

Una revisión de alcance de las intervenciones con ejercicio físico sobre los marcadores inflamatorios en los pacientes con diabetes tipo 2

Paula Andrea Arcila Castañeda ¹, Luis Eduardo Romero Delgado ¹, Karen Licet Guevara Muñoz ¹, Katherine González Ruiz ¹

¹Programa de Fisioterapia, Facultad de Salud, Universidad Santiago de Cali, Santiago de Cali, CP 760033, Colombia.

*Correspondencia: Katherine.gonzalez07@usc.edu.co

Resumen

Objetivo: Identificar en estudios actuales los efectos de diferentes protocolos de ejercicio en biomarcadores inflamatorios en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Materiales y métodos: Se llevó a cabo una revisión de alcance siguiendo la metodología de Joanna Briggs y Prisma, para esto se realizó una búsqueda avanzada del tema central en las bases de datos Scopus, Web of Science y Pubmed, donde no hubo restricción de idioma y se analizó periodo del 2018-2022. Para los criterios de elegibilidad se tuvieron en cuenta adultos entre los 35 y 65 años con diagnóstico de diabetes tipo 2, que hayan intervenido con ejercicio físico y hayan evaluado biomarcadores inflamatorios, estudios cuasiexperimentales y experimentales. En cuanto a los criterios de exclusión no se incluyeron estudios de literatura gris, y que contenían dieta o fármaco.

Resultados: Se obtuvieron un total de 16,702 documentos. Posteriormente, se llevó a cabo la exclusión de artículos a través de los criterios de elegibilidad, la eliminación por duplicados, filtro de lectura de título, resumen y lectura del texto completo. Finalmente se obtuvieron un total de 4 artículos para llevar a cabo la revisión de alcance, después del análisis de los artículos se demostró que el ejercicio físico en general tiene efectos beneficiosos en el metabolismo de los pacientes con DM2, reducen el perfil lipídico, antioxidante y marcadores inflamatorios. Se encontró que el protocolo de intervalos de alta intensidad (HIIT) con una intensidad del 85-90 % de Fcmáx y con una frecuencia de 3 veces

por semana reducen citoquinas inflamatorias como la IL-6, TNF- α , y PCR, este protocolo fue el que mejor resultados obtuvo en estos pacientes. Sin embargo, los protocolos de fuerza y combinados de igual manera presentaron una reducción en estos marcadores inflamatorios.

Conclusión: El ejercicio físico en general tiene efectos directos sobre las miocinas circulantes, entre ellas la IL-6, la PCR y el TNF- α , no obstante, el protocolo de HIIT con una intensidad mayor al 80% de la FCmax fue el que presentó una mayor reducción de dichas citocinas, adicionalmente presentó efectos positivos en los factores antioxidantes, menores niveles en el perfil lipídico y en los parámetros glucémicos.

Palabras claves: Ejercicio, biomarcadores, diabetes mellitus tipo 2, factor de necrosis tumoral, interleucina 6, proteína c reactiva, inflamación, estrés oxidativo, citoquinas, ejercicio de resistencia y entrenamiento por intervalos de alta intensidad

Abstract

Objective: To identify in current studies the effects of different exercise protocols on inflammatory biomarkers in patients with type 2 diabetes mellitus.

Materials and methods: A scope review was carried out following the methodology of Joanna Briggs and Prisma, for this an advanced search of the central topic was carried out in the databases Scopus, Web of Science and Pubmed, where there was no language restriction and analyzed period of 2018-2022. The eligibility criteria took into account adults between 35 and 65 years old with a diagnosis of type 2 diabetes, who underwent physical exercise and evaluated inflammatory biomarkers, quasi-experimental and experimental studies. As for the exclusion criteria, gray literature studies were not included, and they contained diet or drug.

Results: A total of 16,702 documents were obtained. Subsequently, the exclusion of articles was carried out through eligibility criteria, duplicate removal, title reading filter, summary and full text reading. Finally a total of 4 articles were obtained to carry out the scope review, after the analysis of the articles it was shown that physical exercise in general has beneficial effects on the metabolism of patients with DM2, reduce the lipid profile, antioxidant and inflammatory markers. It was found that the high intensity interval protocol (HIIT) with an

intensity of 85-90 % of Fcmax and with a frequency of 3 times per week reduced inflammatory cytokines such as IL-6, TNF- α , and PCR, this protocol was the best obtained in these patients. However the strength protocols and combined likewise presented a reduction in these inflammatory markers.

Conclusion: Physical exercise in general has direct effects on circulating myokines, including IL-6, PCR and TNF- α , however, the HIIT protocol with an intensity greater than 80% of the FCmax was the one with the highest reduction of these cytokines, additionally presented positive effects on antioxidant factors, lower levels in the lipid profile and glycemic parameters.

Keywords: Exercise, biomarkers, diabetes mellitus type 2, tumor necrosis factor, interleukin 6, c-reactive protein, inflammation, oxidative stress, cytokines, endurance exercise and high intensity interval training.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad crónica caracterizada por alteraciones metabólicas como aumento de la glucosa, resistencia a la insulina e inflamación sistémica (1). La DM2 representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo, por esto se predice que para el 2045 el número de pacientes con DM2 aumente alrededor de 600 millones(2). Existen diferentes factores de riesgo que aumentan la probabilidad de padecer DM2 entre los cuales se asocian los antecedentes familiares, el exceso de peso, un estilo de vida sedentario, las dietas altas en grasas, carbohidratos, entre otras (3). Por otro lado, si no se cuenta con un adecuado manejo de los factores de riesgo, la DM2 se ha relacionado con complicaciones que dan lugar a alteraciones como la retinopatía, nefropatía, neuropatías y enfermedades cardiovasculares como cardiopatías isquémicas y accidentes cerebrovasculares (2).

