# EFECTOS DEL EJERCICIO AERÓBICO EN PACIENTES ADULTOS CON DIABETES TIPO 2 Y OBESIDAD

# Grado en CAFYD y Fisioterapia

# FACULTAD CIENCIAS DE LA ACTIVIDAD FÍSICA Y EL DEPORTE



Realizado por: Patricia García García Nº

Expediente:

Grupo TFG: MIX 52

Año Académico: 2021-2022

Tutor/a: Mar de Coig-O´Donnell Cabezas

Área: revisión bibliográfica

Resumen. El entrenamiento con ejercicios aeróbicos en pacientes que padecen obesidad y diabetes tipo 2 proporciona numerosos beneficios para la mejora de estas patologías. El objetivo de esta revisión ha sido analizar los efectos de la práctica del ejercicio aeróbico en pacientes adultos diabéticos tipo 2 con obesidad. Se realizó una búsqueda de artículos científicos que aplicaban el ejercicio aeróbico como método principal en sus intervenciones. Las variables principales en las que se centró este estudio fueron: marcadores inflamatorios y citoquinas, control glucémico, la sensibilidad y resistencia a la insulina, el IMC y VO2 máximo. En varios estudios incluidos en esta revisión se determinó una reducción de marcadores inflamatorios, se observó un aumento significativo en la sensibilidad a la insulina y según los artículos seleccionados, la resistencia a la insulina disminuyó con el ejercicio aeróbico. Por otro lado, se observó una disminución del IMC, y del tejido adiposo, un aumento en el VO2 máximo tras las intervenciones con ejercicio aeróbico. Por último, los estudios observaron una disminución del valor de HbA1c, de la glucosa en sangre y una mejora en la utilización de la glucosa después de los programas de ejercicios aeróbico.

Palabras Clave: diabetes tipo 2, obesidad, ejercicio aeróbico.

Abstract. Training with aerobic exercises in patients suffering from obesity and type 2 diabetes provides numerous benefits for an improvement of these pathologies. The objective of this review has been to analyze the effects of practicing aerobic exercise in obese type 2 diabetic adult patients. A search was made for scientific articles that applied aerobic exercise as the main method in their interventions. The main variables that this study focused on were inflammatory markers and cytokines, glycemic control, sensitivity and resistance to insulin, BMI and VO2 max. In several studies included in this review, a reduction in inflammatory markers was determined, a significant increase in insulin sensitivity was observed, and according to the selected articles, insulin resistance decreased with aerobic exercise. On the other hand, a decrease in BMI, and adipose tissue, an increase in VO2 max was observed after interventions with aerobic exercise. Finally, the studies observed a decrease in the value of HbA1c, blood glucose and an improvement in glucose utilization after aerobic exercise programs.

**Keywords.** type 2 diabetes, obesity, aerobic exercise.

# ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	4
2. OBJETIVOS	6
2.1. Objetivos generales	6
2.2. Objetivos específicos	7
3. METODOLOGÍA	7
3.1. Diseño	7
3.2. Estrategias de búsqueda	7
3.3. Criterios de selección	8
3.4. Diagrama de flujo	9
4. Resultados	10
4.1. Cuadro resumen artículos empleados	10
4.2. Resumen artículos empleados	14
5. DISCUSIÓN	26
5.1. Marcadores inflamatorios y citoquinas	26
5.2. Resistencia y sensibilidad a la insulina	28
5.3. IMC, masa grasa y VO2 máximo	30
5.4. Niveles glucémicos	33
6. FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN	35
7. CONCLUSIONES	36
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36
ÍNDICE DE TABLAS	
Tabla 1. Cuadro resumen de los artículos revisados	11
Tabla 2. Efectos del EA en los marcadores inflamatorios y citoquinas	28
Tabla 3. Efectos del EA en la resistencia y sensibilidad a la insulina	30
Tabla 4. Efectos del EA sobre VO2 máximo, masa grasa e IMC	32
Tabla 5. Efectos del EA sobre los niveles glucémicos	35
ÍNDICE DE FIGURAS	



### 1. INTRODUCCIÓN

Como explica Schadewaldt (2020) la palabra "diabetes" fue nombrada por el médico griego Areteo de Capadocia por primera vez en el siglo II d.C. En el griego significa "sifón" (poliuria). Por otro lado, Thomas Willis describió la palabra "mellitus" (sabor miel). Parcaleso (1491-1541) pensó que la enfermedad era consecuencia de la deposición de sal en los riñones, causando poliuria y sed. Tomas Syderham (1624-1689), creía que la diabetes era consecuencia de una digestión defectuosa haciendo que el alimento se expulsara mediante la orina. Además, Schadewaldt encontró que Mathew Dobson (1725- 1784) descubrió que los pacientes tenían azúcar en la sangre y orina, y describió los síntomas de la diabetes. En 1775 identificó presencia de glucosa en la orina. Thomas Cawley en 1788, determinó que la diabetes tenía origen pancreático. En 1910 Sir Edward señaló que la falta de insulina provocaba la diabetes. Hacia el 1921, Sir Frederick descubrió la insulina y en 1922, se inyectó la primera dosis de insulina al primer paciente alargando su esperanza de vida. Por último, Schadewaldt descubrió que, en 1936 el científico Sir Harold consiguió distinguir 2 tipos de diabetes (Schadewaldt, 2020).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2021) la diabetes *mellitus* se caracteriza por ser una enfermedad crónica. Ocurre cuando el páncreas no es capaz de secretar suficiente insulina o cuando el organismo no utiliza de manera correcta la insulina producida por el mismo. Esto genera una hiperglucemia (glucemia elevada), lo que conduce a dañar gravemente órganos y sistemas como nervios y vasos sanguíneos.

La American Diabetes Association (ADA, 2020) clasificó la diabetes en las siguientes categorías:

- Diabetes tipo 1, también conocida como diabetes insulinodependiente, está caracterizada por una destrucción autoinmune de las células β, conduciendo a una deficiencia de insulina. Este tipo de diabetes representa el 5-10% de la población diabética.
- Diabetes tipo 2 o diabetes no insulinodependiente, donde los sujetos presentan una deficiencia de insulina relativa debido a la pérdida



progresiva de una correcta secreción de esta, desencadenando una situación de resistencia a la insulina. La diabetes tipo 2 representa el 90-95% de los casos de esta enfermedad.

- Diabetes mellitus gestacional, en este contexto hablamos del diagnóstico de diabetes durante el segundo o tercer trimestre de embarazo donde antes de la gestación no se había manifestado.
- Tipos específicos de diabetes debido a otras causas como por ejemplo diabetes monogénica, enfermedades inducidas por fármacos...

Algunos datos recogidos por la OMS (2021) destacan que se ha producido un aumento de personas con diabetes de 108 millones en 1980 a 422 millones en 2014. Entre 2000 y 2016, hubo un incremento del 5% en la mortalidad prematura por diabetes. También, realizaron una estimación en la cual, durante el 2019 la diabetes fue la causa de 1,5 millones de defunciones y, en 2012, 2,2 millones de personas fallecieron a causa de la hiperglucemia. Estos datos, revelan la importancia de abordar sobre un tema tan actual y en auge como la diabetes tipo 2.

En la diabetes tipo 2 se deteriora la sensibilidad a la insulina, las células β del páncreas en un inicio compensan produciendo más insulina, pero a medida que pasa el tiempo, la hiperinsulinemia compensatoria termina fallando y se produce una hiperglucemia (Snel et al., 2012).

Los pacientes con diabetes tipo 2 en su gran mayoría son sujetos con sobrepeso u obesidad, provocando una situación de resistencia a la insulina (ADA, 2020). Pourranjbar et al. (2018) señalan que la obesidad se caracteriza por un aumento de tejido adiposo. De acuerdo con Abd El-Kader & Al-Jiffri (2018) el tejido adiposo secreta adipocitocinas (también llamadas citocinas) involucradas en procesos metabólicos e inflamatorios. También, Abd El Kader et al. (2015) determinaron que los marcadores inflamatorios como la interleucina-6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) son muy elevados en pacientes con diabetes tipo 2.

Por otro lado, Abd El-Kader & Al-Jiffri (2018) apuntaban que la adiponectina posee propiedades antiinflamatorias, sensibilizadoras a la insulina y aumenta la



tolerancia a la glucosa sistémica. También, afirmaban que las personas obesas con diabetes tipo 2 presentan niveles de adiponectina disminuidos.

Según Abd El-Kader et al. (2020) uno de los principales factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares es la diabetes mellitus tipo 2. A su vez señalaban que el aumento de marcadores inflamatorios y la disminución de la adiponectina plasmática, afecta a la función endotelial, lo que podría considerarse un factor patogénico muy importante y desencadenante de enfermedades cardiovasculares, resistencia a la insulina y ateroesclerosis en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Snel et al. (2012) indicaron que, para el tratamiento de la obesidad, especialmente en pacientes con diabetes tipo 2 existen unos pilares fundamentales como son una restricción calórica y un aumento de la actividad física. También, señalaron que la pérdida de peso, donde la dieta juega un papel muy importante, mejora la señalización de la insulina y la resistencia de la insulina. Por último, indicaron que el ejercicio moderado aumentará la sensibilidad a la insulina a nivel periférico incluso sin perder peso.

Krause et al. (2014) indicaron que el ejercicio aeróbico de intensidad moderada puede mejorar el control de la glucemia y los lípidos en la diabetes, y, en consecuencia, reducir los factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares. Abd El-Kader et al. (2015) confirmaron que gracias a los ejercicios aeróbicos se inhibía la producción de los marcadores inflamatorios.

