simpático genera taquicardia de reposo y condiciona el uso de la conocida fórmula "220-edad" para calcular la intensidad máxima de la actividad física lo que obliga muchas veces emplear otros métodos a tal fin como la reserva de la frecuencia cardíaca o precepción del esfuerzo por parte del paciente con NAC¹⁶⁴. Diferentes estudios demostraron una relación beneficiosa entre la actividad física y la NAC:

- Reducción del 25% del riesgo de disfunción autonómica cardíaca¹⁶⁵.
- Mejoría de la función del sistema nervioso autonómico cardíaco a los seis a nueve meses de actividad física^{166,167,168}.
- Mejoría de la actividad vagal en etapas tempranas de NAC^{169,170}.

La AF puede ser una herramienta útil en la prevención y tratamiento de la NAC, pero se necesitan nuevos trabajos para definir tipo, intensidad, duración y con qué grado de daño neuropático cardíaco indicarla.

2.c.3. Nefropatía

La nefropatía diabética es una complicación microvascular y un predictor de mortalidad de enfermedad cardiovascular y por otras causas^{171,172}.

La diabetes, la obesidad, la HTA y la disfunción renal conducen por sí mismas a cambios inflamatorios y metabólicos¹⁷³; estas alteraciones son muy prevalentes tanto en la ERC como en los pacientes físicamente inactivos, y aumentan los riesgos para enfermedad micro y macrovascular^{174,175}.

El ejercicio aeróbico podría atenuar o revertir estos procesos metabólicos adversos, con el consiguiente impacto en el desarrollo y progresión de ERC¹⁷⁶. Robinson-Cohen et al. analizaron a 256 participantes del Estudio del *Seattle Kidney* y concluyeron que los datos prospectivos demostraron una asociación de mayor AF con menores tasas de disminución de eGFR entre los individuos que tenían moderada a grave insuficiencia renal crónica¹⁷⁷.

Otro estudio observacional en el cual se incluyeron 6.972 participantes del ONTARGET determinó que el mayor nivel de AF se asociaba con un efecto preventivo de la progresión e incidencia de enfermedad renal crónica por diabetes¹⁷⁸.

Complicación	Consideraciones para el ejercicio	AF recomendada/precauciones
Microalbuminuria	- El ejercicio no acelera la progresión de la enfermedad renal a pesar del aumento de la excreción de proteínas - La AF moderada o vigorosa podría moderar el inicio y la progresión de la nefropatía diabética	Deberían evitarse los ejercicios vigorosos el día previo a una prueba de proteinuria (falso positivo)
Nefropatía manifiesta	- La actividad aeróbica y de resistencia mejoran la calidad de vida de los pacientes con enfermedad renal - Deberían alentarlos a ser activos	Debería comenzarse con una baja intensidad y volumen si la capacidad y función muscular están sustancialmente disminuidas
Enfermedad renal terminal	Podría ser beneficiosa una AF moderada durante las sesiones de diálisis	- ID nefropatía manifiesta - Monitorear electrolitos

Adaptado de: Sheri R. Colberg SR et al. *Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. Diabetes Care* 2016; 39:2065-2079.

Tabla 1: Recomendaciones de ejercicio en presencia de nefropatía diabética.

2.c.4. Retinopatía

En un estudio realizado por Praidou et al. se investigó la posible correlación entre la actividad física y la retinopatía diabética, concluyendo que el aumento de la actividad física se asocia a menores niveles de retinopatía diabética, independientemente de su efecto sobre la HbA1c y el IMC¹⁷⁹.

En pacientes diabéticos con retinopatía preproliferativa y proliferativa, o con degradación macular, se recomienda un cuidadoso examen y la aprobación del médico antes de iniciar un programa de ejercicios.

Las actividades que aumentan considerablemente la presión intraocular, como el entrenamiento aeróbico de alta intensidad o el de resistencia (con grandes aumentos de la tensión arterial sistólica) y las actividades que requieren mantener la cabeza hacia abajo, no se aconsejan en la enfermedad proliferativa no controlada y tampoco las actividades con saltos o sacudidas¹⁸⁰. Por ende, las personas con retinopatía pueden beneficiarse después de un entrenamiento de ejercicios de baja a moderada intensidad¹⁷⁹.

Complicación	Consideraciones para el ejercicio	AF recomendada/precauciones
RDNP leve a moderada	Tienen un riesgo limitado o nulo daño ocular por la AF	- En RDNP leve: examen oftalmológico anual - RDNP moderada: evitar actividades que eleven dramática la TA
RDNP severa y RDP	En RDP inestable hay riesgo de hemorragia vítrea y daño de retina	- Evitar actividades que eleven dramáticamente la TA - Evitar ejercicios vigorosos, saltos, sacudones, mantener la cabeza baja y valsalva. - Ningún ejercicio debe realizarse en presencia de hemorragia vítrea

Adaptado de: Sheri R. Colberg SR et al. *Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association Diabetes Care* 2016; 39:2065-2079. RDNP: retinopatía diabética no proliferativa; RDP: retinopatía diabética proliferativa

Tabla 2: Recomendaciones de ejercicio en presencia de retinopatía diabética.

3. Recomendaciones

3.a. Nutricionales

Como lo recomiendan las Asociaciones Americana y Latinoamericana de Diabetes (ADA y ALAD)^{181,182}, la dieta forma parte del plan global de tratamiento. Como el cumplimiento regular del plan alimentario no siempre es una realidad efectiva, antes de considerar variaciones en la alimentación ajustada a la actividad física (ejercicio regular o entrenamiento deportivo) es preciso analizar la alimentación cotidiana.

Considerando que la mayoría de los individuos con DM2 presenta sobrepeso u obesidad, en general no se requiere la suplementación con HC, aunque se recomiendan ajustes en la dosis de insulina con el fin de reducir eventuales hipoglucemias, más frecuentes en individuos no entrenados¹⁸³. El requerimiento energético depende del tipo, intensidad y duración del ejercicio. Si se trata de ejercicio recreacional (1 h, dos o tres veces a la semana) basta con el aporte de 3-5 g/kg/día de HC; en caso de entrenamiento diario y posterior competición, puede duplicarse o triplicarse, particularmente en ejercicios de moderada a alta intensidad. En pacientes tratados con insulina o secretagogos, la glucemia previa al inicio de la práctica es <100 mg/dl y corresponde emplear un suplemento de 10-20 g de HC lentos, y si es menor a 70 mg/dl debería posponerse la práctica deportiva hasta conseguir niveles >100 mg/dl¹⁷⁷. Si estos pacientes, al concluir la actividad tienen una glucemia inferior a 120 mg/dl, se recomienda que ingieran 15-20 g de HC de bajo índice glucémico (IG)¹⁵¹. Si la duración de la actividad condicionada es menor de 1 h, resulta suficiente la hidratación exclusivamente con agua, salvo que el ejercicio sea de alta intensidad en cuyo caso serían adecuados suplementos de HC (30-60 g); otro tanto sucede si la duración del ejercicio supera los 90 min.