La DM2 se caracteriza por presentar un estado inflamatorio que inicia en el tejido adiposo blanco donde existe una mayor infiltración de macrófagos, los cuales alteran la producción de citocinas. Estas proteínas son las encargadas de regular la inflamación y al liberarse activan las células de inmunidad innata las cuales favorecen la resistencia a la insulina (RI) y la disfunción de las células β productoras de la insulina (4). Entre las citocinas proinflamatorias que son liberadas en el tejido adiposo se encuentran la resistina, el factor de necrosis tumoral α (TNF- α) y la interleucina 6 (IL 6). Estas citocinas se han relacionado con el estado local y generalizado de inflamación en la obesidad (5), puesto que, logran activar vías que conllevan a la alteración de la sensibilidad de la insulina y la regulación de la glucosa. En consecuencia, tanto la inflamación sistémica como la resistencia a la insulina conducen al desarrollo de complicaciones microvasculares como la retinopatía y la nefropatía diabética, y microvasculares como la neuropatía diabética, cardiopatías isquémicas, insuficiencia cardiaca, enfermedad cerebrovascular y enfermedad vascular periférica (6).

En este contexto, para el tratamiento de la DM2 existen diferentes tipos de intervención, entre ellos se encuentran el tratamiento farmacológico, donde a través de diferentes medicamentos como la metformina se busca reducir los niveles de glucosa y la resistencia a la insulina (7),

de igual manera, las sulfonilureas como la tolbutamida, glipizida, gliburida y glimepirida se caracterizan por tener un efecto hipoglucémico, estimulando la secreción de insulina. Finalmente, se encuentran las tiazolidinedionas como rosiglitazona y pioglitazona que reducen la resistencia a la insulina y a su vez tienen efectos beneficiosos en el tejido adiposo distribuyendo la grasa corporal (8). Por otro lado, la guía de práctica clínica del sistema general de seguridad social en salud (SGSSS) de DM2 sugiere que existe un tratamiento orientado a los cambios en el estilo de vida los cuales están asociados principalmente a la reducción de peso, al control del peso y el incremento constante y persistente del ejercicio físico. (9) puesto que al practicarlo se puede lograr varios objetivos como por ejemplo al realizar ejercicio aeróbico de intensidad moderada a alta por semana ,mejora el control glucémico y reduce el peso corporal, además el ejercicio de resistencia al igual que el aeróbico mejora el control glucémico, reduce la resistencia a la insulina y la hemoglobina glicosilada (hbA1c) (10). De igual manera, la American Diabetes Association (ADA) reconoce que el ejercicio físico tiene una función importante en la prevención y control de la resistencia a la insulina en personas con DM2 (10).

Estudios recientes han evidenciado que la practica regular de actividad física en personas con DM2 mejora la sensibilidad a la insulina y ayuda al control de los niveles de glucosa, lípidos y presión arterial disminuyendo el riesgo cardiovascular (11), (12). Durante el ejercicio físico, el musculo cumple una función importante en la DM2, por medio de su actividad contráctil produce citoquinas que en este caso son llamadas mioquinas. Estas mioquinas son péptidos, los cuales se relacionan en el desarrollo de varios procesos celulares y tiene una función autocrina, paracrina y endocrina, y a su vez actúan en diferentes vías de señalización (13). La principal mioquina liberada al practicar ejercicio físico en estos pacientes es la IL6, misma que en el musculo aumenta la sensibilidad a la insulina (13) y al liberarse también cumple una función en donde inhibe las citoquinas proinflamatorias como la interleucina 10 (IL-10), interleucina 1 (IL-1) Y factor de necrosis tumoral (TNF) Implicando así un efecto antiinflamatorio (14) por lo cual disminuye la inflamación, esto demuestra que el ejercicio físico es capaz de modificar, y modular la producción y secreción de estas mioquinas, sustentando así el uso del ejercicio físico en sus diferentes modalidades como posible tratamiento de control. Esta revisión de alcance la haremos con el objetivo de identificar en

estudios actuales los efectos de diferentes protocolos de ejercicio en biomarcadores inflamatorios en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

METODOLOGIA

Se llevo a cabo una revisión de alcance, la cual consiste en mapear sistemáticamente la literatura disponible sobre un tema de interés, en este caso los efectos del ejercicio físico en biomarcadores inflamatorios en pacientes con diabetes tipo 2, con el objetivo de identificar el protocolo con mayor efectividad sobre estos biomarcadores. Por tanto, la revisión de alcance se llevó a cabo de acuerdo con la metodología Joanna Briggs (JBI System for the Unified Management, Assessment and Review of Information) y PRISMA para revisiones de alcance (PRISMA-ScR). (15,16)

Además, se realizó la búsqueda de los estudios científicos encargado de los integrantes del equipo de investigación (Luis Eduardo Romero, Paula Andrea Arcila, Karen Licet Guevara) teniendo en cuenta el tema central efectos del ejercicio físico en biomarcadores inflamatorios en paciente con diabetes mellitus tipo 2, utilizando diferentes bases de datos entre las cuales está PubMed, Web of science, Scopus, para la estrategia de búsqueda se hará uso de palabras claves exercise, biomarkers, diabetes mellitus type 2, TNF, IL-6, c-reactive protein, inflammation, cytokines, oxidative stress, resistance exercise, high intensity Interval training, el idioma de estos estudios sin restricción y su fecha de publicación entre enero de 2018 a diciembre de 2022. Al finalizar la búsqueda se hizo uso del gestor bibliográfico Mendeley para introducir, organizar la información y así mismo eliminar duplicados.

