ARTICLE IN PRESS

Rehabilitación (Madr). xxx (xxxx) xxx-xxx



REHABILITACIÓN

www.elsevier.es/rh



REVISIÓN

Impacto de la actividad física en la variabilidad glucémica en personas con diabetes mellitus tipo 2

A. von Oetinger Ga,b,*, L.M. Trujillo Gc,d y N. Soto Ie

- a Escuela de Kinesiología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad San Sebastián, Santiago, Chile
- ^b Facultad de Ciencias, Universidad Mayor, Santiago, Chile
- c Escuela de Kinesiología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Las Américas, Santiago, Chile
- d Escuela de Kinesiología, Facultad de Odontología y Salud, Universidad Diego Portales, Santiago, Chile
- e Unidad de Endocrinología y Diabetes, Hospital San Borja Arriarán, Santiago, Chile

Recibido el 8 de septiembre de 2020; aceptado el 15 de noviembre de 2020

PALABRAS CLAVE

Ejercicio; Fluctuaciones de glucosa; Variabilidad glucémica; Diabetes tipo 2 **Resumen** Uno de los principales roles de la prescripción de actividad física para personas con diabetes tipo 2 es reducir la hiperglucemia. El efecto beneficioso que otorga el entrenamiento físico sobre el nivel glucémico es considerado como la suma de los efectos de cada sesión de ejercicio. Una mejor comprensión de las respuestas agudas al ejercicio, a través de la variabilidad glucémica a corto plazo, podría explicar las diferencias en los resultados de distintos protocolos de entrenamiento.

El objetivo del estudio fue analizar la información científica de distintos protocolos de ejercicio y su asociación con la variabilidad glucémica a corto plazo en los pacientes diabéticos tipo 2. Se realizó una revisión sistemática de estudios publicados en idioma inglés y español; los buscadores científicos utilizados fueron: PubMed, Cochrane, ScienceDirect y Medline. Solo se incluyeron estudios realizados en adultos (mayores de 18 años). Se identificaron 36 estudios, los cuales se analizaron y completaron utilizando la plataforma Covidence®, incluyendo para el análisis final 10 artículos y sumando un total de 296 pacientes. Los 10 artículos incluidos fueron divididos acorde al tipo de protocolo de intervención utilizado: grupo 1, ejercicio agudo, y grupo 2, entrenamiento. Se encontraron diferencias significativas sobre la variabilidad glucémica en el 71,4% de los artículos del grupo 1 y en el 100% de los artículos incluidos en el grupo 2. Se demuestran efectos positivos del ejercicio agudo y del entrenamiento físico sobre la variabilidad glucémica a corto plazo, siendo más contundentes los hallazgos en los protocolos de intervención que con base en entrenamiento físico.

© 2020 Sociedad Española de Rehabilitación y Medicina Física. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

https://doi.org/10.1016/j.rh.2020.11.004

0048-7120/© 2020 Sociedad Española de Rehabilitación y Medicina Física. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Cómo citar este artículo: A. von Oetinger G, L.M. Trujillo G and N. Soto I, Impacto de la actividad física en la variabilidad glucémica en personas con diabetes mellitus tipo 2, Rehabilitación (Madr)., https://doi.org/10.1016/j.rh.2020.11.004

^{*} Autor para correspondencia.

**Correo electrónico: astridvon@gmail.com (A. von Oetinger G).

ARTICLE IN PRESS

A. von Oetinger G, L.M. Trujillo G and N. Soto I

KEYWORDS

Exercise; Glucose fluctuations; Glycemic variability; Type 2 diabetes

Impact of physical activity on glycemic variability in people with diabetes mellitus type 2

Abstract One of the main roles of the prescription of physical activity for people with type 2 diabetes is to reduce hyperglycemia. The beneficial effect of physical training on glycemic levels is considered as the sum of the effects of each exercise session. A better understanding of acute responses to exercise, through short-term glycemic variability, could explain the differences in the results of distinct training protocols.

The objective of this study was to analyze the scientific information on different exercise protocols and their association with short-term glycemic variability in patients with type 2 diabetes. A systematic review of studies published in English and Spanish was carried out. The databases used were PubMed, Cochrane, ScienceDirect, and Medline. Only studies conducted in adults (older than 18 years) were included. A total of 36 studies were identified, which were analyzed and completed using the Covidence® platform. The final analysis included 10 articles with 296 patients. The 10 included articles were divided according to the type of intervention protocol used: group 1, acute exercise, and group 2, training. Significant differences were found in glycemic variability in 71.4% of the articles in group 1 and in 100% of the articles included in group 2. Positive effects of acute exercise and physical training on short-term glycemic variability were demonstrated. The findings were more pronounced in the intervention protocols than in physical training.

© 2020 Sociedad Española de Rehabilitación y Medicina Física. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La obesidad, el síndrome metabólico y la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) son 3 enfermedades que se relacionan íntimamente entre sí, comparten mecanismos etiopatogénicos, patrones de progresión y con frecuencia se asocian, provocando complicaciones cardiovasculares. Todas presentan una alta prevalencia e incidencia a nivel mundial, lo que ocasiona, para la mayoría de los países, gastos muy elevados en salud¹.