El aporte proteico recomendado oscila entre 1,2 y 1,7 g/kg/ día y podría llegar excepcionalmente hasta 3 g/kg/día. En deportistas de competición se aconseja ingerir 1-1,5 g/kg de HC luego de finalizar la actividad.

3.b. Cuidados del pie

Los cuidados del pie incluyen su revisión diaria y varían en función de la existencia de complicaciones crónicas.

Si existe neuropatía periférica, el objetivo es la prevención del riesgo de úlceras y amputaciones. Para ello se recomienda mantener el pie seco (medias con mezcla de poliéster y algodón) y usar calzado apropiado, liviano, apto para ortesis, de fácil ajuste, con elementos que prevengan extremos térmicos, compresión del pie, fricción y abrasión, que proporcionen reducción de la presión plantar, y brinden estabilidad y absorción de impactos (plantillas de gel de siliconas)¹⁸⁴.

Si hay alteraciones en la marcha, conviene evitar las actividades o deportes de carga y reemplazarlas por natación, remo, ciclismo o ejercicios de brazos¹⁸⁵. También los ejercicios de resistencia brindan resultados satisfactorios y constituyen una opción terapéutica muy útil en un porcentaje significativo de pacientes que presenta dificultad para su movilización¹⁸⁰.

Si existen deformaciones locales del pie, se aplican las mismas consideraciones. En pacientes amputados las caminatas breves no parecen incrementar el riesgo de nuevas úlceras. Por lo contrario, si hay lesiones ulceradas no cicatrizadas o pie de Charcot activo se contraindica correr, realizar caminatas prolongadas, usar cinta caminadora y cualquier actividad que conlleve saltar¹⁸⁵.

3.c. Para reducir el tiempo sedentario

La mayor cantidad de tiempo sedentario se asocia con mayor mortalidad y morbilidad, inde-

pendiente de la actividad física realizada¹⁸⁶.

En adultos con DM2, 15 min de caminata después de la comida¹⁸⁷ e interrupciones de 3 a 5 min de caminata ligera asociada a simples ejercicios de resistencia con el peso corporal cada 30 min mejoran el control glucémico.

Aumentar la actividad física no estructurada, incluso en períodos breves (3-15 min), es eficaz en la reducción de la hiperglucemia postprandial y en mejorar el control glucémico en individuos con prediabetes y diabetes DM1 y DM2, de manera más notoria si se realiza después de las comidas¹⁸⁸.

3.d. Prescripción de actividad física en DM2

El ejercicio aeróbico mejora claramente el control glucémico, particularmente cuando se realiza al menos 150 min/semana¹⁸⁹. El ejercicio de resistencia (con pesos libres o máquinas de pesas) aumenta la fuerza en un 50% y mejora la A1C en un 0,57%⁴⁸. Por lo tanto, los adultos con DM2 deberían realizar idealmente ejercicio aeróbico y de resistencia para lograr resultados óptimos en el control de la glucemia y la salud.

- Entrenamiento aeróbico

Realizar ejercicios aeróbicos con regularidad; las sesiones deberían durar al menos 10 min con el objetivo de alcanzar al menos 30 min/día, la mayoría de los días de la semana.

La práctica diaria, o al menos no más de dos días consecutivos entre las sesiones de ejercicio, es lo recomendado para disminuir la resistencia a la insulina, independientemente del tipo de diabetes.

El objetivo es progresar en tiempo, intensidad y frecuencia hasta alcanzar una duración de al menos 150 min/semana, de intensidad moderada a vigorosa. Tener en cuenta que la intensidad de la AF está estrechamente relacionada con la condición cardiorrespiratoria del paciente, así como también con el IMC.

Para los jóvenes las recomendaciones son las generales para su edad e incluyen 60 min/día o más de actividad aeróbica de intensidad moderada a vigorosa con vigoroso fortalecimiento muscular y actividades de fortalecimiento óseo al menos 3 días/semana¹⁴⁶.

El HIIT es un enfoque alternativo a la actividad aerobia continua; sin embargo, su seguridad y eficacia aún son inciertas para los adultos con diabetes³⁹.

- Entrenamiento de resistencia

Participar en 2-3 sesiones/semana de ejercicios de resistencia en días no consecutivos¹⁴⁶. El entrenamiento de resistencia con mayor carga (con pesas y máquinas de peso) puede generar más be-

neficios en el control glucémico y la fuerza¹⁹⁰.

- Flexibilidad, balance y otros entrenamientos

Practicar dos o más días/semana mantiene el rango de movimiento de las articulaciones¹⁴⁶. No debe sustituir a las otras actividades recomendadas (es decir, entrenamiento aeróbico y de resistencia), dado que el entrenamiento de flexibilidad no afecta el control de la glucosa, composición corporal o acción de la insulina¹⁸⁷.

Los adultos con diabetes deberían participar en ejercicios que mantienen y mejoran el equilibrio 2-3 veces/semana, particularmente si tienen neuropatía periférica^{146,191}.

3.e. Evaluación previa y riesgo cardiovascular

Antes de comenzar un programa de actividad física, y más aún si fuera vigoroso, las personas con diabetes deben ser evaluadas en busca de condiciones que puedan aumentar los riesgos asociados con ciertos tipos de ejercicio o predisponer a lesiones¹⁹². Ejemplos de tales condiciones incluyen neuropatía autónoma severa, neuropatía periférica grave, retinopatía preproliferativa o proliferativa y angina inestable¹⁹³.

En adultos con DM2 que desarrollan actividad física de baja y moderada intensidad, el riesgo de eventos inducidos por el ejercicio es bajo.

El Colegio Americano de Medicina del Deporte (ACSM) propuso recientemente un nuevo modelo de *screening* de salud pre-ejercicio basándose en: 1) el nivel de actividad física actual del individuo; 2) la presencia de signos o síntomas y/o enfermedades cardiovasculares, metabólicas o renales conocidas; 3) la intensidad del ejercicio deseado, todos son moduladores del riesgo de eventos cardiovasculares relacionados al ejercicio¹⁹⁴.

Esta entidad recomienda que cualquier individuo con diabetes que actualmente es sedentario y desea comenzar actividad física de cualquier intensidad (incluso de baja intensidad) debe obtener autorización médica previa de un profesional de la salud¹⁹⁵.