Por otro lado, los datos de los artículos incluidos en esta revisión de alcance se registraron en una matriz de Excel donde se incluyeron ítems específicos como el autor, nombre del artículo, año, país, idioma, base de datos, diseño del estudio, objetivo del estudio, población, tipo de ejercicio, resultados, variables y por último conclusión (Tabla 1). Una vez organizada la información se procedió a analizar los resultados de los protocolos sobre los biomarcadores incluidos en la revisión (Anexo 1).

Tabla 1: Matriz extracción de datos

Autor/es	Nombre articulo	Año País Idioma	Base de datos	Diseño del estudio	Objetivo del estudio	Características de la población	Tratamientos (efectos adversos)	Resultados variables	Conclusión

RESULTADOS

La búsqueda de artículos se realizó en las 3 bases de datos ya mencionadas y se obtuvieron un total de 16,702 documentos distribuidos de la siguiente manera: PubMed con 2,142, Web of science con 7,274 y Scopus con 7,286. Posteriormente, se eliminaron 70 documentos los cuales eran duplicados quedando 16,632 artículos que fueron examinados y después de leer el título y resumen, se excluyeron 16,596, quedando 36 documentos los cuales al ser examinados y después de ser leídos en su totalidad se descartaron 32 documentos de los cuales 13 fueron excluidos por ser estudios realizados en adolescentes y pacientes con complicaciones, 6 artículos que no mostraron resultados significativos y 13 artículos que contenían dieta y fármacos. Finalmente se obtuvieron 4 artículos para llevar a cabo la revisión de alcance (Figura 1)

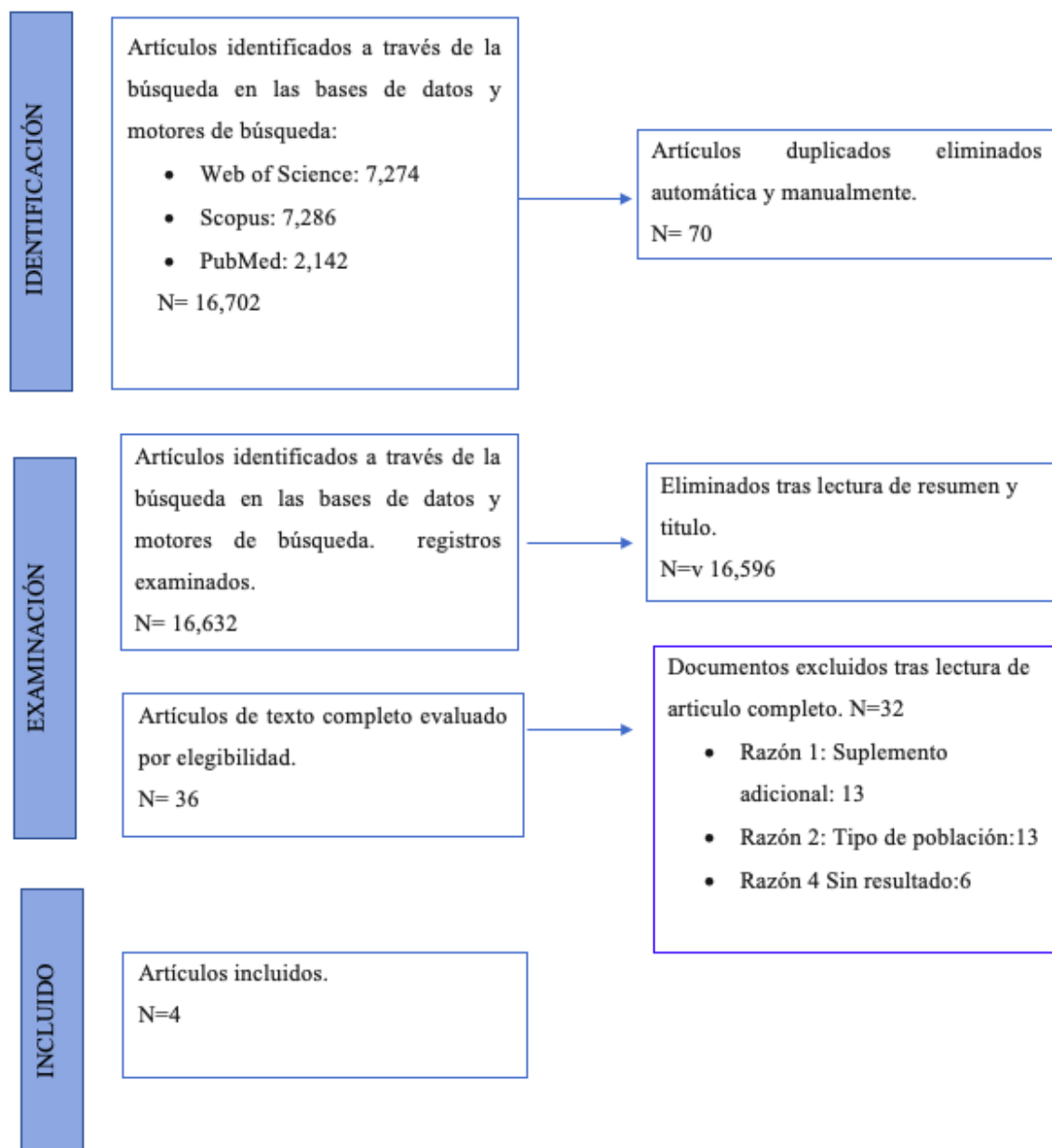


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA Sc-cR (16)