De estas condiciones negativas de salud, la Organización Mundial de la Salud estimó en el año 2016 que la diabetes fue la séptima causa principal de mortalidad, siendo causa directa de muerte en 1,6 millones de personas a nivel mundial².

La DM2 representa alrededor del 90% del total de los casos con diabetes mellitus. Es un trastorno metabólico con compromiso multisistémico, causado por varios factores que producen insulinorresistencia y déficit de secreción de insulina, provocando una hiperglucemia crónica, situación que al mediano o largo plazo induce principalmente un riesgo de complicaciones macro y microvasculares¹. A nivel mundial la diabetes mellitus constituye un problema de salud pública para la gran mayoría de los países^{2,3}.

Lograr y mantener un óptimo control glucémico ha sido históricamente la piedra angular en el cuidado de la diabetes mellitus¹. Mantener los valores de glucemia óptimos, controlados rigurosamente dentro de rangos lo más cercanos a los normales, es determinante para disminuir el riesgo de complicaciones diabéticas³. Se demostró, hace más de 2 décadas, en el *Estudio Prospectivo de Diabetes del Reino Unido*, el efecto beneficioso de las prácticas intensivas del control glucémico en reducir el riesgo de complicaciones

diabéticas, eventos cardiovasculares adversos y mortalidad en pacientes con DM2⁴.

En la práctica clínica la hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) se considera el examen estándar de oro para el control de la diabetes⁵. La HbA_{1c} proporciona información valiosa, estandarizada, relevante para la toma de decisiones clínicas; sin embargo, interferencias analíticas, así como condiciones clínicas, limitan su precisión en reflejar el verdadero y preciso nivel de glucemia, dado que no aborda la variabilidad glucémica (VG) a corto plazo y los eventos hipoglucémicos en específico⁶.

Actualmente es sabido que la contribución a la patogénesis de las complicaciones diabéticas no solo está determinada por el nivel de exposición a hiperglucemia, sino también por la variabilidad glucémica propiamente, es decir, fluctuaciones diarias de la glucosa en sangre (intra e interdías)⁷. La VG a corto plazo en la DM2 ha demostrado estar asociada con un mayor riesgo de complicaciones, especialmente macrovasculares⁸, al aumentar el estrés oxidativo, los marcadores proinflamatorios y los productos finales de glicación avanzada⁹.

En la actualidad, gracias a avances tecnológicos recientes en el ámbito de los sistemas de monitorización continua de glucosa (SMCG), se han revelado nuevos conocimientos en la dinámica de la glucemia a corto plazo que no están reflejados por HbA_{1c} y que son determinantes para evaluar el riesgo y evitar las complicaciones en las personas con diabetes¹⁰. Para prevenir estas complicaciones es muy importante, como parte del tratamiento no farmacológico, el «ejercicio» en este tipo de pacientes. Dentro de sus beneficios reportados está el efecto hipoglucemiante y sensibilizador a la insulina que se logra con un entrenamiento físico, y el producto final del entrenamiento físico se atribuye a la suma

Rehabilitación (Madr). xxx (xxxx) xxx-xxx

de los efectos agudos de cada sesión de ejercicio realizada durante todo el período del entrenamiento^{11,12}.

Uno de los principales objetivos de la prescripción de ejercicios para individuos con DM2 es reducir la hiperglucemia, que, como mencionamos anteriormente, corresponde a un factor riesgo de complicaciones a largo plazo. Se han publicado una serie de estudios, e incluso metaanálisis, que han evidenciado que el entrenamiento físico tiene un impacto clínicamente significativo en la mejora del control glucémico, evaluado a través de HbA_{1c}, en individuos con DM2^{13–16}.

La presente revisión sistemática tiene como objetivo principal analizar el efecto que tienen las distintas modalidades de ejercicio físico (aeróbico, combinado y ejercicio a intervalos de alta intensidad) sobre el control metabólico, evaluado a través de la VG a corto plazo en personas con DM2, tras una sesión de ejercicio o como consecuencia de un entrenamiento a largo plazo.

Variabilidad glucémica

En lo que respecta a la investigación clínica de la DM2, la HbA_{1c} ha sido durante años el *outcome primario* de eficacia^{17,18}, ya que refleja la glucemia promedio durante meses y tiene un fuerte valor predictivo de las complicaciones propias de la diabetes^{17,18}. Aunque en la actualidad la HbA_{1c} sigue siendo el examen de referencia para evaluar el control glucémico y para predecir el riesgo de desarrollo de complicaciones a largo plazo, tiene varias limitaciones: 1) solo proporciona un promedio de niveles de glucosa sobre los últimos 2 o 3 meses anteriores a la toma de la muestra; 2) no detecta hipoglucemia o hiperglucemia diariamente; 3) es una medida poco confiable en pacientes con anemia, hemoglobinopatías o deficiencia de hierro, como suele ser frecuente durante el embarazo; 4) no refleja cambios rápidos en el control de glucosa (intra o interdía), y 5) no proporciona datos precisos sobre cómo ajustar el régimen de tratamiento cuando los niveles de HbA_{1c} están elevados^{19,20}.