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) considera que esta recomendación es excesivamente conservadora, dado que no existe evidencia actual que sugiera que ningún protocolo de *screening* pre-ejercicio, más allá del cuidado habitual de la diabetes, pueda reducir los riesgos de eventos adversos inducidos por el ejercicio en individuos asintomáticos con diabetes^{146,195,196}. Así, la autorización médica pre-ejercicio no sería necesaria para los individuos asintomáticos con diabetes que reciben el cuidado habitual indicado por las guías de

recomendación y que desean comenzar una actividad física de intensidad baja o moderada que no exceda la demanda de una caminata rápida.

Las personas que desean aumentar la intensidad del ejercicio o que cumplen ciertos criterios de alto riesgo, pueden beneficiarse con la derivación a un profesional para un chequeo que incluya ECG y un test de esfuerzo antes de comenzar la actividad^{187,196}. Sin embargo, la evidencia para ECG de ejercicio, pruebas de estrés de individuos asintomáticos con DM2 antes de comenzar un programa de ejercicios no es ni fuerte ni clara¹⁹⁶.

La Sociedad Argentina de Cardiología, en su consenso "Corazón y Deporte", abordó la evaluación cardiovascular pre-participación deportiva dividiendo a la población según grupo etario, grado de actividad física que regularmente realiza y la presencia de factores de riesgo, y recomienda que para las personas con DM2 la evaluación cardiovascular previa al ejercicio debería incluir: interrogatorio, examen físico, laboratorio, ergometría (en cicloergómetro o cinta deslizante), con registro de 12 derivaciones, radiografía de tórax, ecocardiograma bidimensional y *eco-doppler* cardíaco. La prueba ergométrica debe ser máxima, suspendida por agotamiento o aparición de elementos patológicos¹⁹⁷.

En pacientes con DM que planeen realizar una actividad mayor a 4,5 METS, se sugiere efectuar valoración funcional con eco-estrés con ejercicio por ser un estudio no invasivo y de alta sensibilidad.

La prueba de esfuerzo máxima puede ser útil además para la prescripción de ejercicios. La intensidad del ejercicio puede prescribirse y evaluarse con mayor precisión cuando la frecuencia cardíaca máxima real o el máximo de oxígeno consumo (VO₂max) se conoce a partir de la prueba de esfuerzo, en contraposición a la estimación de la frecuencia cardíaca objetivo o la tasa de trabajo a partir de los cálculos previstos por la edad. Las pruebas de esfuerzo también pueden ser eficaces para la estratificación del riesgo, sin embargo ningún ensayo evaluó específicamente si las pruebas de esfuerzo antes de comenzar un programa de ejercicios reducen la morbimortalidad.

De este modo, para obtener los máximos beneficios para la salud se recomienda la participación en programas de entrenamiento supervisados y dirigidos por fisiólogos del ejercicio o un profesional con la formación necesaria para la correcta prescripción del ejercicio seguro y efectivo.

Asimismo una combinación de la consideración de

múltiples factores, un juicio clínico sólido basado en la historia clínica y un examen físico del individuo determinarán el grado de riesgo de complicaciones agudas para identificar las actividades físicas a evitar o limitar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moran A, Forouzanfar M, Sampson U, et al. The epidemiology of cardiovascular diseases in sub-Saharan Africa: the Global Burden of Diseases, Injuries and Risk Factors 2010 Study. *Prog Cardiovasc Dis* 2013; 56(3):234-9.
2. Tercera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo para Enfermedades No Transmisibles. Ministerio de Salud de la Nación, 2013 (publicado en 2015).
3. Tuchman A. Diabetes and RACE a historical perspective. *Am J Public Health* 2011; 101(1):24-33.
4. Fox C. Cardiovascular disease risk factors, type 2 diabetes mellitus, and the Framingham Heart Study. *Trends Cardiovasc Med* 2010 April; 20(3): 90-95.
5. Danaei G, et al. The preventable causes of death in the United States: comparative risk assessment of dietary, lifestyle, and metabolic risk factors. *PLoS Med* 2009; 6(4): e1000058.
6. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346:393-403.
7. Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, et al. Prevention of diabetes mellitus in subjects with impaired glucose tolerance in the Finnish Diabetes Prevention Study: results from a randomized clinical trial. *N Engl J Med* 2001; 344:1343-50.
8. Flores JC, Jablonski KA, Baylen N, et al. TCF7L2 polymorphisms and progression to diabetes in the Diabetes Prevention Program. *N Engl J Med* 2006; 20; 355: 241-50.
9. Li G, Zhang P, Wang J, et al. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study. *The Lancet* 2008; 371: 1783-9.
10. Manson JE, Rimm E, Stampfer M, et al. Physical activity and incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. *Lancet* 1991 Sep; 28;338(8770):774-8.
11. Helmrich SP, Ragland DR, Leung RW, et al. Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1991; 325:147-152.
12. Manson JE, Nathan DM, Krolewski AS, et al. A prospective study of exercise and incidence of diabetes among US male physicians. *JAMA* 1992; 268: 63-67.
13. Burchfiel CM, Sharp DS, Curb JD, et al. Physical activity and incidence of diabetes: The Honolulu Heart Program. *American Journal of Epidemiology* 1995; 141: 360-368.
14. Qiu S, Cai X, Schumann U, et al. Impact of walking on glycemic control and other cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: a meta-analysis. *PLoS One* 2014 Oct 17; 9(10):e109767.
15. Vanroy J, Seghers J, Bogaerts A, et al. Short and long term effects of a need supportive physical activity intervention among patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled pilot trial. *PLoS One* 2017; 12(4): e0174805.
16. Jakobsen I, Solomon T, Karstoft K. The acute effects of interval-type exercise on glycemic control in type 2 diabetes subjects: importance of interval length. A controlled, counterbalanced, crossover study. *PLoS One* 2016; 11(10): e0163562.
17. Di Loreto C, Fanelli C, Lucidi P, et al. Make your diabetic patients walk long-term impact of different amounts of physical activity on type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005 Jun; 28(6): 1295-1302.