Características de la población

Tras la exhaustiva búsqueda y selección de estudios, se identificaron cuatro artículos elegibles que fueron incluidos en esta revisión de alcance. Todos los estudios seleccionados fueron realizados entre los años 2018 y 2022, y siguieron el diseño de estudio de ECA (Ensayo de control Aleatorizado). En total, se contó con la participación de 206 individuos,

de los cuales 182 tenían un diagnóstico de DM2 y solo dos estudios incluyeron a 24 individuos sanos en grupos de control (17) (18). En dos de los artículos seleccionados se especificaba la distribución por género, encontrándose un total de 65 mujeres y 74 hombres (19)(20), mientras que los otros dos estudios sólo incluían hombres, con un total de 67 individuos masculinos (17) (18). La edad promedio de los participantes incluidos osciló entre los 30 y 75 años en todos los estudios.

Para evaluar el efecto del ejercicio físico en la población con DM2, se revisaron diferentes protocolos de ejercicio, tales como entrenamiento de intervalos de alta intensidad, entrenamiento continuo moderado, entrenamiento de fuerza y entrenamiento aeróbico con intensidades leves, moderadas y altas.

En relación con el análisis de la efectividad del ejercicio físico en los marcadores inflamatorios, los estudios consideraron diversas citoquinas como la interleucina 6 (IL-6), el Factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la proteína C-reactiva (PCR).

Resultados de los protocolos

Entrenamiento aeróbico

El estudio de Sabaratnam *et al.* examinó si el efecto del ejercicio agudo sobre ciertas miocinas seleccionadas se veía afectado en pacientes con DM2. Se obtuvieron biopsias de músculo esquelético y muestras de sangre de 13 hombres con DM2 y 14 hombres con peso similar y tolerancia a la glucosa antes, inmediatamente después y 3 horas después de realizar ejercicio agudo (60 minutos de ciclismo) en bicicleta ergométrica con una intensidad del 70% del Vo2max para examinar la expresión muscular y los niveles plasmáticos/serológicos de las miocinas seleccionadas. (17)

Los resultados mostraron que una hora de ejercicio aumentó la expresión muscular de IL6, FGF21, ANGPTL4, CHI3L1, CTGF y CYR61. De estas miocinas, FGF21, ANGPTL4 y CHI3L1 demostraron un mayor aumento 3 horas después de la recuperación, mientras que la expresión de IL6, CYR61 y CTGF volvió a los niveles basales. En la expresión de IL15 no se observó un efecto inmediato del ejercicio, pero disminuyó 3 horas después de la recuperación. El nivel plasmático de IL-6 aumentó de manera significativa, mientras que los

niveles circulantes de FGF21, ANGPTL4, IL-15 y CHI3L1 aumentaron solo ligeramente en respuesta al ejercicio. Todos estos niveles regresaron a los valores iniciales 3 horas después de la recuperación, excepto el nivel plasmático de ANGPTL4, que aumentó aún más. Por otro lado, no se observaron diferencias significativas en estas respuestas al ejercicio entre los grupos.

los hallazgos evidencian que el ejercicio agudo aumenta la expresión muscular de ciertas miocinas en pacientes con DM2, incluyendo IL6, FGF21, ANGPTL4, CHI3L1, CTGF y CYR61. Estas miocinas desempeñan un papel importante en el metabolismo y pueden tener efectos beneficiosos en los pacientes con DM2.

Entrenamiento HIIT y combinado (entrenamiento HIIT+ entrenamiento de fuerza)

Asimismo, el análisis de Sabouri et al. comparó el estado inflamatorio, antioxidante y glucémico en 59 pacientes con DM2 (edad = 45-60 años), quienes fueron divididos aleatoriamente en 4 grupos, grupo control, grupo de entrenamiento interválico de alta intensidad (HIIT), entrenamiento de fuerza (ST) y HIIT + ST. El entrenamiento de HIIT consistió en realizar un protocolo en intervalos en cicloergómetro 10x60s con una frecuencia cardíaca máxima (Fcmáx) del 85-90%, con intervalos de 1 minuto de recuperación activa, con una intensidad del 40% de la Fcmáx. En el grupo ST realizaron 7 ejercicios de fuerza en 3 series de 8 repeticiones con el peso máximo (RM), el cual dependía del peso que pudiera alzar cada participante, se realizaron descansos de 1 minuto entre cada serie y el protocolo combinado realizó primero ST luego HIIT durante 70 minutos. El grupo control realizó actividades de rutina. Todos los grupos experimentales realizaron tres sesiones de entrenamiento por semana durante 12 semanas. Se evaluaron los factores inflamatorios, antioxidantes, glucémicos y los parámetros antropométricos al inicio y después de las 12 semanas de intervención. (20)