#### 2. OBJETIVOS

#### 2.1. Objetivos generales

Conocer la respuesta del organismo y los efectos a nivel metabólico, respiratorio y cardiovascular ante la práctica del ejercicio aeróbico sobre los sujetos adultos obesos con diabetes tipo 2.



## 2.2. Objetivos específicos

- Examinar el impacto del ejercicio aeróbico sobre los marcadores inflamatorios y las citoquinas producidas principalmente por la obesidad en población adulta con diabetes tipo 2.
- Indagar sobre los cambios en la resistencia y la sensibilidad a la insulina gracias al ejercicio aeróbico y una disminución de peso en la población establecida.
- Identificar las mejoras en los parámetros cardiorrespiratorios, así como el aumento del VO2 máximo y en los parámetros antropométricos como la disminución del IMC en adultos obesos con diabetes tipo 2.
- Observar los niveles glucémicos antes y después del ejercicio aeróbico en los sujetos adultos obesos con diabetes tipo 2.

#### 3. METODOLOGÍA

#### 3.1. Diseño

Se realizó una revisión de estudios y artículos científicos recogidos en diferentes bases de datos científicas, relacionando la práctica de ejercicio aeróbico en sujetos adultos con diabetes tipo 2 y obesidad.

# 3.2. Estrategias de búsqueda

Se ha llevado a cabo una búsqueda desde la biblioteca digital de la Universidad Europea de Madrid en las bases de datos SPORTDiscus with full text, Academic Search Ultimate, MEDLINE complete, APA psycInfo, Rehabilitation & Sports Medicine Source y SPORTDiscus.

Los resultados obtenidos incluyen las siguientes palabras clave: "Diabetes type 2", "Obesity", "Aerobic exercise", utilizando el conector "AND", realizando la siguiente combinación: "(Diabetes type 2) AND (Obesity) AND (Aerobic exercise)".

Es relevante mencionar que se utilizaron los filtros de búsqueda para periodos entre 2011 hasta 2021. Fueron incluidos únicamente para la revisión los artículos con idioma de publicación (inglés), texto completo, y estudios



llevados a cabo sobre población adulta (a partir de 19 años). Finalmente se han concretado un total de 11 artículos para esta revisión.

# 3.3. Criterios de selección

Los criterios de selección empleados fueron los siguientes:

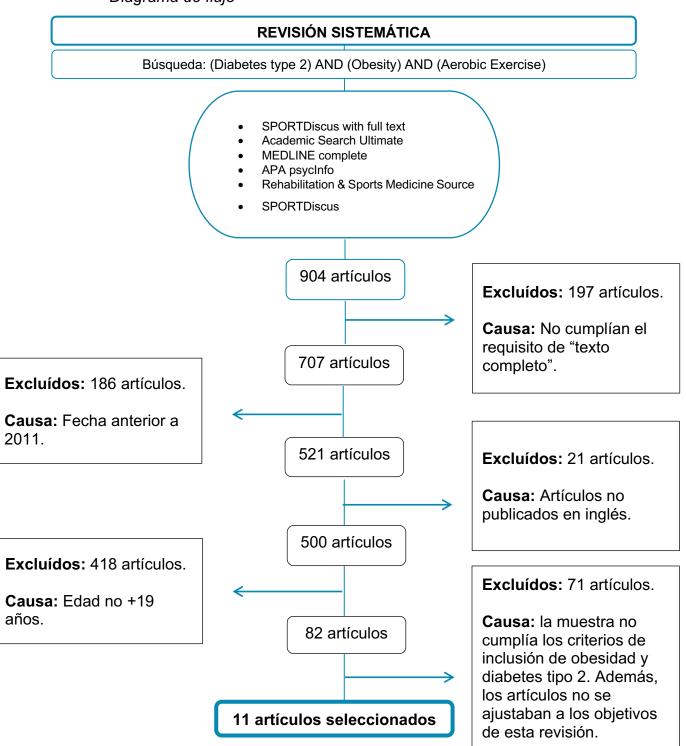
- Artículos con texto completo.
- Año de publicación: entre 2011 2021.
- Población: sujetos adultos de más de 19 años.
- Idioma: inglés.
- Todos los artículos realizaron intervenciones con sujetos obesos y con diabetes tipo 2.



# 3.4. Diagrama de flujo

Figura 1

Diagrama de flujo





# 4. Resultados

# 4.1. Cuadro resumen artículos empleados

Tabla 1

Cuadro resumen de los artículos revisados

Autor/año	Título	Objetivos	Método	Población / Variables	Resultados
Abd El-Kader et al. (2020)	Weight reduction ameliorates inflammatory cytokines, adipocytokines and endothelial dysfunction biomarkers among Saudi patients with type 2 diabetes	Medir el impacto de la reducción de peso sobre las citoquinas inflamatorias, las adipocitocinas y los biomarcadores de la función endotelial en pacientes obesos con DM2.	aeróbico.	Población. 100 sujetos (35-55 años) obesos con DM2. Variables. IMC, TNF- $\alpha$ , IL-6, leptina y adiponectina.	<ul> <li>G1: los valores de IMC, TNF- α , IL-6 y leptina disminuyeron. Adiponectina aumentó.</li> <li>G2: resultados no significativos</li> </ul>
Sabag et al. (2020)	The Effect of a Novel Low- Volume Aerobic Exercise Intervention on Liver Fat in Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial	Examinar el efecto de una intervención de entrenamiento en intervalos de alta intensidad y bajo volumen (HIIT), entrenamiento continuo de intensidad moderada (MICT) o placebo (PLA) sobre la glucemia, la grasa hepática y la aptitud cardiorrespiratoria.	G1: MICT (moderate intensity continuous training). //G2: HIIT. //G3: placebo.  Intervención durante 12 semanas.	Población. 35 sujetos (54,6 ± 1,4 años) obesos con DM2.  Variables. Grasa del hígado. HbA1. Parámetros cardiorrespiratorios, glucemia, valores antropométricos.	La grasa del hígado se redujo en <b>G1</b> y <b>G2</b> , pero aumentó en <b>G3</b> .  Parámetros cardiorrespiratorios mejoraron en <b>G1</b> y <b>G2</b> , pero no en <b>G3</b> .
Gregory et al. (2019)	Aerobic exercise training improves hepatic and muscle insulin sensitivity but reduces splanchnic glucose uptake in obese humans with type 2 diabetes.	Determinar el efecto del ejercicio aeróbico sobre la captación de la glucosa esplácnica y la supresión de la producción de glucosa endógena mediada por insulina en sujetos obesos con DM2.	G1: Ejercicio aeróbico. G2: Sedentarios. Intervención durante 15 semanas.	Población. 11 sujetos (40-60 años) obesos con DM2.  Variables. Antropométricas, VO2 máx., insulina, hemoglobina glicosilada (HbA1c).	El entrenamiento con ejercicios aeróbicos mejoró la supresión de la producción de la glucosa endógena contribuyendo a una mejora glucémica. Hubo una reducción de la HbA1c durante las 15 semanas.



Autor/año	Título	Objetivos	Método	Población / Variables	Resultados
Abd El-Kader & Al-Jiffri (2018)	Impact of weight reduction on insulin resistance, adhesive molecules and adipokines dysregulation among obese type 2 diabetic patients	Detectar los efectos de la pérdida de peso sobre la resistencia a la insulina, las moléculas adhesivas y la desregulación de las adipocinas en pacientes obesos con DM2.	G1: Ejercicio aeróbico + dieta. G2: Tratamiento médico. Intervención durante 12 semanas.	Población. 80 sujetos (35-55 años) obesos con DM2.  Variables. Leptina, Adiponectina y IMC. Sensibilidad a la insulina.	G1: leptina, insulina disminuyeron. Adiponectina, sensibilidad a la insulina aumentó. G2: no resultados significativos
Ruffino et al. (2017)	A comparison of the health benefits of reduced-exertion high-intensity interval training (REHIT) and moderate- intensity walking in type 2 diabetes patients	Comparar los efectos del entrenamiento en intervalos de alta intensidad con esfuerzo reducido (REHIT) y la caminata de intensidad moderada sobre los marcadores de salud en pacientes con DM2.	Los sujetos realizaron 8 semanas de REHIT y 8 semanas de caminata de moderada intensidad.	Población. 16 sujetos (55 ± 5 años) obesos con DM2.  Variables. Composición corporal, VO2 máx., glucemia, perfil lipídico en sangre, sensibilidad a la insulina.	Después de 8 semanas de entrenamiento, ninguna de las dos intervenciones mejoró significativamente el control glucémico. REHIT mejoró el VO2 máx. en comparación con la caminata.
Abd El-Kader & Saiem Al-Dahr (2016)	Impact of weight loss on oxidative stress and inflammatory cytokines in obese type 2 diabetic patients.	Detectar los efectos de la pérdida de peso sobre las citoquinas inflamatorias, marcadores de estrés oxidativo en pacientes obesos con DM2.	G1: Ejercicio aeróbico + dieta. // G2: Tratamiento médico.  Intervención fue realizada durante 12 semanas.		<b>G1</b> : IMC, TNF-α y IL-6 disminuyeron <b>G2:</b> no hubo cambios significativos