18. Earnest C, Johannsen N, Swift D, et al. Aerobic and strength training in concomitant metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Med Sci Sports Exerc* 2014 Jul; 46(7): 1293-1301.
19. World Health Organization. Cardiovascular Disease (CVDs). Disponible en: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/en.
20. American Diabetes Association. Cardiovascular disease and risk management. *Diabetes Care* 2015; 38: S49-S57.
21. Shah AD, Langenberg C, Rapsomaniki E, et al. Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: a cohort study in 1.9 million people. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015; 3: 105-113.
22. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2014. *Diabetes Care* 2014; 37: S14-S80.
23. Lloyd-Jones DM, Hong Y, Labarthe D, Mozaffarian D, et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the American Heart Association's strategic Impact Goal through 2020 and beyond. *Circulation* 2010; 121: 586-613.
24. Zhang X, Imperatore G, Thomas W, et al. Effect of lifestyle intervention on glucose regulation among adults without impaired glucose tolerance or diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diab Res Clin Pract* 2017; 123:149-164.
25. Cornelissen VA, Smart NA. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2013; 2(1):e004473.
26. Snowling NJ, Hopkins WG. 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* 2006; 29:2518-2527.
27. Chudyk Anna, Petrella RJ. Effects of exercise on cardiovascular risk factors in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2011; 34:1228-1237.
28. Molmen-Hansen HE, Stolen T, Tjonna AE, et al. Aerobic interval training reduces blood pressure and improves myocardial function in hypertensive patients. *European Journal of Preventive Cardiology* 2012; 19(2):151-160.
29. Kelley G, Kelley K, Franklin B. Aerobic exercise and lipids and lipoproteins in patients with cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiopulm Rehabil* 2006; 26(3): 131-144.
30. Plaisance E, Fisher G. Exercise and dietary-mediated reductions in postprandial lipemia. *Jour of Nut and Metab* 2014; 1-16.
31. Wing RR, Lang W, Wadden TA, et al. Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2011; 34(7):1481-1486.
32. Swift DL, Johannsen NM, Lavie CJ, et al. Effects of clinically significant weight loss with exercise training on insulin resistance and cardiometabolic adaptations. *Obesity* 2016 April; 24(4): 812-819.
33. Laukkanen JA, Lakka TA, Rauramaa R, et al. Cardiovascular fitness as a predictor of mortality in men. *Arch Intern Med* 2001; 161(6):825-31.
34. Lee DC, Artero EG, Sui X, et al. Mortality trends in the general population: the importance of cardiorespiratory fitness. *J Psychopharmacol* 2010; 24(4 Suppl):27-35.
35. Sui X, LaMonte MJ, Laditka JN, et al. Cardiorespiratory fitness and adiposity as mortality predictors in older adults. *JAMA* 2007; Vol. 298, 21:2507-2516.
36. Weston KS, Wisløff U, Coombes JS. High-intensity interval training in patients with lifestyle-induced cardiometabolic disease: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med* 2014 Aug; 48(16):1227-34.
37. Matsuo T, So R, Shimojo N, Tanaka K. Effect of aerobic exercise training followed by a low-calorie diet on metabolic syndrome risk factors in men. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2015 Sep; 25(9):832-8.
38. Rask-Madsen C, King GL. Mechanisms of disease: endothelial dysfunction in insulin resistance and diabetes. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2007; 3: 46-56.
39. Mitranun W, Deerochanawong C, Tanaka H, Suksom D. Continuous vs interval training on glycemic control and macro- and microvascular reactivity in type 2 diabetic patients. *Scand J Med Sci Sports* 2014; 24:e69-e76.
40. Ramos JS, Dalleck LC, Tjonna AE, et al. The impact of high-intensity interval training vs moderate-intensity continuous training on vascular function: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med* 2015; 45: 679-692.
41. Sawyer BJ, Tucker WJ, Bhammar DM, et al. Effects of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training on endothelial function and cardiometabolic risk markers in obese adults. *J Appl Physiol* 2016 Jul 1;121(1):279-88.
42. Cassidy S, Thoma C, Hallsworth K, et al. High intensity intermittent exercise improves cardiac structure and function and reduces liver fat in patients with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia* 2016; 59:56-66.
43. Thomas D, Elliott EJ, Naughton GA. Exercise for type 2 diabetes mellitus (review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006; issue 3. Art. No.: CD002968.
44. Márquez-Arabia JJ, Ramón-Suárez G, Márquez-Tróchez J. El ejercicio en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. *RAEM* 2012; 49 (4): 203-212.
45. ACSM. American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc* 2009; 41(2):459-71.
46. Park SW, Goodpaster BH, Strotmeyer ES, et al. Decreased muscle strength and quality in older adults with type 2 diabetes: the health, aging, and body composition Study. *Diabetes* 2006; 55:1813-1818.
47. Park SW, Goodpaster BH, Lee JS, et al. Excessive loss of skeletal muscle mass in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32(11): 1993-1997.
48. Gordon BA, Benson AC, Bird SR, Fraser SF. Resistance training improves metabolic health in type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes Res Clin Pract* 2009; 83: 157-75.
49. Little JP, Gillen JB, Percival ME, et al. Low-volume high-intensity interval training reduces hyperglycemia and increases muscle mitochondrial capacity in patients with type 2 diabetes. *J Appl Physiol* 2011; 111: 1554-1560.
50. Esser N, Legrand-Poels S, Piette J, et al. Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 105:141-50.
51. Tilg H, Moschen AR. Inflammatory mechanisms in the regulation of insulin resistance. *Mol Med* 2008; 14:222-31.
52. Ridker PM, Rifai N, Rose L, et al. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *NEJM* 2002; 347:1557-65.
53. Fève B, Bastard JP. The role of interleukins in insulin resistance and type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol* 2009; 5:305-11.
54. Wallace AM, McMahon AD, Packard CJ, et al. Plasma leptin and the risk of cardiovascular disease in the West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS). *Circulation* 2001; 104:3052-6.
55. Côté M, Cartier A, Reuwer AQ, et al. Adiponectin and risk of coronary heart disease in apparently healthy men and women (from the EPIC-Norfolk Prospective Population Study). *Am J Cardiol* 2011; 108:367-73.