Dentro de los principales hallazgos se evidenció una mejoría significativa en el grupo de entrenamiento HIIT en cuanto a los factores antioxidantes, el perfil lipídico y los parámetros glucémicos ($P \leq 0.05$). Mientras que, los niveles de IL-6, PCR y TNF- α disminuyeron significativamente en los tres grupos de entrenamiento. En cuanto a la PCR, se encontraron

diferencias significativas en los valores después del seguimiento entre el grupo de entrenamiento ST y el grupo control ($P \leq 0.05$). En el grupo HIIT mejoraron significativamente el tiempo de ejercicio y el colesterol total (CT) en comparación con el grupo control ($P \leq 0.05$). Los resultados también mostraron una diferencia notable entre el grupo HIIT + ST y el grupo control en el VO₂ pico ($P \leq 0.05$).

Se encontró que el ejercicio de alta intensidad, como el entrenamiento de intervalos de alta intensidad (HIIT), mejora el estado inflamatorio y antioxidante en pacientes con DM2. Los factores inflamatorios, como IL-6, PCR y TNF- α , disminuyeron significativamente en los grupos de entrenamiento HIIT. Asimismo, se observó una mejora en el perfil lipídico y los parámetros glucémicos en estos grupos. Estos hallazgos sugieren que el HIIT puede ser una estrategia efectiva para mejorar la inflamación y el control glucémico en pacientes con DM2.

Entrenamiento HIIT y entrenamiento continuo moderado combinados con entrenamiento de fuerza

Por otro lado, Magalhães et al. examinaron los efectos de diferentes tipos de entrenamiento en el perfil inflamatorio y lipídico de personas con DM2. Se reclutaron 80 individuos y se asignaron aleatoriamente a tres grupos: control, entrenamiento de intervalos de alta intensidad (HIIT) con entrenamiento de fuerza (ST) y entrenamiento continuo moderado (MCT) con ST (19). El grupo control realizó actividad física estándar. Se calculó la frecuencia cardíaca de reserva (HRR) con la fórmula de Karvonen en los grupos MCT y HIIT para prescribir las intensidades. Estos grupos realizaron un periodo de ejercicio de 1 año que fue dividida en 3 fases. En la fase 1 los dos grupos realizaron ciclismo de intensidad moderada al 40-60 % de la HRR con una duración que fue incrementando de 15 minutos a 25min. En la fase dos el grupo HIIT realizaron series de 2 min de ciclismo al 70 % de la HRR seguidas de 1 min al 40-60 % de la HRR y aumentaron a episodios del 80 % (1,5 min) de la HRR seguidos de 1 min al 40-60 % de la HRR y en la fase 3 realizaron 1 min de ejercicio al 90 % de su HRR seguido de 1 min de descanso al 40-60 % de su HRR. Solo el grupo MCT hizo una fase adicional donde realizaron intensidades del 40 y el 60% de la HRR. Estos dos grupos realizaron también un ST de cuerpo completo, realizaron 8 ejercicios en 1 serie de 10 a 12 de un RM. Durante un año, se supervisaron las sesiones de ejercicio, realizadas tres

veces por semana. Se evaluaron los perfiles inflamatorios y lipídicos al inicio y al final del período de seguimiento.

Los resultados de este estudio mostraron que tanto el grupo MCT+ST como el grupo HIIT+ST experimentaron una disminución significativa de la IL-6 en comparación con el grupo control. Sin embargo, solo el grupo HIIT+ST logró mejoras significativas en el colesterol total y en el LDL-C en comparación con el grupo control. No se observaron cambios significativos en la PCR, el cortisol, el TNF- α , el receptor soluble de la haptoglobina-hemoglobina CD163 (sCD163), los triglicéridos y el HDL-C en ninguno de los grupos.

Por otro lado, el entrenamiento de intervalos de alta intensidad combinado con el entrenamiento de fuerza (HIIT + ST) mostró beneficios adicionales en el perfil lipídico, especialmente en la reducción del colesterol total y LDL-C. Esto indica que la combinación de ejercicios de alta intensidad y fuerza puede ser más efectiva para mejorar los perfiles inflamatorio y lipídico en pacientes con DM2 en comparación con el entrenamiento continuo moderado con entrenamiento de fuerza (MCT + ST).

Entrenamiento fuerza

Finalmente, De Sousa et al. llevaron a cabo un estudio con el objetivo de evaluar los cambios en la PCR después de 4 semanas de entrenamiento de levantamiento de pesas de alta intensidad (EPL) en individuos con DT2, quienes presentan un mayor riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares (ECV) (18). La muestra estuvo compuesta por 40 voluntarios varones, los cuales fueron divididos en 4 grupos de 10 individuos cada uno: control, individuos con DT2, entrenados sanos (ES) e individuos con DT2 que se entrenaron (DT). Se realizó una prueba de repetición máxima (1RM) para determinar la carga y se trabajó a una intensidad del 80% de 1RM. Los ejercicios se llevaron a cabo 3 veces por semana durante 4 semanas. Los resultados mostraron que la PCR de alta sensibilidad (hs-PCR), un biomarcador que predice el riesgo cardiovascular disminuyó significativamente en el grupo DT ($P < 0.05$). Los individuos con DT2 presentaron una mejora en los niveles de hs-PCR a través del EPL de alta intensidad realizado al 80% de 1RM durante 4 semanas.