Autor/año	Título	Objetivos	Método	Población / Variables	Resultados
Ryan (2016)	Improvements in insulin sensitivity after aerobic exercise and weight loss in older women with a history of gestational diabetes and type 2 diabetes mellitus.	Determinar si una dieta hipocalórica sola o con entrenamiento físico es eficaz para mejorar la composición corporal, el estado físico, la utilización de glucosa y los factores de riesgo de ECV en mujeres sedentarias con antecedentes de diabetes gestacional (DMG) y con diabetes tipo 2 diabetes (DM2).	G1: Dieta hipocalórica // G2: dieta hipocalórica + ejercicio aeróbico.  Intervención fue realizada durante 6 semanas.	Población. 25 sujetos (59 ± 1 años) obesos con antecedentes de DMG o DM2.  Variables. Sensibilidad a la insulina, VO2 máx. Composición corporal. Tolerancia glucosa	G1 y G2: Peso corporal disminuyó. Disminución masa grasa.  G2: VO2max aumentó. Utilización glucosa aumentó.  G1: VO2 máx. no cambió. Utilización glucosa aumentó.
Abd El-Kader et al. (2015)	Aerobic exercises alleviate symptoms of fatigue related to inflammatory cytokines in obese patients with type 2 diabetes	Medir el impacto de los ejercicios aeróbicos sobre los síntomas de fatiga relacionados con la inflamación sistémica en pacientes obesos con diabetes tipo 2.	G1: Ejercicio aeróbico durante 12 semanas. G2: No hubo intervención.	Población. 80 sujetos (45-58 años) obesos con DM2.  Variables. Marcadores inflamatorios: IL-6 y TNF-α.	IL-6 y TNF-α disminuyeron en el <b>G1</b> .  No hubo cambios en <b>G2</b> .
Solomon et al. (2013)	Pancreatic B-cell Function Is a Stronger Predictor of Changes in Glycemic Control After an Aerobic Exercise Intervention Than Insulin Sensitivity.	Determinar si la variabilidad del control glucémico entre sujetos está relacionada con los cambios inducidos por el propio entrenamiento en la sensibilidad a la insulina o la función de las células pancreáticas.	Los sujetos realizaron ejercicio aeróbico durante 12-16 semanas.	Población. 105 sujetos (61 años) obesos con DM2.  Variables. VO2max., glucemia, sensibilidad a la insulina, secreción oral de insulina estimulada por glucosa	Después del entrenamiento el 86% aumentó VO2 máx. y perdió peso. Hemoglobina glicosilada, glucosa en ayunas, la prueba de tolerancia a la glucosa oral se redujo. La sensibilidad a la insulina mejoró en el 90% de los participantes.



Autor/año	Título	Objetivos	Método	Población / Variables	Resultados
Snel et al. (2012)	Effects of Adding Exercise to a 16-Week Very Low-Calorie Diet in Obese, Insulin- Dependent Type 2 Diabetes Mellitus Patients	Evaluar si agregar ejercicio aeróbico a una dieta muy baja en calorías tiene beneficios adicionales	G1: 14 sujetos con dieta muy baja en calorías (VLDC).  G2: 13 VLDC + ejercicio aeróbico.  Durante 16 semanas.	Población. 27 sujetos (53-56 años) obesos con DM2.  Variables. Resistencia a la insulina. La señalización de insulina.	El <b>G2</b> perdió más masa grasa. La eliminación de glucosa estimulada por insulina aumentó en <b>G1</b> y <b>G2</b> de manera similar. La capacidad aeróbica máxima aumentó solo en el <b>G2</b> .
Mikus et al. (2011)	Seven days of aerobic exercise training improves conduit artery blood flow following glucose ingestion in patients with type 2 diabetes	Determinar si el entrenamiento físico mejora el flujo sanguíneo de la arteria conductora después de la ingestión de glucosa	Siete días de ejercicio supervisado en cinta y bicicleta (60 min/día).	Población. 11 sujetos (30-65 años) obesos con DM2.  Variables. Glucemia, sensibilidad a la insulina.	El índice de la sensibilidad a la insulina aumentó. No cambios en la glucosa en ayunas tras la intervención.



# 4.2. Resumen artículos empleados

**Abd El-Kader et al. (2020)** determinaron mediante un programa de reducción de peso (control de la dieta y el ejercicio aeróbico) el impacto sobre las citocinas inflamatorias, las adipocitocinas y los biomarcadores de la función endotelial en pacientes obesos con diabetes tipo 2.

El estudio fue llevado a cabo durante 12 semanas. Se incluyeron a 100 pacientes obesos con diabetes tipo 2, el rango de edad comprendía entre los 35-55 años. Los sujetos fueron divididos en dos grupos de cincuenta pacientes cada uno. En el grupo 1 los valores medios del IMC y de HbA1c (hormona glicosilada) fueron 31 kg/m2 y de 8% respectivamente. En el grupo 2 los sujetos tenían de media un IMC de 30 kg/m2 y HBA1c de 8%.

Los participantes del grupo 1 recibieron 3 sesiones por semana de entrenamiento aeróbico en cinta rodante durante media hora al 60-70% de la frecuencia cardiaca máxima durante 3 meses. Además, se les prescribió una dieta balanceada hipocalórica de 1200 Kilocalorías/día y eran supervisados por un dietista durante las 12 semanas. Los participantes restantes del grupo 2 no recibieron ninguna intervención y llevaron a cabo su estilo de vida.

Los biomarcadores de función endotelial como la molécula de adhesión intercelular (ICAM-1) y la molécula de adhesión de células vasculares (VCAM-1) fueron medidos por ensayos de inmunoabsorción ligados a enzimas (ELISA). El nivel de actividad de PAI-1 fue determinado por un kit comercial (Hyphen BioMed para PAI-1, Francia). En cuanto a las citocinas y adipocinas inflamatorias como los niveles de interleucina-6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) fueron medidos mediante una muestra de sangre venosa en ayunas durante la noche utilizando ELISA. El nivel de adiponectina y leptina se midió con K2EDTA en una muestra de plasma.

Se recogieron los valores medios del grupo 1 y 2 antes y después del tratamiento. En cuanto al grupo 1, los resultados del IMC, TNF-α, leptina, IL-6, ICAM-1, VCAM-1, E-selectina y actividad de PAI-1 disminuyeron



significativamente, mientras que la adiponectina aumentó. En cambio, los valores del grupo 2 no fueron significativos. Al final del estudio se pudieron observar diferencias entre ambos grupos. Por lo tanto los resultados demostraron que la pérdida de peso mejoró por un lado las citocinas inflamatorias (TNF- α, IL-6 y leptina) y los marcadores de la función endotelial (ICAM-1, VCAM-1, E-selectina y actividad PAI-1), así como la mejora de la adiponectina.

Sabag et al. (2020) examinaron mediante un diseño aleatorio controlado el efecto que tiene sobre la grasa hepática, glucemia y aptitud cardiorrespiratoria un entrenamiento de bajo volumen y alta intensidad en intervalos (HIIT), un entrenamiento continuo de intensidad moderada (MICT) o placebo (PLA).

En el estudio se reclutaron 35 sujetos de los cuales 19 hombres y 16 mujeres inactivos con una edad media de 54 años con diabetes tipo 2 y obesidad (IMC> 30 kg/m2). Los participantes se dividieron al azar en uno de los siguientes grupos: el grupo MICT (n=12) el cual incluyó 3 sesiones a la semana de 40-55 minutos de ciclismo continuo a una intensidad del 60% de VO2 pico; el grupo de HIIT (n=12) con 4 minutos de ciclismo a una intensidad al 90% de VO2 pico, 3 sesiones a la semana; y por último el grupo PLA (n=11) donde se les prescribió un ejercicio de fitball y estiramientos.

Antes y después de las 12 semanas se realizó una evaluación de las medidas antropométricas con un estadiómetro y una báscula de plataforma digital electrónica; de los porcentajes de grasa hepática mediante un sistema de resonancia magnética; la aptitud cardiorrespiratoria a través de una prueba de esfuerzo máxima llevada a cabo en un cicloergómetro; la bioquímica sanguínea en ayunas mediante una extracción de sangre venosa; la hemoglobina glicosilada, la glucosa en sangre en ayunas, la insulina en ayunas y los lípidos en sangre en ayunas se midieron con un análisis de sangre; y por último para medir la función de las células pancreáticas se realizó con HOMA2-%β, la sensibilidad a la insulina se midió con HOMA2-S y la resistencia a la insulina con HOMA2-IR.



Los datos de la grasa hepática mostraron una reducción en los grupos MICT y HIIT, pero aumentaron en el grupo PLA. Los datos de aptitud cardiorrespiratoria de los grupos de MICT y de HIIT aumentaron. Se observó una diferencia significativa en la circunferencia de la cintura entre los grupos de MICT y HIIT (disminuyó) con respecto a PLA (aumentó). La HbA1c disminuyó en MICT y en HIIT, pero aumentó en PLA. Los datos proporcionados de los grupos de HIIT y MICT mostraron una reducción significativa de la glucosa en sangre en ayunas (FBG) y un aumento de la insulina en ayunas. La función de las células β, la resistencia y la sensibilidad a la insulina no mostraron diferencias significativas entre los grupos. Tampoco se mostraron diferencias entre grupos para el cambio del HDL, LDL, TGF, ácidos grasos libres.

Este estudio demuestra que el ejercicio aeróbico mejora la glucemia, así como la grasa del hígado, aunque no exista una pérdida de peso significativa.

Cómo responde el hígado ante ejercicios aeróbicos es un tema poco conocido, por ello, **Gregory et al. (2019)** quisieron analizar cómo afecta el entrenamiento con ejercicios aeróbicos al metalismo de la glucosa hepática durante los estados de ayuno y postprandial en sujetos obesos con DM2.

En este estudio participaron 11 sujetos obesos con DM2. Los criterios de inclusión fueron hombres y mujeres entre 40-60 años con DM2 y con un IMC entre 30 y 40 kg/m2. Los valores de la HbA1c debían ser menores o iguales de 8.5%. Los sujetos tenían que ser sedentarios durante los 6 meses anteriores.