56. Hayashino Y, Jackson JL, Hirata T, et al. Effects of exercise on C-reactive protein, inflammatory cytokine and adipokine in patients with type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Metabolism* 2001; 63:431-40.
57. Giudice J, Taylor JM. Muscle as a paracrine and endocrine organ. *Current Opinion in Pharmacology* 2017; 34:49-55.
58. Blomster JI, Chow CK, S. Zoungas S, et al. The influence of physical activity on vascular complications and mortality in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Obes Metab* 2013; 15:1008-12.
59. Rosen RC, Wing R, Schneider S, et al. Erectile dysfunction in type 2 diabetic men: relationship to exercise fitness and cardiovascular risk factors in the Look AHEAD Trial. *J Sex Med* 2009; 6: 1414-1422.
60. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA* 1999; 281: 537-544.
61. Malavige LS, Wijesekara P, Ranasinghe P, et al. The association between physical activity and sexual dysfunction in patients with diabetes mellitus of European and South Asian origin: The OXFORT sexual dysfunction study. *Eur J Med Res* 2015; 20: 90.
62. Wing R, Rosen R, Fava J, et al. Effects of weight loss intervention on erectile function in older men with type 2 diabetes in the Look AHEAD Trial. *J Sex Med* 2010; 7: 156-165.
63. Church TS, Cheng YJ, Earnest CP, et al. Exercise capacity and body composition as predictors of mortality among men with diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27:83-8.
64. Kalter-Leibovici O, Wainstein J, Ziv A, et al. Clinical socioeconomic, and lifestyle parameters associated with erectile dysfunction among diabetic men. *Diabetes Care* 2005; 28(7): 1739-44.
65. de Araujo CCR, Sousa M, Fernandes A, et al. Physical activity and erectile dysfunction: a systematic review. *Braz J Phys Activity Health* 2015; 20(1): 3-16.
66. Bacon CG, Mittleman MA, Kawachi I, et al. Sexual function in men older than 50 years of age: results from the health professionals follow-up study. *Ann Intern Med* 2003; 139:161-8.
67. London S. Physical exercise improve sexual health in men. *J Sex Med* 2015; 12: 1202-1210.
68. Phe V, Rouprêt M. Erectile dysfunction and diabetes: a review of current evidence-based medicine and a synthesis of the main available therapies. *Diabetes and Metabolism* 2012; 38: 1-13.
69. Adeniyi AF, Adeleye JO, Adeniyi CY. Diabetes, sexual dysfunction and therapeutic exercise: a 20 year review. *Current Diabetes Review* 2010; 4(6): 201-106.
70. Esposito K, Ciotola M, Giugliano F, et al. Effects of intensive lifestyle changes on erectile dysfunction in men. *J Sex Med* 2009; 6(1): 243-50.
71. Gomes M, Freitas MJ, Fardilha M. Physical activity, exercise, and mammalian testis function: emerging preclinical protein biomarker and integrative biology insights. *OMICS* 2015; 19(9): 499-511.
72. Yi X, Gao H, Chen D, et al. Effects of obesity and exercise on testicular leptin signal transduction and testosterone biosynthesis in male mice. *Am J Physiol Integr Comp Physio* 2017; 312: 501-510.
73. Lincoln A, Shepherd A, Johnson P, et al. The impact of resistance exercise training on the mental health of older Puerto Rican adults with type 2 diabetes. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2011; 5: 567-570.
74. Sharma A, Madaan V, Petty FD. Exercise for mental health. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2006; 8(2): 106.
75. Teixeira RB, Marins JCB, Amorim PRS, et al. Evaluating the effects of exercise on cognitive function in hypertensive and diabetic patients using the mental test and training system. *World J Biol Psychiatry* 2017; 28: 1-10.
76. Quiles NN, Ciccolo JT, Garber CE. Association between physical activity, depression, and diabetes in urban-dwelling people living with HIV. *J Assoc Nurses AIDS Care* 2017; 17: 30155.
77. Ernst E. Prevalence of use of complementary/alternative medicine: a systematic review. *Bulletin of the World Health Organization* 2000; 78(2):252-257.
78. Franco J, Pecci C. La relación médico-paciente, la Medicina Científica y las terapias alternativas. *Medicina* 2003; 63 (2): 111-118.
79. Garrow D, Egede LE. National patterns and correlates of complementary and alternative medicine use in adults with diabetes. *J Altern Complement Med* 2006 Nov; 12(9):895-902.
80. Garrow D, Egede LE. Association between complementary and alternative medicine use, preventive care practices, and use of conventional medical services among adults with diabetes. *Diabetes Care* 2006 Jan; 29(1):15-9.
81. Eymann A, Bellomo M, Catsicaris C, et al. Utilización de medicina alternativa o complementaria en una población pediátrica de un hospital de comunidad. *Arch Argent Pediatr* 2009; V 107, N 4, Buenos Aires.
82. Indra Devi. Yoga para todos. Buenos Aires, Argentina. Ed. Vergara. 2006. Pág 29.
83. HH Sri Sri Ravi Shankar. Patanjali Yog Sutras. A commentary. India: Sri Sri Publication Trust; 1° Ed. Vol. 1. 2011.
84. Cai H, Li G, Zhang P, et al. Effect of exercise on the quality of life in type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Qual Life Res* 2017 Mar; 26(3):515-530.
85. Jyotsna VP, Joshi A, Ambekar S, et al. Comprehensive yogic breathing program improves quality of life in patients with diabetes. *Indian J Endocrinol Metab* 2012; 16:423-8.
86. Sharma R, Gupta N, Bijlani RL. Effect of yoga based lifestyle intervention on subjective well-being. *Indian J Physiol Pharmacol* 2008; 52:123-31.
87. Field T. Yoga research review. *Complement Ther Clin Pract* 2016 Aug; 24:145-61.
88. Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S, et al. Indian Diabetes Prevention Programme (IDPP). The IDPP shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1) *Diabetologia* 2006; 49:289-97.
89. Kosuri M, Sridhar GR. Yoga practice in diabetes improves physical and psychological outcomes. *Metab Syndr Relat Disord* 2009; 7:515-7.
90. Satish L, Lakshmi VS. Impact of individualized yoga therapy on perceived quality of life performance on cognitive tasks and depression among type 2 diabetic patients. *Int J Yoga* 2016 Jul-Dec; 9(2):130-6.
91. Vizcaino M. Hatha yoga practice for type 2 diabetes mellitus patients: a pilot study. *Int J Yoga Therap* 2013; (23):59-65.
92. Dasappa H, Fathima FN, Prabhakar R. Effectiveness of yoga program in the management of diabetes using community health workers in the urban slums of Bangalore city: a non-randomized controlled trial. *J Family Med Prim Care* 2016 Jul-Sep; 5(3):619-624.
93. VV, Rathi A, Raghuram N. Effect of short-term yoga-based lifestyle intervention on plasma glucose levels in individuals with diabetes and pre-diabetes in the community. *Diabetes Metab Syndr* 2017 Apr 12; S1871-4021(17)30083-8.
94. Mullur RS, Ames D. Impact of a 10 minute seated yoga practice in the management of diabetes. *JYoga Phys Ther* 2016 Jan 18; 6(1).
95. Aljasir B, Bryson M, Al-Shehri B. Yoga practice for the management of type 2 diabetes mellitus in adults: a systematic review. *Evid Based Complement Alternat Med* 2010; 7:399-408.