Se halló que el entrenamiento de levantamiento de pesas de alta intensidad (EPL) redujo significativamente los niveles de PCR, un biomarcador asociado al riesgo cardiovascular, en pacientes con DM2, lo que hace pensar que el EPL puede ser una estrategia no farmacológica efectiva para reducir el riesgo cardiovascular en estos pacientes.

DISCUSIÓN

A partir de la búsqueda de los artículos de la revisión de alcance se encontraron 4 ensayos controlados aleatorizados, con un total 206 participantes de los cuales 182 están diagnosticados con DM2, dentro de los 4 estudios, 2 de ellos se incluyeron 24 individuos sanos en el grupo control (17)(18). En estos estudios se incluyeron diferentes protocolos de entrenamiento, entre ellos el entrenamiento interválico de alta intensidad, el entrenamiento continuo moderado, el entrenamiento de resistencia y fuerza, todos estos demostraron tener efectos metabólicos positivos en los pacientes con Diabetes tipo 2.

Dentro de los hallazgos más significativos se encontró que el protocolo que presentó una reducción significativa sobre las citocinas inflamatorias fue el entrenamiento interválico de alta intensidad (HIIT) que demostró ser efectivo si se realiza con una intensidad mayor al 80% FCmax y con una frecuencia de 3 veces por semana. No obstante, los resultados mostraron que todos los protocolos disminuyeron los niveles de IL-6, PCR Y TNF- α en pacientes con DM2. Coincidiendo con estos resultados, Montes et al en su investigación demostró que el HIIT es una buena estrategia de intervención para mejorar la salud y la calidad de vida en pacientes con DM2, puesto que, se ha evidenciado una reducción en factores de riesgo cardiometabólico como el perfil lipídico, la RI, el control glucémico, la presión arterial, la función endotelial, la composición corporal(21)En este sentido, se produce una reducción de la inflamación a nivel sistémico.

En uno de los artículos encontrados no se especificó la dosificación del entrenamiento, en este caso realizaron un entrenamiento de fuerza en el cual evaluaron la repetición máxima (RM) de cada participante, pero no se mostró el porcentaje específico del RM de cada

participante. Sin embargo este estudio demostró resultados significativos en marcadores inflamatorios como la IL-6, TNF- α y PCR.

Por su parte, el estudio de Urgel Claudia afirma que la práctica de ejercicio físico promueve un estado de inflamación de bajo grado a causa de liberación de ciertas citoquinas proinflamatorias como el TNF- α , la IL6 y la IL-1 β , sin embargo después de finalizar el ejercicio este problema se remedia, puesto que estas citoquinas desciende al torrente sanguíneo y posterior a eso se produce la liberación de citoquinas antiinflamatorias como la IL10 e interleucina 1 receptor antagonista (IL1ra) (22). En los pacientes con DM2 la principal citoquina que se activa durante el ejercicio físico es la IL-6 (13) esta citocina actúa mediante dos vías de señalización: la vía de señalización clásica y la vía de trans-señalización. La primera vía produce efectos antiinflamatorios, mientras que la segunda aumenta la inflamación, generando diferentes efectos metabólicos (22), en el ejercicio la IL-6 actúa mediante la vía de señalización clásica inhibiendo citoquinas proinflamatorias favoreciendo así la disminución de la inflamación y la RI. Debido a los efectos metabólicos anteriormente descritos se recomienda la prescripción de ejercicio físico de alta intensidad en los pacientes con DM 2 como estrategia terapéutica para regular el estado inflamatorio.

Cabe señalar que, el entrenamiento de fuerza también se ha relacionado con una reducción de la inflamación en pacientes con DM2. Fernández et al, reportaron en una revisión sistemática con metaanálisis la eficacia del ejercicio de fuerza en biomarcadores inflamatorios en pacientes con DM2, en la cual se reportaron niveles más bajos de PCR en los grupos de intervención de fuerza cuando se compararon con los grupos control (23).

La inflamación es consecuencia directa de la hiperglucemia causando un aumento en la PCR (24), por tanto, el ejercicio de fuerza también se podría considerar como una estrategia eficaz para controlar la inflamación como consecuencia de la reducción de los niveles de PCR en pacientes con DM2. Asimismo, esta disminución en los niveles de PCR indica una reducción en la respuesta inflamatoria sistémica, lo cual es importante, puesto que, la inflamación crónica juega un papel fundamental en el desarrollo y progresión de enfermedades cardiovasculares y metabólicas. Los pacientes con DT2 tienen un mayor riesgo de presentar patologías de este tipo debido a las complicaciones asociadas como la disfunción endotelial,

el estrés oxidativo y la inflamación crónica. Por tanto, es imperativo encontrar estrategias no farmacológicas efectivas para la prevención, control y complicaciones asociados a la DM2.