La VG específicamente se define como la magnitud de las oscilaciones de glucosa en sangre por encima y por debajo del rango de normalidad²⁰. Las cifras de glucemia normalmente fluctúan durante el día tanto en sujetos sanos como con diabetes, y a esa variación se le denomina VG. Dicha variabilidad se encuentra en estrecha relación con la funcionalidad de la célula beta pancreática en condición posprandial⁶. Una VG elevada puede contribuir a la generación de glicación proteica excesiva y estrés oxidativo, que son factores clave en la patogenia de las complicaciones diabéticas²¹. Además, se ha demostrado que una alta VG se asocia con una función endotelial reducida en pacientes con DM2, control metabólico no óptimo y mayor riesgo de hipoglucemia en pacientes con diabetes^{4,22}. Sin embargo, hay que considerar que las excursiones de glucosa pueden diferir de paciente a paciente, ya sea por factores tales como el sexo o por los diferentes tipos de tratamientos médicos recibidos²³.

Los recientes avances tecnológicos en el campo de los SMCG han revelado nuevos conocimientos sobre la dinámica de la glucosa a corto plazo que no se reflejan en la HbA_{1c} (otorga VG a largo plazo) y parece ser relevante para evaluar el riesgo de complicaciones diabéticas y determinante para

la toma de decisiones para sus pacientes por parte de su médico tratante⁵. Son estas métricas de fluctuaciones en la glucosa en sangre representadas las que particularmente pueden proporcionar un mejor predictor de complicaciones en DM2, así como riesgo de hipoglucemia e hiperglucemia⁴.

La VG es una métrica que puede ser cuantificada e interpretada a través de diferentes análisis, centrados en la evaluación de las fluctuaciones de la glucosa en el tiempo. Dentro de los principales indicadores métricos que encontramos en el análisis de la VG están: la desviación estándar, el coeficiente de variación (CV), la amplitud media de la VG, la amplitud media de excursión de glucosa, la mayor amplitud de excursión de glucosa, la media de las diferencias absolutas entre 2 medidas de 24h consecutivas del espectro glucémico y la superposición glucémica continua^{4,10}; el tiempo en rango se define como el tiempo transcurrido en el rango glucémico objetivo de un individuo (generalmente 70-180 mg/dl [3,9-10 mmol/l]). El tiempo en rango ha sido asociado con riesgo de retinopatía en pacientes con DM2 y es independiente de la HbA_{1c} ¹⁸.

El CV debe ser considerado como la métrica principal de la VG, sin embargo, muchos clínicos revisan la desviación estándar reportada como una métrica de variabilidad secundaria²⁴. El CV caracteriza a una persona con diabetes mellitus como estable cuando su CV es menor de un 36%, e inestable si el CV es mayor o igual al 36%¹¹. La importancia clínica de estas métricas radica específicamente en la medida en que los pacientes permanecen dentro, sobre o bien bajo el rango de glucosa en sangre objetivo¹² (fig. 1).

Material y método

Este artículo es una revisión sistemática que incluyó como términos de búsqueda MeSH: exercise, glucose fluctuations, glycemic variability, type 2 diabetes. La búsqueda de artículos se realizó en los buscadores científicos: Pub-Med, ScienceDirect, Cochrane y EBSCO: Medline complete, y los límites de la búsqueda fueron: estudios publicados entre los años 2014 y 2020 (julio), realizados en humanos, mayores de 18 años. Se consideraron artículos de habla inglesa y española. Se incluyeron artículos científicos del tipo ensayos clínicos, ensayos clínicos tipo crossover y serie de casos. Los artículos de revisión bibliográfica, cartas al editor y opinión de expertos no fueron incluidos. La población incluida en el estudio es de sujetos con DM2, que fueron sometidos a exámenes de VG a corto plazo con dispositivos de medición de glucemia continua.

El protocolo para llevar a cabo la presente revisión sistemática fue guiado por la declaración *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* ?PRISMA?, y ejecutado a través de la plataforma Covidence® (www.covidence.org). La evaluación de sesgo de los estudios incluidos en la presente revisión fue realizada por 2 revisores de forma independiente para cada estudio. Todos los conflictos fueron resueltos entre los investigadores por consenso. Se utilizó la herramienta de evaluación de calidad publicada por el *National Heart, Lung, and Blood Institute* en su sitio web (https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/study-quality-assessment-tools) y los resultados de su aplicación son presentados en la tabla 1.

A. von Oetinger G, L.M. Trujillo G and N. Soto I

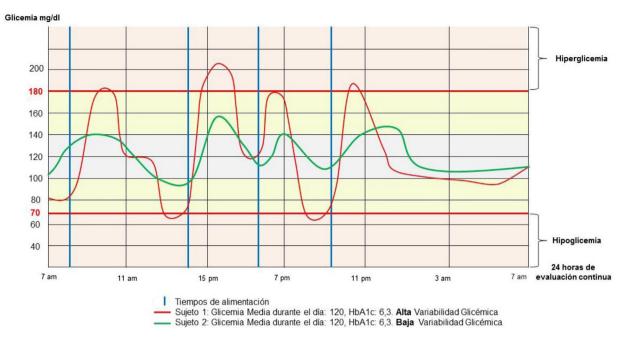


Figura 1 Variabilidad glucémica 24 h.