96. Gordon LA, Morrison EY, McGrowder DA, et al. Effect of exercise therapy on lipid profile and oxidative stress indicators in patients with type 2 Diabetes. *BMC Complement Altern Med* 2008; 8:21.
97. Rajani S, Indla Y, Archana R, et al. Role of yoga on cardiac autonomic function tests and cognition in type 2 diabetes. *Int J Res Ayurveda Pharm* 2015 nov-dec; 6(6):764-766.
98. Bairy S, Kumar AM, Raju M, et al. Is adjunctive naturopathy associated with improved glycaemic control and a reduction in need for medications among type 2 diabetes patients? A prospective cohort study from India. *BMC Complement Altern Med* 2016 Aug 17; 16(1):290.
99. Bhurji N, Javer J, Gasevic D, et al. Improving management of type 2 diabetes in South Asian patients: a systematic review of intervention studies. *BMJ Open* 2016 Apr 20; 6(4).
100. Pai LW, Li TC, Hwu YJ, et al. The effectiveness of regular leisure-time physical activities on long-term glycemic control in people with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* 2016 Mar; 113:77-85.
101. Cui J, Yan JH, Yan LM, et al. Effects of yoga in adults with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *J Diabetes Investig* 2017 Mar; 8(2):201-209.
102. Innes KE, Bourguignon C, Taylor AG. Risk indices associated with the insulin resistance syndrome, cardiovascular disease, and possible protection with yoga: a systematic review. *J Am Board Fam Pract* 2005; 18:491-519.
103. Angadi P, Jagannathan A, Thulasi A, et al. Adherence to yoga and its resultant effects on blood glucose in type 2 diabetes: a community-based follow-up study. *Int J Yoga* 2017 Jan-Apr; 10(1):29-36.
104. Mahapure HH, Shete SU, Bera TK. Effect of yogic exercise on superoxide dismutase levels in diabetics. *Int J Yoga* 2008 Jan; 1(1):21-6.
105. Vaishali K, Kumar KV, Adhikari P, et al. Effects of yoga-based program on glycosylated hemoglobin level serum lipid profile in community dwelling elderly subjects with chronic type 2 diabetes mellitus, a randomized controlled trial. *Phys Occup Ther Geriatr* 2012; 30:22-30.
106. Jain S, Uppal A, Bhatnagar S, et al. A study of response pattern of non-insulin dependent diabetics to yoga therapy. *Diabetes Res Clin Pract*. 1993;19:69-74.
107. Amita S, Prabhakar S, Manoj I, et al. Effect of yoga-nidra on blood glucose level in diabetic patients. *Indian J Physiol Pharmacol* 2009; 53:97-101.
108. Singh S, Kyizom T, Singh KP, et al. Influence of pranayamas and yoga-asanas on serum insulin, blood glucose and lipid profile in type 2 diabetes. *Indian J Clin Biochem* 2008; 23:365-8.
109. Sharma R, Amin H, Prajapati PK. Yoga: as an adjunct therapy to trim down the Ayurvedic drug requirement in non insulin-dependent diabetes mellitus. *Anc Sci Life* 2014 Apr-Jun; 33(4):229-35.
110. Chimkode SM, Kumaran SD, Kanhere VV, et al. Effect of yoga on blood glucose levels in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Diagn Res* 2015 Apr; 9(4):CC01-3.
111. Madanmohan ABB, Dayanidy G, Sanjay Z, et al. Effect of yoga therapy on reaction time, biochemical parameters and wellness score of peri and post-menopausal diabetic patients. *Int J Yoga* 2012; 5:10-15.
112. Malhotra V, Singh S, Tandon OP, et al. The beneficial effect of yoga in diabetes. *Nepal Med Coll J* 2005 Dec; 7(2):145-7.
113. Hegde SV, Adhikari P, Kotian S, et al. Effect of 3 month yoga on oxidative stress in type 2 diabetes with or without complications. *Diabetes Care* 2011; 34:2208-10.
114. Singh S, Malhotra V, Singh KP, et al. Role of yoga in modifying certain cardiovascular functions in type 2 diabetic patients. *J Assoc Physicians India* 2004; 52:203-6.
115. Kumar V, Jagannathan A, Philip M, et al. Role of yoga for patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Med* 2016 Apr; 25:104-12.
116. Innes KE, Vincent HK. The influence of yoga-based programs on risk profiles in adults with type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine* 2007; 4:469-486.
117. Sahay BK. Role of yoga in diabetes. *J Assoc Physicians India* 2007 Feb; 55:121-6.
118. Hartley L, Dyakova M, Holmes J, et al. Yoga for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014; Issue 5. Art: CD010072.
119. Bali HK. Yoga an ancient solution to a modern epidemic. Ready for prime time? *Indian Heart J* 2013; 65:132-6.
120. Shantakumari N, Sequeira S, El deeb R. Effects of a yoga intervention on lipid profiles of diabetes patients with dyslipidemia. *Indian Heart J* 2013; 65:127-31.
121. Bijlani RL, Vempati RP, Yadav RK, et al. A brief but comprehensive lifestyle education program based on yoga reduces risk factors for cardiovascular disease and diabetes mellitus. *J Altern Complement Med* 2005;11:267-74.
122. Tikhe AS, Pailoor S, Metri K, et al. Yoga: managing overweight in mid-life T2DM. *J Midlife Health* 2015 Apr-Jun; 6(2):81-4.
123. Rioux JG, Ritenbaugh C. Narrative review of yoga intervention clinical trials including weight-related outcomes. *Altern Ther Health Med*. 2013;19:32-46.
124. Yang K. A review of yoga programs for four leading risk factors of chronic diseases. *Evid Based Complement Alternat Med* 2007; 2:487-91.
125. Kawanishi Y, Hanley SJ, Tabata K, et al. Effects of prenatal yoga: a systematic review of randomized controlled trials. *Nihon Koshu Eisei Zasshi* 2015; 62(5):221-31.
126. Youngwanichsetha S, Phumdoung S, Ingkathawornwong T. The effects of mindfulness eating and yoga exercise on blood sugar levels of pregnant women with gestational diabetes mellitus. *Appl Nurs Res* 2014.
127. Singh VP, Khandelwal B, Sherpa NT. Psycho-neuro-endocrine-immune mechanisms of action of yoga in type II diabetes. *Anc Sci Life* 2015 Jul-Sep; 35(1):12-7.
128. Bernardi L, Sleight P, Bandinelli G. Effect of rosary prayer and yoga mantras on autonomic cardiovascular rhythms: comparative study. *BMJ*. 2001; 323:1446-1449 (PubMed).
129. Konar D, Latha R, Bhuvaneshwaran JS. Cardiovascular responses to head down-body-up postural exercise (sarvangasana) *Indian J Physiol Pharmacol* 2000; 44:392-400.
130. Bowman A, Clayton R, Murray A, et al. Effects of aerobic exercise training and yoga on the baroreflex in healthy elderly persons. *Eur J Clin Invest* 1997; 27:443-449.
131. Udupa K, Madanmohan, Bhavanani AB, et al. Effect of pranayam training on cardiac function in normal young volunteers. *Indian J Physiol Pharmacol* 2003; 47:27-33.
132. Vempati R, Telles S. Baseline occupational stress levels and physiological responses to a two day stress management program. *J Indian Psychol* 2000; 18:33-37.
133. Vempati R, Telles S. Yoga-based guided relaxation reduces sympathetic activity judged from baseline levels. *Psychol Rep* 2002; 90:487-494.
134. Selvamurthy W, Sridharan K, Ray U. A new physiological approach to control essential hypertension. *Indian J Physiol Pharmacol* 1998; 42:205-213.
135. Devananda SV. *Meditación y mantras*. Madrid, España 2011. Alianza Editorial. 4ª reimpresión.