Se dividió a los participantes en dos grupos. El grupo de sedentarios (SED) y el grupo de ejercicio aeróbico que realizó 15 semanas de entrenamiento con ejercicios aeróbicos (AEX), formados por 5 y 6 sujetos respectivamente. Los participantes del grupo AEX realizaron durante 4-5 días a la semana caminatas de 25 minutos aproximadamente en cinta rodante al 70% del VO2 máximo.

Los participantes se sometieron a las siguientes pruebas: test oral de tolerancia a la glucosa (OGTT) para examinar la concentración de glucosa plasmática y confirmar la diabetes tipo 2; la prueba de VO2 máximo para detectar enfermedades cardíacas y a partir de las cuales se basaron para



prescribir el ejercicio solicitando el 70% del VO2 máximo medido individualmente; se evaluó el metabolismo de la glucosa hepática, primero determinando la glucosa esplácnica (SGU) mediante la técnica de pinzamiento de carga de glucosa oral (OGL clamp), después la sensibilidad a la insulina hepática se midió mediante técnica de pinza isoglucémica/hiperinsulinémica (pinza ISO). También se les insertó un catéter intravenoso (IV) para medir la HbA1c además de un hemograma.

En los resultados antropométricos se observa que los datos iniciales del VO2 máximo en ambos grupos fueron similares, los sujetos tampoco modificaron su peso significativamente durante el estudio. En cuanto a la HbA1c no sufrió variaciones en el grupo SED, en cambio disminuyó su valor en el grupo AEX después de la intervención, indicando que el programa de ejercicios aeróbicos tuvo un efecto beneficioso sobre el metabolismo de la glucosa. La utilización de glucosa periférica aumentó en el grupo AEX. Aumentó la sensibilidad a la insulina muscular.

Este estudio concluye que 15 semanas de entrenamiento aeróbico tiene beneficios sobre la regulación de la glucosa a pesar de no disminuir de manera significativa los datos antropométricos.

Abd El-Kader & Al-Jiffri (2018) llevaron a cabo un estudio para observar como influye la pérdida de peso sobre la resistencia a la insulina, las moléculas adhesivas y la desregulación de las adipocinas en pacientes obesos con diabetes tipo 2.

El estudio contó con 80 pacientes (35-55 años) con DM2 y obesidad, entre ellos 48 hombres y 32 mujeres. La media del IMC de los participantes fue entre 31-37 kg/m2. Se realizaron 2 grupos: el grupo 1 formado por 40 sujetos donde fueron a entrenamientos con ejercicio aeróbico supervisados por un fisioterapeuta durante 12 semanas, 3 sesiones a la semana en cinta rodante (30 minutos al 60-70% de la frecuencia cardíaca máxima) además de la dieta supervisada por un dietista, y, el grupo 2 formado por los 40 participantes restantes, siguieron con su estilo de vida y no recibieron ninguna intervención.



Se llevaron a cabo mediciones de las adipoquinas y resistencia a la insulina donde se realizaron muestras de sangre para determinar el nivel sérico de leptina, resistina y adiponectina mediante ELISA. La resistencia a la insulina se examinó mediante el modelo HOMA-IR, y la sensibilidad a la insulina se evaluó mediante el índice de control cuantitativo de la sensibilidad a la insulina (QUICKI). También fueron llevadas a cabo las mediciones de biomarcadores de moléculas adhesivas como ICAM-1 y VCAM-1 y niveles de E-selectina mediante ELISA.

En los resultados obtenidos tras el final de la intervención, se observó una reducción en los valores medios de HOMA-IR, leptina, reisistina, ICAM-1, V-CAM-1 y E-selectina e IMC, mientras que los valores de adiponectina y sensibilidad a la insulina en el grupo 1 aumentaron. Sin embargo, no se encontraron resultados significativos en el grupo sin intervención.

En este estudio se demostró que una reducción de peso mejoró la resistencia a la insulina, las moléculas ICAM-1, VCAM-1 y E-selectina, así como la mejora en los valores de adiponectina, leptina y resistina.

Ruffino et al. (2017) compararon los efectos del entrenamiento en intervalos de alta intensidad con esfuerzo reducido (REHIT) y la caminata de intensidad moderada en pacientes con diabetes tipo 2 y obesos.

Este estudio fue diseñado con una muestra de 16 hombres de un rango de edad entre 43 y 60 años con DM2 y sobrepeso u obesidad (IMC entre 25 y 34 km/m2). Los sujetos llevaron a cabo 2 intervenciones de 8 semanas de REHIT y 8 semanas caminar. Las intervenciones estuvieron espaciadas entre ellas durante 7 y 10 semanas. Las sesiones de REHIT tenían una duración de 10 minutos durante 3 sesiones por semana, donde los sujetos tenían que pedalear a 25W intercalando 1 o 2 sprints entre 10 y 20 segundos. En todas las sesiones se registraron la producción de potencia máxima (PPO), la producción de potencia media (MPO), la producción de potencia al final del sprint (EPO) y la frecuencia cardíaca. Por otro lado, se realizaron 5 sesiones de 30 minutos por semana de caminata a una intensidad entre 40 y 55% de la reserva de la frecuencia cardíaca.



Según los datos proporcionados por el monitor de glucosa subcutáneo continuo (CGM), ninguna de las intervenciones mejoró de manera significativa el control glucémico, así como, tras la prueba de OGTT la sensibilidad a la insulina tampoco mejoró significativamente. Tanto la intervención de REHIT como la caminata redujeron la presión arterial. Los valores de VO2 máximo tuvieron mejoras significativas en la intervención de REHIT. El presente estudio demostró que el riesgo cardiovascular podría verse reducido con una intervención de solo 30 minutos de entrenamiento por semana. No existieron cambios en la composición corporal, pues las indicaciones del estudio sugirieron llevar los hábitos de vida normal. Por lo tanto, la intervención de REHIT demostró que mejora la aptitud aeróbica pero no es eficaz para mejorar el control glucémico, ni la sensibilidad a la insulina a corto plazo.

Abd El-Kader & Saiem Al-Dahr (2016) diseñaron un estudio para determinar los efectos que tiene la pérdida de peso sobre los marcadores de estrés oxidativo, y citoquinas inflamatorias en pacientes obesos con diabetes tipo 2.

Para el siguiente estudio fueron reclutados 80 pacientes con diabetes tipo 2 y obesidad (IMC 31-35 kg/m2). La edad de los participantes fue entre 35 y 57 años. Se dividieron a los pacientes de manera aleatoria en dos grupos: el grupo 1 donde realizaron durante 12 semanas entrenamiento de ejercicios aeróbico. Cada sesión durante los 30 minutos de ejercicio aeróbico se dividió en 15 minutos en ergómetro de remo y 15 en ergómetro de bicicleta. Se realizó al 70% de la frecuencia cardíaca individual. Por otro lado, este grupo fue supervisado por un dietista, el cual prescribió una dieta de 1200 kcal/día durante las 12 semanas. Al contrario que el primer grupo, el grupo 2 no recibió ninguna intervención de dieta ni ejercicio.

Se llevaron a cabo mediciones tanto del IMC, de la altura, del perfil de lípidos plasmáticos (colesterol total, triglicéridos totales, LDL, HDL), concentración de la glucosa e insulina, resistencia a la insulina (HOMA-IR), citocinas inflamatorias como los valores de interleucina-6 (IL-6) se analizaron con un analizador de inmunoensayo "Immulite 2000", mientras que los niveles de TNF-α e



interleucina-8 (IL-8) se midieron con ELISA. Todas las mediciones se realizaron antes de iniciar el estudio y después de 3 meses al finalizar el estudio.

Según los resultados de este estudio, se observó una diferencia significativa entre ambos grupos. El valor del IMC, IL-6, TNF- α, proteína c disminuyó en el grupo de la intervención en comparación con el grupo 2.

Los autores del presente estudio concluyeron que la pérdida de peso con el ejercicio aeróbico durante 12 semanas mejoró los valores de las citocinas inflamatorias en pacientes obesos con diabetes tipo 2.

Ryan (2016) se plantearon como objetivo determinar la eficacia de una dieta hipocalórica o con entrenamiento aeróbico para mejorar la composición corporal, el estado físico, la utilización de la glucosa y los factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares en mujeres obesas con diabetes tipo 2 o con antecedentes de diabetes gestacional.

Para ello, se incluyeron 25 mujeres con sobrepeso y obesidad (IMC entre 29 a 40 kg/m2) con edades comprendidas entre los 44 y 68 años y con antecedentes de diabetes gestacional o con diabetes tipo 2. Las participantes fueron evaluadas con un examen físico, un perfil sanguíneo en ayunas, un electrocardiograma, y un cuestionario de antecedentes médicos.

Durante 6 meses las mujeres estuvieron divididas en 2 grupos. El grupo 1 (n=10) recibió una intervención con medidas dietéticas, mientras que el grupo 2 (n=15) además de las medidas dietéticas, realizaron entrenamientos con ejercicios aeróbicos entre el 50% hasta llegar a una progresión superando el 60% de su reserva de frecuencia cardíaca 3 veces a la semana.

Se realizaron medidas del consumo máximo de oxígeno (VO2 máx.) y presión arterial, de la composición corporal, así como valores antropométricos (altura, peso, IMC, circunferencia de la cintura), la masa grasa, la masa de tejido magro y el contenido mineral óseo se midieron con DXA, se les realizó una tomografía computarizada del abdomen (TC) para explorar las proporciones de las áreas visceral y del tejido adiposo abdominal subcutáneo y el diámetro sagital. También realizaron pruebas metabólicas, análisis de sangre en ayunas



para analizar el colesterol total, el LDL, HDL y TG, pruebas de tolerancia a la glucosa oral midiendo la insulina y glucosa en plasma, pinzas hiperinsulinémicas/euglucémicas midiendo la sensibilidad del tejido periférico a la insulina exógena y una calorimetría indirecta para medir la tasa metabólica en reposo.