Estudio	Análisis estadístico	Objetivo	Outcomes	Población	Resultados	Reporte selectivo de resultados
Van Dijk et al. ¹⁷	Bajo sesgo	Bajo sesgo	Bajo sesgo	Bajo sesgo	Bajo sesgo	Bajo sesgo
Zheng et al. 18	Bajo sesgo	Bajo sesgo	Bajo sesgo	Sesgo medio	Bajo sesgo	Bajo sesgo
Rees et al. ¹⁹	Bajo sesgo	Bajo sesgo	Sesgo medio	Bajo sesgo	Bajo sesgo	Sesgo medio
Metcalfe et al. ²⁶	Bajo sesgo	Bajo sesgo	Bajo sesgo	Bajo sesgo	Bajo sesgo	Bajo sesgo
Fofonka et al. ²⁸	Bajo sesgo	Bajo sesgo	Bajo sesgo	Bajo sesgo	Bajo sesgo	Bajo sesgo
Figueira et al. ²⁵	Bajo sesgo	Bajo sesgo	Bajo sesgo	Bajo sesgo	Bajo sesgo	Bajo sesgo
Gillen et al. ²⁷	Bajo sesgo	Bajo sesgo	Bajo sesgo	Sesgo medio	Bajo sesgo	Bajo sesgo
Winding et al. ²⁴	Bajo sesgo	Bajo sesgo	Bajo sesgo	Bajo sesgo	Bajo sesgo	Bajo sesgo
Vijayakumar et al. ³⁰	Bajo sesgo	Bajo sesgo	Bajo sesgo	Sesgo medio	Bajo sesgo	Bajo sesgo
Francois et al. ²⁹	Bajo sesgo	Bajo sesgo	Bajo sesgo	Bajo sesgo	Bajo sesgo	Bajo sesgo

Resultados

De los 36 artículos identificados en la búsqueda bibliográfica, se descartaron primariamente 21 artículos por no cumplir con los criterios de inclusión. Finalmente, en el análisis full text se descartaron 5 por diseño y temática o acorde, quedando finalmente para análisis 10 artículos, con un total de 296 pacientes. La selección de artículos se detalla en el flujograma (fig. 2).

A fin de comprender los efectos fisiológicos del ejercicio sobre la variabilidad glucémica, los estudios incluidos fueron divididos en 2 grupos:

Grupo 1: 7 artículos incluidos, donde la intervención realizada fue una sesión de ejercicio (ejercicio agudo); los tiempos de intervención fluctuaron entre los 30 y los 60 min. Respecto a los protocolos utilizados, estos fueron realizados en cicloergómetro (5/7) y en trotadora (2/7). Los tipos de ejercicio realizados fueron en su mayoría protocolos aeróbicos continuos, con utilización de intensidades que van desde

el 35 al 70% del VO_2 máx. Solo Figueira et al. sumaron al protocolo aeróbico continuo ejercicios de fuerza al 65% de una repetición máxima. Hay 2 autores, Metcalfe et al. y Gillen et. al., que en sus sesiones realizaron intervenciones de tipo interválicas de alta intensidad (HIIT). Los detalles de las intervenciones realizadas y las características de los artículos incluidos en este grupo se detallan en la tabla $2^{17,18,19,25-28}$.

Grupo 2: 3 artículos incluidos, donde los protocolos de ejercicios utilizados incluían más de una sesión (entrenamiento físico); en este grupo los tiempos de entrenamiento fluctuaron entre una y 12 semanas, y los tipos de ejercicios fueron diferentes en los 3 estudios. Los detalles de los protocolos de entrenamiento utilizados y las características de estos estudios se detallan en la tabla 3^{24,29,30}.

Respecto al grupo 1, se reportaron resultados con disminución significativa en, al menos, una métrica de VG, en 5 de los 7 artículos (71,4%). Sin embargo, al analizar los resultados obtenidos en esta variable en el grupo 2, tenemos que los

Rehabilitación (Madr). xxx (xxxx) xxx-xxx

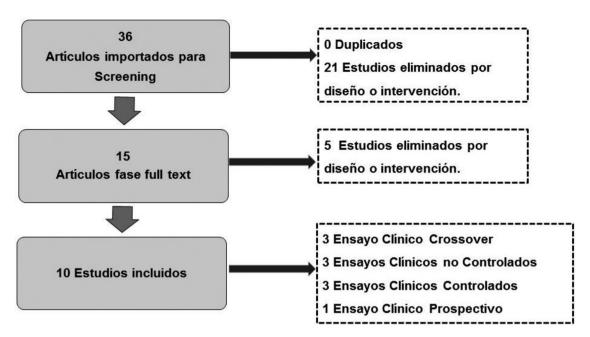


Figura 2 Flujograma de la selección de artículos.

3 artículos que utilizaron entrenamiento físico demostraron disminuciones significativas (100%).