136. Gainey A, Himathongkam T, Tanaka H, et al. Effects of Buddhist walking meditation on glycemic control and vascular function in patients with type 2 diabetes. *Complement Ther Med* 2016 Jun; 26:92-7.
137. Bay R, Bay F. Combined therapy using acupuncture therapy, hypnotherapy, and transcendental meditation versus placebo in type 2 diabetes. *J Acupunct Meridian Stud* 2011 Sep; 4(3):183-6.
138. Chaioponant S. Hypoglycemic effect of sitting breathing meditation exercise on type 2 diabetes at Wat Khae Nok Primary Health Center in Nonthaburi province. *J Med Assoc Thai* 2008 Jan; 91(1):93-8.
139. Rosenzweig S, Reibel DK, Greeson JM, et al. Mindfulness-based stress reduction is associated with improved glycemic control in type 2 diabetes mellitus: a pilot study. *Altern Ther Health Med* 2007 Sep-Oct; 13(5):36-8.
140. Jung HY, Lee H, Park J. Comparison of the effects of Korean mindfulness-based stress reduction, walking, and patient education in diabetes mellitus. *Nurs Health Sci* 2015 Dec; 17(4):516-25.
141. Hartmann M, Kopf S, Kircher C, et al. Sustained effects of a mindfulness-based stress-reduction intervention in type 2 diabetic patients: design and first results of a randomized controlled trial (the Heidelberger Diabetes and Stress-study). *Diabetes Care* 2012 May; 35(5):945-7.
142. Rungreangkulkij S, Wongtakee W, Thongyot S. Buddhist group therapy for diabetes patients with depressive symptoms. *Arch Psychiatr Nurs* 2011 Jun; 25(3):195-205.
143. Faude-Lang V, Hartmann M, Schmidt EM, et al. Acceptance- and mindfulness-based group intervention in advanced type 2 diabetes patients: therapeutic concept and practical experiences. *Psychother Psychosom Med Psychol* 2010 May; 60(5):185-9.
144. Merkes M. Mindfulness-based stress reduction for people with chronic diseases. *Aust J Prim Health* 2010; 16(3):200-10.
145. Albright A, Franz M, Hornsby G, et al. American College of Sport Medicine Position Stand, exercise and type 2 diabetes. *Med Sci Sports Exerc* 2000 Jul; 32(7):1345-60.
146. Colberg S, Sigal R, Yardley J, et al. Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2016; 39:2065-2079.
147. Marliss EB, Vranic M. Intense exercise has unique effects on both insulin release and its roles in gluco-regulation implications for diabetes. *Diabetes* 2002 Feb; 51(suppl 1): S271-S283.
148. Gordon B, Bird S, Maclsaac R, et al. Does a single bout of resistance or aerobic exercise after insulin dose reduction modulate glycaemic control in type 2 diabetes? A randomised cross-over trial. *J Sci Med Sport* 2016 Oct; 19(10):795-9.
149. Chansky M, Corbett J, Cohen E. Hyperglycemic emergencies in athletes. *Clin Sports Med* 28 2009; 469-478.
150. Tanaka N, Hiura Y. Effects of rapid-acting insulin analogues insulin glulisine and insulin aspart on postprandial glycemic excursion with single bout of exercise in patients with type 2 diabetes. *Endocrine Journal* 2015; 62 (5), 411-416.
151. Rodríguez M. Nutrición y ejercicio en las personas con diabetes. *Rev ALAD* 2017; 7:40-9.
152. Ferland A, Brassard P, Poirier P. Is aspartame really safer in reducing the risk of hypoglycemia during exercise in patients with type 2 diabetes? *Diabetes Care* 2007 Jul; 30(7):e59.
153. Whitehead N, White H. Systematic review of randomised controlled trials of the effects of caffeine or caffeinated drinks on blood glucose concentrations and insulin sensitivity in people with diabetes mellitus. *J Hum Nutr Diet* 2013; 26, 111-125.
154. Rosenthal M, Smith D, Yaguez L, et al. Caffeine restores regional brain activation in acute hypoglycaemia in healthy volunteers. *Diabet Med* 2007 Jul; 24(7):720-7.
155. Cryer P. Exercise-related hypoglycemia associated autonomic failure in diabetes. *Diabetes* 2009 Sep; 58(9): 1951-1952.
156. Davis S, Galassetti P, Wasserman D, et al. Effects of antecedent hypoglycemia on subsequent counterregulatory responses to exercise. *Diabetes* 2000 Jan; 49(1):73-81.
157. Pop-Busui R, Boulton A, Feldman E, Bril V, Freeman R, Malik R, Soslenko J, Ziegler D. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2017; 40: 136-154.
158. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HN, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003; 348: 383-393.
159. Balducci S, Iacobellis G, Parisi L, et al. Exercise training can modify the natural history of diabetic peripheral neuropathy. *J Diabetes Complications* 2006; 20: 216-233.
160. Kluding P, Pasnoor M, Singh R, Jernigan S, Farmer K, Rucker J, Sharma N, Wright D. The effect of exercise on neuropathic symptoms, nerve function, and cutaneous innervation in people with diabetic peripheral neuropathy. *J Diabetes Complication* 2012; 26 (5) 424-429.
161. Singleton J, Marcus R, Jackson J, Lessard M, Graham T, Smith A. Exercise increases cutaneous nerve density in diabetic patients without neuropathy. *Annals of Clinical and Translational Neurology* 2014; 1: 844-849.
162. Maser R, Mitchell B, Vinik A, Freeman R. The association between cardiovascular autonomic neuropathy and mortality in individuals with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2003; 26: 1895-1901.
163. Pop-Busui R, Evans G, Gerstein H, et al; Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of cardiac autonomic dysfunction on mortality risk in the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) Trial. *Diabetes Care* 2010; 33: 1578-1584.
164. Colberg S, Swain D, Vinik A. Use of heart rate reserve and rating of perceived exertion to prescribe exercise intensity in diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care* 2003; 26: 986-990.
165. Carnethon M, Prineas R, Temprosa M, Zhang Z, Uwaifo G, Mollitt M. The association among autonomic nervous system function, incident diabetes, and intervention arm in the Diabetes Prevention Program. *Diabetes Care* 2006; 29: 914-919.
166. Pagkalos M, Koutlianos N, Koudi E, Pagkalos E, Mandroukas K, Deligiannis A. Heart rate variability modifications following exercise training in type 2 diabetic patients with definitive cardiac autonomic neuropathy. *Br J Sports Med* 2007; 42 (1). 47-54.
167. Goit R, Paudel B, Khadka R, Roy R, Shrestwa M. Mild-to-moderate intensity exercise improves cardiac autonomic drive in type 2 diabetes. *J Diabetes Invest* 2014; 5 (6): 722-727.
168. Bhagyalakshmi S, Nagaraja H, Anupama B, et al. Effect of supervised integrated exercise on heart rate variability in type 2 diabetes mellitus. *Kardiol Pol* 2007; 4: 363-368.
169. Howorka K, Pumpura J, Haber P, Koller-Strametz J, Mondrzyk J, Schabmann A. Effects of physical training on heart rate variability in diabetic patients with various degrees of cardiovascular autonomic neuropathy. *Cardiovascular Cardiovasc Res* 1997; 34: 206-214.
170. Motooka M, Koike H, Yokoyama T, Kennedy N. Effect of dog-walking on autonomic nervous activity in seniors citizens. *Med J Aust* 2006; 184: 60-63.
171. Fox CS, Matsushita K, Woodward M, et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. *Lancet*. 2012; 380:1662-73 (PubMed: 23013602).
172. Afkarian M, Sachs MC, Kestenbaum B, et al. Kidney disease and increased mortality risk in type 2 diabetes. *J Am Soc Nephrol*. 2013; 24:302-8 (PubMed: 23362314).