Los resultados mostraron una disminución en el peso corporal, y en la circunferencia de la cintura y cadera, en ambos grupos. A su vez en el grupo de la dieta, disminuyó también el 11% la masa grasa total, el 10% en el tejido abdominal subcutáneo, un 27% en el tejido adiposo visceral. En este grupo no hubo cambios significativos en la masa libre de grasa. Además, la intervención de ejercicio aeróbico más dieta hubo una disminución en la masa grasa del 12% y sin cambios en la masa libre de grasa. El tejido adiposo abdominal subcutáneo también disminuyó un 11% al igual que el tejido adiposo visceral que disminuyó un 14%, el diámetro sagital se vio reducido en un 4%. No existieron diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a la composición corporal. Sin embargo, el VO2 máximo aumentó un 12% en el grupo del ejercicio aeróbico más dieta. En cuanto al colesterol total, y los niveles de LDL no cambiaron después de ninguna intervención, pero se vio un aumento en el colesterol HDL y disminución de los triglicéridos después de la dieta. La glucosa a los 120 minutos disminuyó tanto en dieta como ejercicio aeróbico más dieta. Las concentraciones de insulina en ayunas y a los 120 minutos disminuyeron también después del ejercicio aeróbico más dieta, pero no cambió de manera significativa en el grupo de la dieta. El área bajo la curva de glucosa (AUC) disminuyó después de ambas intervenciones. La leptina en ayunas tendió a disminuir después de la dieta, y después de ejercicio aeróbico más dieta. La utilización de la glucosa no cambió significativamente después de la dieta y aumentó después de ejercicio aeróbico más dieta.

Los resultados de este estudio demuestran que la pérdida de peso reduce la grasa tanto abdominal, como visceral y subcutánea, mejoran la tolerancia a la glucosa y aumentan la sensibilidad a la insulina.

Los síntomas de fatiga suelen ser muy comunes en pacientes diabéticos, los cuales resultan de una inflamación sistémica crónica, por eso, **Abd El-Kader et** 



al. (2015) pretendían medir el efecto de los ejercicios aeróbicos sobre síntomas como la fatiga relacionados con la inflamación sistémica en pacientes obesos con diabetes tipo 2.

Para este estudio se obtuvo una muestra con 80 pacientes obesos (IMC entre 31 y 36 kg/m2) con diabetes tipo 2. El rango de edad osciló entre 40 y 58 años. Se realizaron 2 grupos, el grupo 1 realizó entrenamientos aeróbicos 3 sesiones por semana de 10-30 minutos en cinta rodante al 60-70% de la frecuencia cardíaca máxima supervisados por un fisioterapeuta durante 3 meses, mientras que el grupo 2 no recibió ninguna intervención.

Se evaluó a los sujetos las citoquinas antiinflamatorias: la interleucina-6 se midió mediante el analizador de inmunoensayo "Immulite 2000", los niveles de TNF-α e interleucina-8 (IL-8) se evaluaron mediante ELISA. También se les realizó a los pacientes la evaluación de la fatiga completando el Inventario de Fatiga Multidimensional (IFM), el cual incluye la fatiga general, física, mental, percepciones de motivación y actividad reducidas. Todas las mediciones se realizaron al inicio del estudio y se repitieron después de 3 meses al final del estudio.

Los resultados indicaron una reducción en los valores medios de TNF-α, IL-6, IL-8, IMC y en la puntuación total del IFM en el grupo de entrenamiento. Por el contrario, se produjo un aumento en los mismos valores en el grupo sin intervención. Al final del estudio se pudo observar una diferencia significativa entre ambos grupos.

Este estudio demostró que el entrenamiento con ejercicios aeróbicos durante 3 meses es un tratamiento eficaz para mejorar la sintomatología de la fatiga derivada por la inflamación sistémica y para reducir los marcadores inflamatorios y el IMC.

**Solomon et al. (2013)** plantearon como objetivo determinar si la variabilidad entre sujetos en el control glucémico está relacionada con los cambios inducidos por el entrenamiento en la sensibilidad a la insulina o en la función  $\beta$  del páncreas.



Fueron incluidos 105 sujetos con una media de 61 años, obesos (IMC 33 kg/m2) con intolerancia a la glucosa o con diabetes tipo 2. Se llevaron a cabo evaluaciones de composición corporal como altura, peso y para determinar la grasa corporal se utilizó la absorciometría de rayos X de energía dual, también se determinó el VO2 máximo con una prueba de ejercicio de carga incremental, el control glucémico se midió mediante HbA1c, glucosa plasmática en ayunas, OGTT, y el área incremental bajo la curva. La sensibilidad a la insulina se midió utilizando una pinza hiperinsulinémica/euglucémica. La evaluación de la secreción de la insulina estimulada por la glucosa (GSIS) se evaluó mediante la insulina sérica y las respuestas de péptido C durante la OGTT. Todas las pruebas se realizaron al principio del estudio y se repitieron de 2 a 4 días después de la última sesión de ejercicio.

Los 105 sujetos fueron incluidos durante 12-16 semanas en una intervención de entrenamiento con ejercicios aeróbicos en cinta rodante o en cicloergometría durante 4 o 5 días a la semana 60 minutos cada sesión a una intensidad del 75% del VO2 máximo.

Los efectos del entrenamiento sobre los valores fisiológicos y metabólicos fueron los siguientes: el peso corporal, el IMC, la adiposidad de todo el cuerpo disminuyeron significativamente tras la realización del ejercicio. La aptitud aeróbica mejoró. El control glucémico como la glucosa en ayunas, glucosa OGTT de 2 h y glucemia de AUC disminuyeron de manera significativa. Por otro lado, la HbA1c media no cambió sus valores de manera significativa antes y después del ejercicio. Durante la OGTT después del ejercicio la concentración de insulina disminuyó mientras que los niveles séricos de péptido C no cambiaron. Se observó un aumento en la sensibilidad a la insulina después del ejercicio.

Por lo tanto, se observó que el entrenamiento con ejercicio aeróbico de manera regular mejoró la aptitud aeróbica, composición corporal y aumentó la eliminación de la glucosa en tejidos periféricos en el 86-90% de los participantes. El cuanto al control glucémico mejoró dos tercios de la muestra.



Snel et al. (2012) tenían como objetivo evaluar si al añadir un programa de ejercicio a una dieta muy baja en calorías (VLCD) tenía beneficios adicionales en pacientes obesos con diabetes tipo 2.

El estudio se realizó con la inclusión de 27 pacientes con una media de edad de 56 años con obesidad (IMC > 30 kg/m2) y diabéticos tipo 2. Todos los pacientes mantuvieron una dieta hipocalórica (450 kcal/día), además se asignó de manera aleatoria a 13 sujetos para realizar ejercicios aeróbicos al 70% de su capacidad aeróbica máxima, 4 sesiones por semana durante 30 minutos o 1 hora. Estos fueron supervisados por un fisioterapeuta. La intervención fue llevada a cabo durante 16 semanas.

Se midió la altura, el peso, la circunferencia de la cintura, la masa corporal magra, niveles basales de glucosa, insulina mediante la pinza euglucémica/hiperinsulinémica, se realizó también una calorimetría indirecta, biopsia muscular y capacidad aeróbica para determinar el consumo máximo de oxígeno.

Los resultados mostraron una pérdida de peso en ambos grupos, pero cabe destacar que el grupo con la intervención de ejercicio físico y dieta disminuyó de manera significativa más masa grasa y la circunferencia de la cintura en comparación con el grupo solo de dieta. En cuanto al metabolismo de glucosa y lípidos, tanto los niveles de glucosa plasmática en ayunas como la insulina, como la HbA1c mejoraron sus valores en ambos grupos después de la intervención. La insulina plasmática obtuvo resultados menores después de la intervención, siendo similar en ambos grupos. Por último, se observó una reducción de la producción de glucosa endógena basal en ambos grupos, la sensibilidad a la insulina periférica mejoró de manera significativa en ambos grupos. En cuanto a la señalización de insulina, se observó en los dos grupos una mayor expresión de receptor de la insulina después de la intervención, pero estos datos fueron más significativos en el grupo con ejercicio más dieta. El VO2 máximo aumentó de manera significativa en el grupo con ejercicio más dieta.



Se observó por lo tanto que una reducción de peso producida por la dieta mejora la regulación de la glucosa y una mejora en la sensibilidad y resistencia a la insulina. Pero con este estudio no se pudo mostrar unos efectos adicionales del ejercicio durante 16 semanas.

**Mikus et al. (2011)** investigaron si durante 7 días de entrenamiento con ejercicios aeróbicos mejoran el flujo sanguíneo de la arteria conductora después de la ingestión de glucosa en pacientes con diabetes tipo 2.

Para ello, incluyeron en el estudio a 11 pacientes diabéticos de tipo 2 con sobrepeso u obesidad (IMC 25-43 kg/m2), con un rango de edad entre 30 a 65 años. Los participantes realizaron 60 minutos den entrenamiento con ejercicios aeróbicos al 60-70% de la reserva de frecuencia cardíaca durante 7 días consecutivos.

Se realizó una evaluación de OGTT antes y después de la intervención. Después del ayuno nocturno se les midió la FC, presión arterial, respiración y el flujo sanguíneo femoral (FBF). Se les midió las concentraciones de glucosa, insulina y péptido C mediante muestras de sangre venosa. Se utilizó también la monitorización continua de glucosa (CGMS). Se realizaron medidas antropométricas como altura, peso y composición corporal (DEXA).