Discusión

Respecto al análisis de los estudios que utilizaron una sesión de ejercicio (grupo 1), los protocolos de ejercicio aeróbico continuo mostraron mejores resultados en cuanto a la VG. Solo el de Rees et al.¹⁹, quienes estudiaron a 80 pacientes con DM2 que realizaban caminata durante 50 min versus control en sedente, no obtuvo diferencias significativas de VG a corto plazo, medida a través de la amplitud media de excursión de glucosa. Si bien la explicación dada por los autores fue que la caminata se realizó 3-5 h tras el almuerzo, hay que destacar que otras causas probables pudiesen ser la carga de trabajo, que fue baja comparativamente con la del resto de los estudios y esta fue la misma en términos absolutos (5 km/h), implicando una carga distinta para cada sujeto¹⁹. Los 2 artículos restantes utilizaron como protocolo de ejercicio el de tipo HIIT, evidenciando al menos en una métrica de VG a corto plazo una disminución significativa en ambas investigaciones^{26,27}.

En cuanto a las 3 investigaciones que utilizaron entrenamiento físico (grupo 2), sus resultados fueron muy concluyentes, ya que los 3 artículos demuestran una disminución significativa de la VG a corto plazo. En los estudios de Winding et al.²⁴ y Francois et al.²⁹ los resultados son aún más consistentes, al comprobar que metodológicamente se hicieron las mediciones SMCG dentro de los 3 días posteriores a la finalización del entrenamiento físico; lo anterior en fisiología es muy relevante, ya que estos resultados demostrarían el efecto mantenido en el control metabólico de la glucemia durante al menos estas 72 h^{24,29}.

De los 10 estudios analizados, 4 utilizaron protocolos de HIIT, y estos fueron muy similares en cuanto a volumen (intensidad, duración y reposo entre intervalos). De estas

investigaciones es interesante destacar del estudio de Winding et al.²⁴, que entrenaron semanalmente por 135 min (incluidos calentamientos/enfriamiento) al grupo aeróbico y 75 min/semana (incluidos calentamientos/enfriamiento) al grupo HIIT. El grupo aeróbico entrenó con una duración menor a las normas de la Organización Mundial de la Salud y la Asociación Americana de Diabetes propuestas para personas con diabetes. Lo anterior podría ser la causa de que las métricas principales de VG demostraran una disminución significativa solo en el grupo HIIT, que sí cumplió con las normas de la Organización Mundial de la Salud y la Asociación Americana de Diabetes. Similares resultados fueron evidenciados por François et al.²⁹, quienes para ser coherentes con las recomendaciones de ejercicio de la Asociación Americana de Diabetes y el Colegio Americano de Medicina Deportiva³¹ no solo hicieron el protocolo HIIT, sino que también agregaron una sesión de ejercicio de fuerza, como es recomendado por dichas entidades, y tuvieron como resultados una reducción tanto en la media de glucosa ?de un 7%? como de la VG en 24h ?de un 23%? luego del entrenamiento con HIIT.

Lo que debemos destacar es que los protocolos de HIIT pueden mejorar la VG a corto plazo en individuos con DM2 y que los protocolos HIIT dan como resultado adaptaciones similares o incluso mayores en comparación con ejercicio o entrenamiento de intensidad moderada, a pesar de implicar un volumen más bajo. Lo anterior concuerda con un metaanálisis reciente que reveló una disminución de HbA_{1c} de entre 0,5 y 0,25% mayor con HIIT al compararlo con ejercicio continuo 32 . Se puede destacar que este tipo de protocolos HIIT de bajo volumen, por lo tanto, parece ser una intervención de estilo de vida no solo factible, sino también eficaz, implicando un mínimo tiempo y recursos, logrando mejorar la salud en la DM2 y disminuir la VG tanto a corto como a largo plazo.

Las limitaciones de esta revisión sistemática radican principalmente en el bajo número de publicaciones incluido en el análisis, dadas las pocas investigaciones publicadas hasta

A. von Oetinger G, L.M. Trujillo G and N. Soto I

Autor y referencia	N2TD	Grupo (subgrupo)	Diseño/ aleatorizado (sí/no)	Sesión de ejercicio Duración (min) Intensidad (VO₂máx/FC <i>peak</i> /%1 RM/kg)	Desenlace-Variabilidad glucémica
Van Dijk et al. ¹⁷	60	Un grupo Dos sesiones: - Ejercicio	ECCO/sí	45-60 min bicicleta Intensidad: 35-50% Wmáx	MBG 24h posterior a sesión ejercicio disminuyó significativamente (p < 0,001)
		- Sedente			Disminución significativa CONGA (p < 0,05) y tendencia a disminución DE (p = 0,06)
Zheng et al. ¹⁸	20	Un grupo	ECNC/no	30 min trotadora	Disminución significativa: - DE (p=0,001)
		Dos sesiones: - Ejercicio		Intensidad: 50-60% VO ₂ máx	- CV (p = 0,006) - MAGE (p = 0,006) - LAGE (p = 0,002)
		- Sedente			- LAGE (p = 0,002) - MODD (p = 0,03) - MPPGE (p = 0,009)
					MBG: disminuyó (p = 0,001)
					TIR fue mayor después del ejercicio (p = 0,015)
Rees et al. ¹⁹ 80	80	Un grupo	ECCO/sí	50 min trotadora	MBG 24h después de la caminata (p = 0,778)
				Intensidad: 5 km/h-0,5% inclinación) o sedente sesión control	Sin diferencias significativas ejercici versus sedente en promedio 2 h glucosa posprandial, glucosa ayuno y MAGE
Metcalfe et al. ²⁶	11	Cuatro grupos: CON, MICT, HIT y REHIT	ECC/sí	En cicloergómetro - CON: sin ejercicio - MICT: ~30 min (50% Wpeak)	Glucemia durante ejercicio disminuyó significativamente al comparar con sedente Disminución significativa: - MBG 24 h (p = 0,05) - Tiempo en hiperglucemia (p = 0,04) - 24 h iAUC (p = 0,02)
				- HIT: ∼25 min (90% FCmáx) - REHIT: 10 min (5% masa corporal-kg)	TIR disminuyó en los 3 protocolos (REHIT: p = 0,002, MICT: p = 0,08, HIT p = 0,04) comparado con control, pero solo significativamente en REHI y HIT
					DE, MAGE y CONGA no hubo variació significativa en ninguno de los 3 grupos
Fofonka 13 et al. ²⁸	13	Dos grupos: 1) METV (vidagliptina) 2) METG (glibenclamida)	ECPC/sí	30 min cicloergómetro Intensidad: 60-70% FCpeak	No demostró diferencias significativo de VG medida con %CV, DE y MAGE antes y después de ejercicio en ambos grupos
		(Subchetailliua)			En ambos grupos disminuyó el promedio de glucemia 6 h después del ejercicio