CONCLUSIÓN

En conclusión, esta investigación demuestra la efectividad del ejercicio físico como medio terapéutico complementario en el tratamiento de la DM2. El ejercicio físico en general tiene efectos directos sobre las miocinas circulantes, entre ellas la IL-6, la PCR y el TNF- α , no obstante, el protocolo de HIIT con una intensidad mayor al 80% de FCmax fue el que presentó una mayor reducción de dichas citocinas, adicionalmente presentó efectos positivos en los factores antioxidantes, menores niveles en el perfil lipídico y en los parámetros glucémicos. De igual manera, el protocolo de HIIT+ST también presentó una reducción en la PCR. Estos hallazgos sugieren que el HIIT se puede considerar como una herramienta eficaz en el tratamiento de los pacientes con DM2 por sus diferentes efectos, sin embargo, se recomiendan más investigaciones que permitan explicar los mecanismos del efecto del ejercicio con diferentes modalidades y biomarcadores clínicos en la DM2, los cuales permitan un mayor entendimiento y abordaje de esta patología.

Limitaciones

En términos del diseño de investigación, no se evaluó la calidad metodológica de cada estudio, esto afectó directamente la cantidad de los estudios incluidos al final de la revisión, otra de las limitaciones presentes era la población de investigación, puesto que, la mayoría de artículos incluían modelos animales y dieta combinada con fármacos. Por último, se resalta que hay pocos estudios que comparen la efectividad de diferentes modalidades de ejercicio, creando así la necesidad de realizar más investigaciones sobre los efectos del ejercicio físico en los pacientes con DM2.

Fortalezas

Mediante esta revisión de alcance se evidencia como el ejercicio físico es una buena estrategia no farmacológica para pacientes con DM2, esto debido a los diferentes efectos metabólicos que proporciona en estos pacientes, además se encontró que los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 están en condiciones de trabajar ejercicio vigoroso con una intensidad mayor al 80% de FCmax y no se han encontrado efectos secundarios en la salud al practicarlo.

Agradecimientos

Agradecemos principalmente a nuestra tutora por su dedicación y paciencia, por brindarnos sus conocimientos y así guiarnos para la realización de este trabajo. A nuestros familiares por su apoyo incondicional y siempre estar presente en cada uno de nuestros logros.

REFERENCIAS

1. Melo LC, Dativo-Medeiros J, Menezes-Silva CE, Barbosa FT, Sousa-Rodrigues CF De, Rabelo LA. Physical exercise on inflammatory markers in type 2 diabetes patients: A systematic review of randomized controlled trials [Internet]. Vol. 2017, Oxidative Medicine and Cellular Longevity. Hindawi Limited; 2017 [cited 2023 May 16]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28400914/>
2. Carlos Guaman W acosta, C alvarez y BH. Diabetes y enfermedad cardiovascular. Revista Uruguaya de Cardiología. 2021 Mar 3;36(1).
3. Llorente Columbié Y, Enrique Miguel-Soca P, Rivas Vázquez D, Borrego Chi Y. Risk factors associated to occurrence of type 2 diabetes mellitus in adults [Internet]. Vol. 27, Revista Cubana de Endocrinología. 2016. Available from: <http://scielo.sld.cu>
4. Muñoz-Torres M, Carazo-Gallego A, Jiménez-López JC, Avilés-Pérez MD, Díaz-Arco S, Lozano-Alonso S, et al. Differential inflammatory environment in patients with osteoporosis and type 2 diabetes mellitus. Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral [Internet]. 2022 [cited 2023 May 16];14(1):34–41. Available from: <https://dx.doi.org/10.4321/s1889-836x2022000100004>
5. Cidtlaly gutierrez rodello A roura, GJ alberto olivares. Molecular mechanisms of insulin action [Internet]. 2017 [cited 2023 May 16]. Available from: <http://www.anmm.org.mx/>
6. Medicina C DE, Alan Enrique Castro Giraldo S. Complicaciones cronicas de la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes adultos mayores. [Internet]. 2019 [cited 2023 May 16]. Available from: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/38782>
7. Morantes-Caballero JA, Londoño-Zapata GA, Rubio-Rivera M, Pinilla-Roa AE. Metformina: más allá del control glucémico. Revista Médicas UIS [Internet]. 2017 Jul 1;30(1):57–71. Available from: <http://revistas.uis.edu.co/index.php/revistamedicasuis/article/view/6308/6532>
8. Mellado-Orellana R, Salinas-Lezama E, Sánchez-Herrera D, Guajardo-Lozano J, Diaz-Greene EJ, Rodriguez-Weber FL. Pharmacological treatment of diabetes mellitus type 2 directed to

patients with overweight and obesity. *Medicina Interna de Mexico* [Internet]. 2019 [cited 2023 May 16];35(4):525–36. Available from: <https://doi.org/10.24245/mim.v35i4.2486>