En relación con los datos obtenidos tras la intervención, los lípidos plasmáticos, la glucosa, la insulina o el péptido C en ayunas no se detectaron cambios. Tampoco se detectaron cambios en el índice de la resistencia a la insulina. Sin embargo, el índice de sensibilidad a la insulina aumentó significativamente. En cuanto a la respuesta de la glucosa a una comida estandarizada, se atenuaron las respuestas de glucosa. El AUC de glucosa se redujo. Por último, los resultados de FBF en ayunas no fueron significativos tras la intervención. Pero se observó que el FBF antes de los 7 días de entrenamiento físico no cambió durante la OGTT, pero después de la intervención aumentó por encima de los niveles de ayuno.



Por lo que tras 7 días de entrenamiento aeróbico mejoró el flujo sanguíneo de la arteria conductora durante a OGTT, y la sensibilidad a la insulina en diabéticos tipo 2.

# 5. DISCUSIÓN

## 5.1. Marcadores inflamatorios y citoquinas

Tal como se explica en la introducción autores como Abd El-Kader et al. (2015) determinaron que las personas con diabetes tipo 2 presentan niveles alterados de las citocinas inflamatorias y que los ejercicios aeróbicos inhiben la producción de estas citocinas. Además, observaron que los niveles de adiponectina se encontraban disminuidos en personas obesas con diabetes tipo 2 (Abd El-Kader y Al-Jiffri, 2018). Por ello es muy interesante analizar los efectos que tiene el ejercicio especialmente el aeróbico sobre dichos marcadores inflamatorios en estos pacientes.

Abd El-Kader y Al Jiffri (2018), Abd El-Kader et al. (2015), Abd El-Kader et al. (2020), Abd El-Kader y Saiem Al-Dahr (2016) y Ryan (2016) incluyeron en sus resultados el efecto que había tenido la disminución de peso gracias a la dieta y al ejercicio aeróbico sobre los valores de las citoquinas.

Abd El-Kader et al. (2020) quisieron determinar el impacto que tenía un programa de reducción de peso (dieta más ejercicio aeróbico) sobre las citocinas inflamatorias y las adiponectinas mediante 12 semanas de intervención. Observaron que en el grupo de dieta y ejercicio aeróbico hubo una reducción de los valores de TNF-α, IL-6, leptina y un aumento de adiponectina. Ocurrió algo parecido en el estudio de Abd El-Kader y Al Jiffri (2018), en el que realizaron una intervención porque no observaban datos concluyentes sobre los efectos que producía la reducción de peso sobre la desregulación de las adiponectinas y moléculas adhesivas en pacientes obesos con diabetes tipo 2. Durante el programa de 12 semanas de ejercicios aeróbicos y dieta se observó la reducción de los valores medios de leptina y resistina y el aumento de la adiponectina. Los datos proporcionados por Abd El-Kader y Saiem Al-Dahr (2016) fueron similares a los estudios anteriores. Fueron 12 semanas de intervención donde el grupo 1 recibió el mismo programa que las dos



intervenciones anteriores. Aquí, tanto TNF- $\alpha$  como IL-6 disminuyeron sus valores medios con respecto a los valores iniciales. Abd El-Kader et al. (2015) observaron en su estudio tras la realización de ejercicio aeróbico y a diferencia de los anteriores, sin la intervención dietética, que los valores de TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8 disminuyeron. Ryan (2016) realizó un estudio de 6 meses de duración en el que únicamente se midió la leptina de los participantes y se encontró con que los valores de esta disminuyeron.

Los estudios nombrados anteriormente, confirman que la reducción de peso llevada a cabo únicamente con ejercicio aeróbico o con una dieta y ejercicio aeróbico, mejoran los valores de los marcadores inflamatorios disminuyendo el valor del TNF-α, IL-6, IL-8, leptina y resistina y por el contrario aumentando los niveles de adiponectina. (Abd El-Kader y Al Jiffri, 2018; Abd El-Kader et al., 2015; Abd El-Kader et al., 2020; Abd El-Kader y Saiem Al-Dahr, 2016; Ryan, 2016).

Los efectos del ejercicio aeróbico determinados sobre los marcadores inflamatorios y citoquinas se representan en la Tabla 2.



Tabla 2

Efectos del ejercicio aeróbico en los marcadores inflamatorios y citoquinas

Autor	Efecto del EA en los marcadores inflamatorios y citoquinas	Puntos fuertes y puntos débiles
Abd El Kadar et al. (2020)	TNF-α, IL-6, Leptina: ▼	PF: Gran supervisión del estudio.
Abd El-Kader et al. (2020)	Adiponectina: ▲	P D: Medición únicamente de la TNF-α, IL-6.
Abd El-Kader y Al Jiffri	Leptina, resistina: ▼	PF: Gran supervisión del estudio. Sujetos muy involucrados.
(2018)	Adiponectina: ▲	PD: Este estudio no incluyó algunos biomarcadores que corresponden con la reducción de peso.
Abd El-Kader y Saiem Al- Dahr (2016)	TNF-α, IL-6: ▼	
Ryan (2016)	Leptina: ▼	PF: Programa de pérdida de peso a largo plazo. Evaluaciones detalladas.
		PD: Tamaño de muestra limitado.
Abd El-Kader et al. (2015)	TNF-α, IL-6, IL-8: <b>▼</b>	

Nota. Elaboración propia.

#### 5.2. Resistencia y sensibilidad a la insulina

Como ya se explicó en la introducción, durante la progresión de la diabetes tipo 2 se deteriora la sensibilidad a la insulina, provocando una hiperinsulinemia compensatoria que terminará fallando, dando lugar a una hiperglucemia (Snel, 2012). Por esta razón, muchos autores decidieron incluir en sus estudios el efecto del entrenamiento aeróbico para observar la eficacia sobre la sensibilidad a la insulina y una menor resistencia a esta. Tal como se puede observar en la Tabla 3.

Mediante el estudio de Abd El-Kader y Al-Jiffri (2018) se observó como una disminución de peso tuvo mejoras sobre la insulina. El grupo cuya intervención fue la realización de ejercicio aeróbico más dieta durante 12 semanas tuvo unos resultados excelentes en la utilización de la insulina, aumentando la sensibilidad y disminuyendo su resistencia. Ocurrió algo parecido en los resultados del estudio de Snel el al. (2012) donde la insulina plasmática obtuvo menores



resultados en ambos grupos (grupo de dieta más ejercicio aeróbico y grupo de dieta). Se vio aumentada la sensibilidad a la insulina periférica en ambos grupos y hubo una mayor expresión del receptor de la insulina en ambos grupos, pero especialmente en el grupo que incluía ejercicio aeróbico. En la misma línea, Ryan (2016) planteó como objetivo determinar la eficacia de una dieta hipocalórica con entrenamiento aeróbico durante 6 meses, y como resultado, en el grupo de ejercicio aeróbico más dieta disminuyó la concentración de insulina en ayunas y a los 120 minutos, pero esto no cambió en el grupo de la dieta. Por lo tanto, estos estudios mostraron la efectividad de la pérdida de peso mediada por la dieta y ejercicio aeróbico sobre la sensibilidad y resistencia a la insulina.

Por otro lado, Solomon et al. (2013) determinaron un aumento en la sensibilidad a la insulina después de su estudio con 105 participantes que realizaron una intervención con ejercicios aeróbicos durante 12-16 semanas, también observaron que después de la intervención, durante la OGTT la concentración de la insulina disminuyó. También, Gregory et al. (2019) mediante su estudio de 15 semanas, donde dividió a los participantes en el grupo de sedentarios y grupo de ejercicio aeróbico, se mostró una mejora en la sensibilidad a la insulina muscular del grupo de ejercicio aeróbico. Podemos concluir según estos estudios, los entrenamientos con ejercicios aeróbicos de 12-16 semanas de duración producen un aumento de la sensibilidad en la insulina en pacientes obesos con diabetes tipo 2.

En cambio, el estudio llevado a cabo por Mikus et al. (2011) fue de una duración menor que los anteriores, donde en su programa de entrenamiento con ejercicios aeróbicos durante 7 días, determinaron un aumento de la sensibilidad a la insulina, pero no la resistencia a la insulina. Este factor puede explicarse por ser una intervención de un corto periodo de tiempo.

Sin embargo, Ruffino et al. (2017) mediante su diseño de estudio que comparaba los efectos del entrenamiento en intervalos de alta intensidad con esfuerzo reducido (REHIT) y la caminata de intensidad moderada durante un total de 16 semanas, después de la prueba OGTT la sensibilidad a la insulina no mejoró significativamente en ninguna de las intervenciones. Según los autores de este estudio, los resultados podían deberse a que no se realizó un



entrenamiento que proporcionase suficiente estímulo para mejorar la sensibilidad a la insulina, o por el posible efecto de interferencia de la medicación (metformina).