ARTICLE IN PRESS

Rehabilitación (Madr). xxx (xxxx) xxx-xxx

Autor y referencia	N2TD	Grupo (subgrupo)	Diseño/ aleatorizado (sí/no)	Sesión de ejercicio Duración (min) Intensidad (VO ₂ máx/FC <i>peak</i> /%1 RM/kg)	Desenlace-Variabilidad glucémica
Figueira et al. ²⁵	14	Dos grupos: 1) AER 2) COMB	ECCO/sí	AER 40 min cicloergómetro COMB 20 min ejercicio aeróbico + ejercicio fuerza Intensidad: 70% FCpeak-aeróbico y fuerza 65% 1 RM	Nivel glucosa disminuyó 16% en ambos protocolos por 3 h CV (%) y DE disminuyeron significativamente después de la sesión de ejercicio (p < 0,05) No hubo diferencia entre ambos protocolos VAR, CV y niveles de glucosa ANCVG resultó una disminución significativa de la VG solo para el protocolo COMB (p = 0,004)
Gillen et al. ²⁷	7	Un grupo: HIIT	ECNC/no	HIIT: 20 min Intensidad: $10 \times 60 \text{s} \text{a} \sim \! 90\%$ FCmáx, intercalado 60s reposo	Disminución significativa HIIT comparado con su período de control (p = 0,01): - 3 h posteriores comida AUC de glucosa - Concentración máxima de glucosa después de comida - Promedio de glucosa 60-120 min después de comidas

AER: ejercicio aeróbico; ANCVG: análisis no convencional: análisis espectral y simbólico; AUC: área bajo la curva de glucosa; COMB: ejercicio combinado de tipo aeróbico + fuerza; CON: grupo sin ejercicio; CONGA: superposición glucémica continua; CV: coeficiente de variación; DE: desviación estándar; ECC: ensayo clínico controlado; ECCO: ensayo clínico tipo *crossover*; ECNC: ensayo clínico no controlado; ECPC: ensayo clínico prospectivo/ciego; FC: frecuencia cardíaca; HIIT: sesión única de ejercicio a intervalos de alta intensidad; iAUC: 24 h área bajo la curva de glucosa incremental; LAGE: la mayor amplitud de excursión de glucosa; MAGE: amplitud de excursión de glucosa; MBG: promedio de glucosa sanguínea; METG: grupo metformina + gliblenclamida; METV: grupo metformina + vidagliptina; MICT: ejercicio aeróbico continuo; MODD: media de la diferencia absoluta entre 2 medidas 24 h consecutivas del espectro glucémico; MPPGE: promedio de excursión de glucemia posprandial; REHIT: sesión única ejercicio de tiempo reducido a intervalo de alta intensidad; RM: repetición máxima; TIR: tiempo en rango; VAR: varianza de la glucosa; VG: variabilidad glucémica.

Tabla 3 Resi	ımen de	las principales car	acteristicas de I	os artículos analizados que realiza	pan entrenamiento fisico
Autor y referencia	N2TD	Grupo (subgrupo)	Diseño/ aleatorizado (sí/no)	Duración entrenamiento (semanas/número sesiones semana/min por sesión) Intensidad ejercicio en cada sesión	Desenlace-Variabilidad glucémica
Winding et al. ²⁴	29	3 grupos: 1) Control 2) END 3) HIIT	ECC/sí	11 semanas (3 sesiones) END = 40 min duración (135 min) HIIT = 20 min duración (75 min) Intensidad: END (50% Wpeak) HIIT (95% Wpeak 1 min/20% Wpeak 1 min)	Sin cambios variables del OGTT entre los 3 grupos Grupo HIIT disminuyó significativamente glucemia ayuno, HbA _{1c} y VG (%CV) (p < 0,05) Grupo END disminuyó significativamente MBG 48 h y el tiempo rango hiperglucemia(p < 0,05)