173. Amann K, Wanner C, Ritz E. Cross-talk between the kidney and the cardiovascular system. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 2112-2119.
174. Himmelfarb J, Stenvinkel P, Ikizler TA, Hakim RM. The elephant in uremia: oxidant stress as a unifying concept of cardiovascular disease in uremia. *Kidney Int* 2002; 62: 1524-1538.
175. Pitsavos C, Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Skoumas J, Zembekis A, Kokkinos P, Stefanadis C, Toutouzas PK. Association of leisure-time physical activity on inflammation markers (C-reactive protein, white cell blood count, serum amyloid A, and fibrinogen) in healthy subjects (from the ATTICA study). *Am J Cardiol* 2003; 91: 368-370.
176. Robinson-Cohen C, Littman AJ, Duncan GE, et al. Physical activity and change in estimated GFR among persons with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2014; 25: 399-406.
177. Mezquita-Raya P, et al. Documento de posicionamiento: evaluación y manejo de la hipoglucemia en el paciente con diabetes mellitus. Grupo de Trabajo de Diabetes Mellitus de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN). *Endocrinol Nutr* 2013; 60(9):517.e1-517.e18.
178. Dunkler D, Kohl M, Heinze G, Teo KK, Rosengren A, Pogue J, et al. Modifiable lifestyle and social factors affect chronic kidney disease in high-risk individuals with type 2 diabetes mellitus. *Kidney Int*. 2015; 87:784-791 (PubMed: 25493953).
179. Paidou A, et al. Physical activity and its correlation to diabetic retinopathy. *Journal of Diabetes and its Complications* 2017; Vol:31 Issue:2 456-461.
180. Colberg SR, et al. Exercise and type 2 diabetes. The American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. *Diabetes Care* 2010; 33:e147-e167.
181. American Diabetes Association. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care* 2014; 37 (S1): S120-143.
182. American Diabetes Association. Nutrition Therapy Recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care* 2015; 38 (Sup 1):S20-S30.
183. Gargallo-Fernández M. Recomendaciones clínicas para la práctica del deporte en pacientes con diabetes mellitus (Guía RECORD). *Endocrinol Nutr*. 2015; 62(6):e73-e93.
184. Ammar I. Recomendaciones para la práctica clínica en el pie diabético: una guía para profesionales sanitarios. *Diabetes Voice* 2007; 62(1).
185. Crews R, et al. Physiological and psychological challenges of increasing physical activity and exercise in patients at risk of diabetic foot ulcers: a critical review. *Diabetes Metab Res Rev* 2016; 32: 791-804.
186. Wilmot EG, Edwardson CL, Achana FA, et al. Sedentary time in adults and the association with diabetes, cardiovascular disease and death: systematic review and meta-analysis. *Diabetologia* 2012;55:2895-2905.
187. Dunstan DW, Kingwell BA, Larsen R, et al. Breaking up prolonged sitting reduces postprandial glucose and insulin responses. *Diabetes Care* 2012; 35:976-983.
188. Dempsey PC, Larsen RN, Sethi P, et al. Benefits for type 2 diabetes of interrupting prolonged sitting with brief bouts of light walking or simple resistance activities. *Diabetes Care* 2016; 39:964-972.
189. Umpierre D, Ribeiro PA, Kramer CK, et al. Physical activity advice only or structured exercise training and association with HbA1c levels in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2011; 305:1790-1799.
190. Willey KA, Singh MA. Battling insulin resistance in elderly obese people with type 2 diabetes: bring on the heavy weights. *Diabetes Care* 2003; 26:1580-1588.
191. Morrison S, Colberg SR, Mariano M, Parson HK, Vinik AI. Balance training reduces falls risk in older individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2010; 33:748-750.
192. Riddell MC, Burr J. Evidence-based risk assessment and recommendations for physical activity clearance: diabetes mellitus and related comorbidities. *Appl Physiol Nutr Metab* 2011; 36(suppl 1):S154e89.
193. Cheng AY; Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2013 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. Introduction. *Can J Diabetes* 2013; 37 Suppl 1:S1-S212.
194. Riebe D, Franklin BA, Thompson PD, et al. Updating ACSM's recommendations for exercise preparticipation health screening. *Med Sci Sports Exerc* 2015; 47:2473-2479.
195. Young LH, Wackers FJ, Chyun DA, et al.; DIAD Investigators. Cardiac outcomes after screening for asymptomatic coronary artery disease in patients with type 2 diabetes: the DIAD study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009; 301:1547-1555.
196. Lievre MM, Moulin P, Thivolet C, et al.; DYNAMIT Investigators. Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic patients with diabetes: results of a randomized trial and meta-analysis assessing the effectiveness of systematic screening. *Trials* 2011; 12:23
197. Consenso de Corazón y Deporte. Comité de Cardiología del Deporte del Consejo de Ergometría y Rehabilitación Cardiovascular "Dr. José Menna". *Rev Argent Cardiol* 2007 Nov-dic; Vol 75, Supl 4.