Tabla 3

Efectos del ejercicio aeróbico en la resistencia y sensibilidad a la insulina

Autor	Efecto del EA en la resistencia y la sensibilidad a la insulina	Puntos fuertes y puntos débiles
Gregory et al. (2019)	SI muscular: ▲EA	
Abd El-Kader y Al Jiffri (2018)	RI: ▼ EA + dieta	F: Gran supervisión del estudio. Sujetos
Abd El Radel y Al Silli (2010)	SI: ▲ EA + dieta	muy involucrados.
Ruffino (2017)	SI: no mejoró EA	
Ryan (2016)	SI: ▲ EA + dieta	F: Programa de pérdida de peso a largo plazo. Evaluaciones detalladas.
		PD: Tamaño de muestra limitado.
Solomon et al. (2013)	SI: ▲ EA	
Snel et al. (2012)	SI periférica: ▲ ambos grupos, especialmente EA + dieta  RI: ▼ ambos grupos, especialmente EA + dieta	PD: La limitación de este estudio fue la falta de seguimiento, con una pinza euglucémica hiperinsulinémica después de 1 año.
Mikus et al. (2011)	SI: ▲ EA RI: no mejoró EA	

Nota. Elaboración propia. Ejercicio aeróbico (EA). Resistencia a la insulina (RI). Sensibilidad a la insulina (SI). Puntos fuertes (PF). Puntos débiles (PD).

# 5.3. IMC, masa grasa y VO2 máximo.

Abd El-Kader y Al Jiffri (2018), Abd El-Kader et al. (2015), Abd El-Kader et al. (2020), Abd El-Kader y Saiem Al-Dahr (2016), Ruffino (2017), Ryan (2016), Sabag et al. (2020), Snel et al. (2012), y Solomon (2013) dedicaron parte de los objetivos en sus estudios para ver el efecto que tenía el ejercicio aeróbico sobre



aspectos como el IMC, la masa grasa y el VO2 máximo en pacientes obesos con diabetes tipo 2.

En los estudios de Abd El-Kader y Al Jiffri (2018), Abd El-Kader et al. (2015), Abd El-Kader et al. (2020), Abd El-Kader y Saiem Al-Dahr (2016), y Solomon (2013) midieron el IMC y se observó una disminución de este. En todos ellos se realizó una intervención con ejercicio aeróbico. Además, Abd El-Kader y Al Jiffri (2018), Abd El-Kader et al. (2020), y Abd El-Kader y Saiem Al-Dahr (2016) añadieron la dieta en sus estudios. Estos resultados demuestran la eficacia del entrenamiento aeróbico sobre el IMC de personas obesas con diabetes tipo 2.

Otro parámetro muy importante en la población obesa con diabetes tipo 2 es la masa grasa y la adiposidad. Se determinó según el estudio de Sabag et al. (2020) una disminución de la grasa hepática en el grupo MICT y HIIT, y un aumento de esta en el grupo PLA. Ryan (2016) observó una reducción del 11% de la masa grasa total, un 10% de tejido abdominal subcutáneo y un 27% en el tejido adiposo visceral en el grupo que tomó únicamente medidas dietéticas. En cambio, en el grupo de ejercicio aeróbico y dieta se observó una disminución en la masa grasa total del 12%, una disminución del 11% en el tejido adiposo abdominal subcutáneo y un 14% en el tejido adiposo visceral. En la intervención realizada en el estudio de Solomon et al. (2013) los efectos del entrenamiento aeróbico disminuyeron la adiposidad de todo el cuerpo de manera significativa en los participantes. Snel et al. (2012) se encontraron con una disminución más significativa de masa grasa en los participantes que realizaron ejercicio aeróbico más dieta que en los que únicamente realizaron dieta.

Por otro lado, estudios como los de Sabag et al. (2020), Ruffino (2017), Ryan (2016), Solomon et al. (2013), y Snel et al. (2012) determinaron la implicación del ejercicio aeróbico sobre los valores del VO2 máximo. Sabag et al. (2020), con su entrenamiento de diferentes intensidades comprobó que los grupos MICT y HIIT aumentaron los parámetros de VO2 máximo. Ruffino (2017) indicó en su intervención de 2 entrenamientos con ejercicios aeróbicos (REHIT y caminata) que los valores en el grupo REHIT tuvieron mejoras significativas con respecto a la caminata. Ryan (2016) con su estudio de 6 meses de duración, observó que el grupo de ejercicio aeróbico más dieta aumentó su VO2 máximo



un 12%. Solomon et al. (2013) en su intervención con 105 participantes de ejercicios aeróbicos analizó una mejora en el VO2 máximo. Y, por último, Snel et al. (2012) determinó un aumento significativo del VO2 máximo en el grupo de ejercicio más dieta. Todos estos datos representados en la Tabla 4, proporcionan una evidente mejora del ejercicio aeróbico sobre la aptitud respiratoria.

Tabla 4

Efectos del ejercicio aeróbico sobre VO2 máximo, masa grasa e IMC

Autor	Efecto del EA sobre VO2 máx., IMC	Puntos fuertes y puntos débiles
Abd El-Kader et al. (2020)	IMC: ▼ EA + dieta	PF: Gran supervisión del estudio. PD: Tamaño pequeño de la muestra
Sabag et al. (2020)	Grasa hepática: ▼ MICT/HIIT y ▲ PLA  VO2 máx.: ▲ MICT/HIIT	PD: Tamaño de muestra pequeña. No se controló el cambio en la ingesta calórica habitual, pudiendo afectar a los resultados.
Abd El-Kader y Al-Jiffri (2018)	IMC: ▼ EA + dieta	PF: Gran supervisión del estudio. Sujetos muy involucrados.
Ruffino (2017)	VO2 máx.: REHIT mejoró	
Abd El-Kader y Saiem Al-Dahr (2016)	IMC: ▼ EA + dieta	
Ryan (2016)	VO2 máx.: ▲ 12% EA+dieta  Masa grasa total: ▼ 11% dieta y ▼ 12% EA + dieta  Tejido adiposo subcutáneo abdominal: ▼ 10% dieta y ▼ 11% EA + dieta  Tejido adiposo visceral: ▼ 27% dieta y ▼ 14% EA + dieta	PF: Programa de pérdida de peso a largo plazo. Evaluaciones detalladas. PD: Tamaño de muestra limitado.
Abd El-Kader et al. (2015)	IMC: ▼ EA + dieta	
Solomon et al. (2013)	IMC: ▼  Adiposidad: ▼  VO2 máx. mejoró	
Snel et al. (2012)	VO2 máx.: ▲ EA + dieta Masa grasa: ▼ EA + dieta	



Nota. Elaboración propia. Ejercicio aeróbico (EA). Entrenamiento de alta intensidad con esfuerzo reducido (REHIT). Entrenamiento continuo de intensidad moderada (MICT). Entrenamiento bajo volumen y alta intensidad en intervalos (HIIT). Placebo (PLA). Puntos fuertes (PF). Puntos débiles (PD).

## 5.4. Niveles glucémicos

Es de especial interés observar los efectos que produce el ejercicio aeróbico sobre el control glucémico, ya que como se ha explicado en la introducción, la diabetes tipo 2 desencadena una hiperglucemia (Snel, 2012).

Sabag et al. (2020) tuvieron como objetivo entre otros, examinar el efecto que tiene un entrenamiento aeróbico de diferentes intensidades sobre la glucemia. Tras finalizar la intervención, se evaluó hemoglobina glicosilada y la glucosa en sangre en ayunas a los diferentes grupos. Se observó que los grupos MICT y HIIT disminuyeron el valor de la HbA1c, en cambio, en el grupo PLA se aumentó. Las mejoras también se vieron en la glucosa en sangre en ayunas. Ocurrió algo similar en el estudio de Gregory et al. (2019) donde su objetivo fue determinar los efectos del entrenamiento con ejercicios aeróbicos en el metabolismo de la glucosa. En el grupo de ejercicio aeróbico se observó una disminución de HbA1c, mientras que en el grupo sedentario no se observaron cambios. En cuanto al grupo de ejercicio aeróbico se vio un aumento de la utilización de la glucosa periférica. Además, Solomon et al. (2015) determinó en su estudio una disminución en la glucosa en ayunas y una disminución en la evaluación de OGTT de 2 horas. En cambio, a diferencia de los estudios anteriores, la HbA1c no presentó cambios significativos, este hecho se puede explicar por la corta duración de esta intervención. En estos estudios se pudo observar que la realización de ejercicio aeróbico tuvo beneficiosos sobre el metabolismo de la glucosa.

En cambio, los resultados del estudio de Ruffino et al. (2017) donde compararon los entrenamientos de alta intensidad con esfuerzo reducido y la caminata de moderada intensidad no se mostraron resultados beneficiosos como en los artículos anteriores ya que el control glucémico no mejoró en ninguna de las dos intervenciones. Estos datos podrían explicarse porque el



entrenamiento no creó suficiente estímulo en los sujetos para mejorar el control glucémico, o por el uso de la medicación de la metformina.

Tanto Ryan (2016) como Snel et al. (2012) llevaron a cabo en sus estudios la inclusión de una dieta además de la realización del ejercicio aeróbico. En cuanto a la evaluación del OGTT se observó que en el estudio de Ryan (2016) el grupo de dieta y el grupo de ejercicio aeróbico más dieta disminuyó su valor tras esta prueba. Además, la utilización de la glucosa aumentó después del grupo dieta más ejercicio aeróbico, a diferencia del grupo de dieta que no tuvo cambios significativos. En el estudio de Snel et al. (2012) la glucosa plasmática en ayunas y la HbA1c mejoraron sus valores después de la intervención. Por lo tanto, estos estudios demuestran que una pérdida de peso mejora la regulación de la glucosa en sujetos obesos con diabetes tipo 2.

Los resultados de los estudios de Gregory et al. (2019), Ruffino et al. (2017), Ryan (2016), Sabag et al. (2020), Snel et al. (2012), y Solomon et al. (2015) se representan en la Tabla 5.