ARTICLE IN PRESS

A. von Oetinger G, L.M. Trujillo G and N. Soto I

Autor y	N2TD	Grupo	Diseño/	Duración entrenamiento	Desenlace-Variabilidad glucémica
referencia	NZTD	(subgrupo)	aleatorizado (sí/no)	(semanas/número sesiones semana/min por sesión) Intensidad ejercicio en cada sesión	Described variabilities statement
Vijayakumar	9	Un grupo yoga	ECNC/no	Una semana entrenamiento (7	Disminuyó significativamente:
et al. ³⁰	•	o 5. apo) o5a	201,071.10	sesiones) (yoga) - 60 min	- DE (p = 0,036)
			, 0 3 /	- MODD (p = 0,048)	
				Intensidad: moderada	- CONGA (p = 0,048)
					MBG 24h disminuyó
					significativamente (p = 0,014)
					TIR aumentó significativamente
					(p < 0,05)
Francois	53	Tres grupos:	ECCDC/sí	12 semanas (3 sesiones)	Disminuyó significativamente:
et al. ²⁹		HIIT + ejercicio			- 24 h glucosa media (p = 0,01)
		fuerza (datos		HIIT (2 sesiones/sem)	- DE (p = 0,01)
		solo grupo placebo:		Ejercicio fuerza (una sesión/sem)	- MAGE (p = 0,02)
		ingería agua		,	HbA _{1c} disminuyó
		postejercicio)		20 min cada sesión	significativamente (p < 0,01)
				Intensidad HIIT (90%	MBG 24h disminuyó
				FCmáx)-ejercicio fuerza (5-6 RPE)	significativamente (p < 0,01)

CONGA: superposición glucémica continua; CV: coeficiente de variación; DE: desviación estándar; ECC: ensayo clínico controlado; ECCDC: ensayo clínico controlado doble ciego; ECNC: ensayo clínico no controlado; END: ejercicio aeróbico continuo; FC: frecuencia cardíaca; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; HIIT: sesión única de ejercicio a intervalos de alta intensidad; MAGE: amplitud de excursión de glucosa; MBG: promedio de glucosa sanguínea; MICT: ejercicio aeróbico continuo; MODD: media de la diferencia absoluta entre 2 medidas 24 h consecutivas del espectro glucémico; OGTT: test de tolerancia a la glucosa; TIR: tiempo en rango; VG: variabilidad glucémica. Glucosa media 24 h: promedio de glucosa 24 h.

la fecha, ya que claramente esto se asocia a la reciente disponibilidad tecnológica (SMCG). Por otro lado, el uso de SMCG para evaluar la VG es una fortaleza metodológica encontrada en los artículos incluidos; además, en 8 de las 10 investigaciones hubo concordancia en los equipos utilizados, tanto en marca como modelo, lo que proporciona una mayor homogeneidad a la hora de comparar los resultados obtenidos.

Conclusión

De acuerdo con los resultados obtenidos, fue posible evidenciar las acciones fisiológicas positivas que tiene la actividad física sobre la VG a corto plazo en sujetos con DM2. En relación con el control metabólico, se demostraron los efectos positivos del ejercicio agudo y del entrenamiento físico sobre la VG a corto plazo. Los resultados más significativos se alcanzaron con los protocolos de entrenamiento físico, en los cuales la incorporación de intervalos de ejercicio de alta intensidad surge como una posibilidad interesante.

Son necesarias más investigaciones para precisar el volumen umbral para efecto esperado sobre la VG a corto plazo, la duración temporal de los efectos fisiológicos y la elección de los protocolos de ejercicios más efectivos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Alegría E, Castellano J, Alegría A. Obesidad, síndrome metabólico y diabetes: implicaciones cardiovasculares y actuación terapéutica. Rev Esp Cardiol. 2008;61:752-64, http://dx.doi.org/10.1157/13123996.
- Organización Mundial de la Salud (OMS) [Internet]. Centro de prensa. Notas descriptivas. Diabetes [consultado 7 Nov 2020]. Disponible en: https://www.who.int/es/newsroom/fact-sheets/detail/diabetes.
- American Diabetes Association. 6. Glycemic targets: Standards of medical care in diabetes-2018. Diabetes Care. 2018;41 Suppl 1:S55-64.
- 4. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet. 1998;352:837–53.
- Krhač M, Lovrenčić MV. Update on biomarkers of glycemic control. World J Diabetes. 2019;10:1–15.
- Wright LA, Hirsch IB. Metrics beyond hemoglobin A1C in diabetes management: Time in range, hypoglycemia, and other parameters. Diabetes Technol Ther. 2017;19:S16–26.

Rehabilitación (Madr). xxx (xxxx) xxx-xxx

- Umpierrez G, Kovatchev B. Glycemic variability: How to measure and its clinical implication for type 2 diabetes. Am J Med Sci. 2018;356:518–27.
- Kovatchev BP. Metrics for glycaemic control from HbA_{1c} to continuous glucose monitoring. Nat Rev Endocrinol. 2017;13:425–36.
- Kohnert KD, Freyse EJ, Salzsieder E. Glycemic variability and pancreatic β-cell dysfunction. Curr Diabetes Rev. 2012;8:345–54.
- Chehregosha H, Khamseh ME, Malek M, Hosseinpanah F, Ismail-Beigi FA. View beyond HbA1c: Role of continuous glucose monitoring. Diabetes Ther. 2019;10:853–63.
- Devlin JT, Hirshman M, Horton ED, Horton ES. Enhanced peripheral and splanchnic insulin sensitivity in NIDDM after single bout of exercise. Diabetes. 1987;36:434–9.
- 12. Perseghin G, Price TB, Petersen KF, Roden M, Cline GW, Gerow K, et al. Increased glucose transport-phosphorylation and muscle glycogen synthesis after exercise training in insulin-resistant subjects. N Engl J Med. 1996:335:1357–62.
- Umpierre D, Ribeiro PA, Kramer CK, Leitão CB, Zucatti AT, Azevedo MJ, 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;305:1790-9.
- 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;29:2518–27.
- 15. Boule NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of controlled clinical trials. JAMA. 2001;286:1218–27.
- 16. Sadarangani S, Soto N, Martinez D, von Oetinger A. Leisure time physical activity is associated with better metabolic control in adults with type 1 and type 2 diabetes mellitus: A crosssectional study from two public hospitals in Chile. Prim Care Diabetes. 2019;13:360-9.
- 17. Van Dijk JW, Manders RJF, Canfora EE, van Mechelen W, Hartgens F, Stehouwer CDA, et al. Exercise and 24-h glycemic control: Equal effects for all type 2 diabetes patients? Med Sci Sports Exerc. 2013;45:628–35.
- **18.** Zheng X, Qi Y, Bi L, Shi W, Zhang Y, Zhao D, et al. Effects of exercise on blood glucose and glycemic variability in type 2 diabetic patients with Dawn phenomenon. Biomed Res Int. 2020;2020;6408724.
- Rees JL, Chang CR, François ME, Marcotte-Chénard A, Fontvieille A, Klaprat ND, et al. Minimal effect of walking before dinner on glycemic responses in type 2 diabetes: Outcomes from the multi-site E-PAraDiGM study. Acta Diabetol. 2019;56:755-65.
- Danne T, Nimri R, Battelino T, Bergenstal RM, Close KL, DeVries JH, et al. International consensus on use of continuous glucose monitoring. Diabetes Care. 2017;40:1631–40.

- 21. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: A unifying mechanism. Diabetes. 2005;54:1615–25.
- 22. Di Flaviani A, Picconi F, di Stefano P, Giordani I, Malandrucco I, Maggio P, et al. Impact of glycemic and blood pressure variability on surrogate measures of cardiovascular outcomes in type 2 diabetic patients. Diabetes Care. 2011;34:1605–9.
- 23. Noyes MJD, Soto-Pedre E, Donnelly LA, Longergan K, Zhou K, Pearson ER. Characteristics of patients with low and high HbA1c variability in type 2 diabetes. Diabetologia. 2016;59 Suppl 1:S61-2.
- 24. Winding KM, Munch GW, Lepsen UW, van Hall G, Pedersen BK, Mortensen SP. The effect on glycaemic control of low-volume high-intensity interval training versus endurance training in individuals with type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab. 2018;20:1131–9.
- 25. Figueira FR, Umpierre D, Casali KR, Tetelbom PS, Henn NT, Ribeiro JP, et al. Aerobic and combined exercise sessions reduce glucose variability in type 2 diabetes: Crossover randomized trial. PLoS One. 2013;8:e57733.
- Metcalfe RS, Fitzpatrick S, McDermott G, Brick N, McClean C, Davison GW. Extremely short duration interval exercise improves 24-h glycaemia in men with type 2 diabetes. Eur J Appl Physiol. 2018;118:2551–62.
- 27. Gillen JB, Little JP, Punthakee Z, Tarnopolsky MA, Riddell MC, Gibala MJ. Acute high-intensity interval exercise reduces the postprandial glucose response and prevalence of hyperglycaemia in patients with type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab. 2012;14:575-7.
- 28. Fofonka A, Pinto Ribeiro J, Rabello Casali K, Schaan BD. Effects of vildagliptin compared with glibenclamide on glucose variability after a submaximal exercise test in patients with type 2 diabetes: Study protocol for a randomized controlled trial, DIABEX VILDA. Trials. 2014;15:424.
- 29. Francois ME, Durrer C, Pistawka KJ, Halperin FA, Chang C, Little JP. Combined interval training and post-exercise nutrition in type 2 diabetes: A randomized control trial. Front Physiol. 2017;25:528.
- Vijayakumar V, Mavathur R, Sharma MNK, Kannan S. Reduced glycemic variability with yoga in patients with type 2 diabetes mellitus: Results of a pilot study. J Diabetes Sci Technol. 2019;13:803-4.
- 31. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin R, 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:e147-67.
- 32. Jelleyman C, Yates T, O'Donovan G, Gray L, King JA, Khunti K, et al. The effects of high-intensity interval training on glucose regulation and insulin resistance: A meta-analysis. Obesity. 2015;16:942–61, http://dx.doi.org/10.1111/obr.12317.