Tabla 5

Efectos del ejercicio aeróbico sobre los niveles glucémicos

Autor	Efecto del EA sobre los niveles glucémicos	Puntos fuertes y puntos débiles.
Sabag et al. (2020)	HbA1c: ▼ en MICT/HIIT y ▲ en PLA  Glucosa en sangre en ayunas: ▼  MICT/HIIT	PD: Tamaño de muestra pequeña. No se controló el cambio en la ingesta calórica habitual, pudiendo afectar a los resultados.
Gregory et al. (2019)	HbA1c: ▼ en AEX y no cambios en SED  Utilización glucosa periférica ▲ en AEX	
Ruffino (2017)	Control glucémico no mejoró en ninguna intervención	
Ryan (2016)	Glucosa en sangre a los 120 min: ▼ dieta/dieta+EA Utilización glucosa: ▲AEX + dieta/ no cambios en dieta	F: Programa de pérdida de peso a largo plazo. Evaluaciones detalladas. PD: Tamaño de muestra limitado.



	Glucosa en sangre en ayunas: ▼	
Solomon et al. (2013)	OGTT 2h: ▼	
	HbA1c: no cambios significativos	
Snel et al. (2012)	Glucosa en sangre en ayunas: mejoró EA + dieta	PD: La limitación de este estudio fue la falta de seguimiento, con una pinza euglucémica
	HbA1c: mejoró EA + dieta	hiperinsulinémica después de 1 año.

Nota. Elaboración propia. Hormona glicosilada (HbA1c). Entrenamiento continuo de intensidad moderada (MICT). Entrenamiento bajo volumen y alta intensidad en intervalos (HIIT). Placebo (PLA). Sedentario (SED). Ejercicio aeróbico (AEX). Test de tolerancia oral a la glucosa (OGTT). Puntos fuertes (PF). Puntos débiles (PD).

## 6. FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Según los datos proporcionados por la OMS, existe un porcentaje cada vez más elevado de pacientes obesos con diabetes tipo 2. Esto entre otras cosas, es debido al estilo de vida cada vez más sedentario que está llevando la población. Por ello, considero muy importante indagar aún más sobre estudios donde incluyan los efectos de diferentes tipos de ejercicio aeróbico en personas obesas con diabetes tipo 2. De esta manera, se observará cuánto es de efectivo y la importancia que tendrán los tipos de ejercicio aeróbico. En la misma línea, sería importante estudiar deportes colectivos donde se realice ejercicio aeróbico. Gracias a ello, se podrá fomentar su realización gracias a la evidencia, aumentando la motivación de los sujetos para su práctica y así disminuir el porcentaje de pacientes con estas patologías.

Por otro lado, los artículos incluidos en este estudio miden en su mayoría parámetros muy concretos de la obesidad (TNF-α, IL-6, leptina y adiponectina), por lo que considero muy importante llevar a cabo futuros estudios donde se midan otros parámetros que también están relacionados con esta patología, para poder observar los efectos del ejercicio aeróbico sobre estos marcadores.



Por último, considero que futuras investigaciones deberían ser realizadas con una muestra suficientemente amplia. De esta manera, se podrán observar situaciones más variadas y parecidas a la realidad.

#### 7. CONCLUSIONES

- El ejercicio aeróbico provoca una disminución de los marcadores inflamatorios y un aumento de la adiponectina en pacientes obesos con diabetes tipo 2.
- El ejercicio aeróbico más la dieta provoca una disminución de los marcadores inflamatorios y un aumento de la adiponectina en pacientes obesos con diabetes tipo 2.
- El ejercicio aeróbico con intervenciones de duración media-larga y de manera constante aumenta la sensibilidad a la insulina en pacientes obesos con diabetes tipo 2.
- El ejercicio aeróbico con una duración media-larga y de manera constante disminuye la resistencia a la insulina en pacientes obesos con diabetes tipo
   2.
- El ejercicio aeróbico disminuye el IMC en pacientes obesos con diabetes tipo
   2.
- El ejercicio aeróbico más dieta disminuye el IMC en pacientes obesos con diabetes tipo 2.
- El ejercicio aeróbico disminuye la masa grasa en pacientes obesos con diabetes tipo 2.
- El ejercicio aeróbico aumenta el VO2 máximo en pacientes obesos con diabetes tipo 2.
- El ejercicio aeróbico mejoró el control glucémico en pacientes obesos con diabetes tipo 2.

#### 8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Abd El-Kader, S. M., & Al-Jiffri, O. H. (2018). Impact of weight reduction on insulin resistance, adhesive molecules and adipokines dysregulation among obese



- type 2 diabetic patients. *African health sciences*, *18*(4), 873–883. https://doi.org/10.4314/ahs.v18i4.5
- Abd El-Kader, S. M., Al-Jiffri, O. H., & Al-Shreef, F. M. (2015). Aerobic exercises alleviate symptoms of fatigue related to inflammatory cytokines in obese patients with type 2 diabetes. *African health sciences*, *15*(4), 1142–1148. https://doi.org/10.4314/ahs.v15i4.13
- Abd El-Kader, S. M., Al-Jiffri, O. H., Neamatallah, Z. A., AlKhateeb, A. M., & AlFawaz, S. S. (2020). Weight reduction ameliorates inflammatory cytokines, adipocytokines and endothelial dysfunction biomarkers among Saudi patients with type 2 diabetes. *African health sciences*, *20*(3), 1329–1336. https://doi.org/10.4314/ahs.v20i3.39
- Abd El-Kader, S. M., & Saiem Al-Dahr, M. H. (2016). Impact of weight loss on oxidative stress and inflammatory cytokines in obese type 2 diabetic patients. *African health sciences*, 16(3), 725–733. hhttps://doi.org/10.4314/ahs.v16i3.12
- American Diabetes Association (2020). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes care*, *43*(1), 14–31. https://doi.org/10.2337/dc20-S002
- Gregory, J. M., Muldowney, J. A., Engelhardt, B. G., Tyree, R., Marks-Shulman, P., Silver, H. J., Donahue, E. P., Edgerton, D. S., & Winnick, J. J. (2019). Aerobic exercise training improves hepatic and muscle insulin sensitivity, but reduces splanchnic glucose uptake in obese humans with type 2 diabetes. *Nutrition & diabetes*, 9(1), 25. https://doi.org/10.1038/s41387-019-0090-0
- Krause, M., Rodrigues-Krause, J., O'Hagan, C., Medlow, P., Davison, G., Susta, D., Boreham, C., Newsholme, P., O'Donnell, M., Murphy, C., & De Vito, G. (2014). The effects of aerobic exercise training at two different intensities in obesity and type 2 diabetes: implications for oxidative stress, low-grade



- inflammation and nitric oxide production. *European journal of applied physiology*, 114(2), 251–260. https://doi.org/10.1007/s00421-013-2769-6
- Mikus, C. R., Fairfax, S. T., Libla, J. L., Boyle, L. J., Vianna, L. C., Oberlin, D. J., Uptergrove, G. M., Deo, S. H., Kim, A., Kanaley, J. A., Fadel, P. J., & Thyfault, J. P. (2011). Seven days of aerobic exercise training improves conduit artery blood flow following glucose ingestion in patients with type 2 diabetes. *Journal of applied physiology*, 111(3), 657–664. https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00489.2011
- Organización Mundial de la Salud (2021, Noviembre 10). *Diabetes*. https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes
- Pourranjbar, M., Arabnejad, N., Naderipour, K., & Rafie, F. (2018). Effects of Aerobic Exercises on Serum Levels of Myonectin and Insulin Resistance in Obese and Overweight Women. *Journal of medicine and life*, *11*(4), 381–386. https://doi.org/10.25122/jml-2018-0033
- Ruffino, J. S., Songsorn, P., Haggett, M., Edmonds, D., Robinson, A. M., Thompson, D., & Vollaard, N. B. (2017). A comparison of the health benefits of reduced-exertion high-intensity interval training (REHIT) and moderate-intensity walking in type 2 diabetes patients. *Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme*, *42*(2), 202–208. https://doi.org/10.1139/apnm-2016-0497
- Ryan, A. S. (2016). Improvements in insulin sensitivity after aerobic exercise and weight loss in older women with a history of gestational diabetes and type 2 diabetes mellitus. *Endocrine research*, *41*(2), 132–141. https://doi.org/10.3109/07435800.2015.1094087
- Sabag, A., Way, K. L., Sultana, R. N., Keating, S. E., Gerofi, J. A., Chuter, V. H., Byrne, N. M., Baker, M. K., George, J., Caterson, I. D., Twigg, S. M., & Johnson, N. A. (2020). The Effect of a Novel Low-Volume Aerobic Exercise



- Intervention on Liver Fat in Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial. *Diabetes care*, *43*(10), 2371–2378. https://doi.org/10.2337/dc19-2523
- Schadewaldt, H. (2020, Noviembre 23). *Historia de la diabetes mellitus*. +Salud FacMed. http://www.massaludfacmed.unam.mx/index.php/historia-de-la-diabetes-mellitus/
- Snel, M., Gastaldelli, A., Ouwens, D. M., Hesselink, M. K., Schaart, G., Buzzigoli, E., Frölich, M., Romijn, J. A., Pijl, H., Meinders, A. E., & Jazet, I. M. (2012). Effects of adding exercise to a 16-week very low-calorie diet in obese, insulindependent type 2 diabetes mellitus patients. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 97(7), 2512–2520. https://doi.org/10.1210/jc.2011-3178
- Solomon, T. P., Malin, S. K., Karstoft, K., Kashyap, S. R., Haus, J. M., & Kirwan, J. P. (2013). Pancreatic β-cell function is a stronger predictor of changes in glycemic control after an aerobic exercise intervention than insulin sensitivity. *Journal of Clinical Endocrinology and metabolism*, 98(10), 4176–4186. https://doi.org/10.1210/jc.2013-2232