9. Paulo ashchner y col. *Guía de práctica clínica*. 2016.
10. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes—2020, *Diabetes Care*. 2020;43:14–31.
11. Teo SYM, Kanaley JA, Guelfi KJ, Marston KJ, Fairchild TJ. The Effect of Exercise Timing on Glycemic Control: A Randomized Clinical Trial. *Med Sci Sports Exerc*. 2020 Feb 1;52(2):323–34.
12. Hernández Rodríguez J, Arnold Domínguez Y, Mendoza Choqueticlla J. Efectos benéficos del ejercicio físico en las personas con diabetes mellitus tipo 2 Beneficial effects of physical exercise in people with type 2 diabetes mellitus [Internet]. Vol. 29, *Revista Cubana de Endocrinología*. 2018. Available from: <http://scielo.sld.cu>
13. Lisset P, Herrera A, Pacheco KE, María J, Rosales G, Gabriela L, et al. Señalización de las mioquinas en músculo esquelético durante la diabetes [Internet]. Mexico; 2021 [cited 2023 May 16]. Available from: <https://www.jovenesenlaciencia.ugto.mx/index.php/jovenesenlaciencia/article/view/3414>
14. Diego Alejandro Baracaldo. *Revision de la importancia de la actividad fisica en la secrecion de la interleuquina 6 para la reduccion del tejido adiposo en la obesidad*. Universidad de ciencias aplicadas y ambientales. 2020;
15. Piper C. System for the unified management, assessment, and review of information (SUMARI). Vol. 107, *Journal of the Medical Library Association*. Medical Library Association; 2019. p. 634–6.
16. Urrútia Gerard BX. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación e revisiones sistemáticas y metaanálisis. 2010 [cited 2023 May 18];135:507–11. Available from: 10.1016/j.medcli.2010.01.015
17. Sabaratnam R, Pedersen AJT, Kristensen JM, Handberg A, Wojtaszewski JFP, Højlund K. Intact regulation of muscle expression and circulating levels of myokines in response to exercise in patients with type 2 diabetes. *Physiol Rep*. 2018 Jun 1;6(12).
18. De Sousa RAL, Azevedo LM, Improtá-Caria A, Freitas DA, Leite HR, Pardono E. Type 2 diabetes individuals improve C-reactive protein levels after high-intensity weight lift training. *Sci Sports*. 2021 Jun 1;36(3):225–31.
19. Magalhães JP, Santos DA, Correia IR, Hetherington-Rauth M, Ribeiro R, Raposo JF, et al. Impact of combined training with different exercise intensities on inflammatory and lipid markers in type 2 diabetes: A secondary analysis from a 1-year randomized controlled trial. *Cardiovasc Diabetol*. 2020 Oct 7;19(1).
20. Sabouri M, Hatami E, Pournemati P, Shabkhiz F. Inflammatory, antioxidant and glycemic status to different mode of high-intensity training in type 2 diabetes mellitus. *Mol Biol Rep*. 2021 Jun 1;48(6):5291–304.

21. Montes De Oca García A, Manzanedo JG, Ponce González G. Entrenamiento Interválico de Alta Intensidad (HIIT) como herramienta terapéutica en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2: Una revisión narrativa High-Intensity Interval Training (HIIT) as a therapeutic tool in patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A narrative review [Internet]. 2019 [cited 2023 May 16]. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7260962>
22. Claudia beatriz urgel. SECRECIÓN Y FUNCIONES DE IL-6 EN RELACIÓN AL EJERCICIO FÍSICO SECRETION AND FUNCTIONS OF IL-6 IN RELATION WITH PHYSICAL EXERCISE. 2021.
23. Fernández-Rodríguez R, Monedero-Carrasco S, Bizzozero-Peroni B, Garrido-Miguel M, Mesas AE, Martínez-Vizcaíno V. Effectiveness of Resistance Exercise on Inflammatory Biomarkers in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Diabetes Metab J*. 2023 Jan 1;47(1):118–34.
24. Fajardo Muñoz Johana, Ruiz Cagua Olga. RELACIÓN ENTRE LA PROTEÍNA C REACTIVA (PCR) Y EL BUEN CONTROL METABÓLICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2. 2006.

ANEXO 1

Autor/es	Nombre articulo	Año /País Idioma	Base de datos	Diseño del estudio	Objetivo del estudio	Características de la población	Tipo de ejercicio	Resultados /variables	Conclusión
João P. Magalhães y col (16).	Impact of combined training with different exercise intensities on inflammatory and lipid markers in type 2 diabetes: a secondary analysis from a 1-year randomized controlled trial	Año: 2022 País: Portugal Idioma: inglés	Scopus	ECA	Analizar el impacto de un HIIT combinado con RT de 1 año y MCT con RT sobre el perfil inflamatorio y lipídico en personas con DMT2.	N= 80 pacientes Dx: DMT2 Edad: 30-75 años IMC: < 48kg/m GC: 27 13 mujeres 14 hombres GMCT= 28 15 mujeres 13 hombres GHIIT: 25 10 mujeres 15 hombres	GC: actividad física estándar HIIT combinado con RT intervalos ciclismo I:40-90% HRR T:15 a 25 min F: 3 veces semana RT 8 ejercicios I:1 serie 10-12 RM MCT combinado RT ciclismo I:40-60% HRR T:15 a 25 min F: 3 veces semana RT 8 ejercicios I:1 serie 10-12 RM	IL6 GC pre (18.7 ± 13.1) pos (25.7 ± 14.6†) GHIIT+RT pre (17.8 ± 15.1) pos (16.2 ± 8.9) GMCT+RT pre (25.4 ± 15.9) pos (21.8 ± 11.8) TNF- α GC pre (0.34 ± 0.59) pos (0.76 ± 0.60†) GHIIT+RT pre (0.46 ± 0.60) pos (0.65 ± 0.61) GMCT+RT pre (0.29 ± 0.49) pos (0.52 ± 0.62) PCR GC pre (47.2 ± 36.3) pos (41.8 ± 34.7) GHIIT+RT pre (41.0 ± 31.7) pos (42.6 ± 36.6) GMCT+RT	Se observaron cambios favorables en el IL-6 en los grupos de HIT y MRC después de un año de entrenamiento.

								pre (33.3 ± 27.7) pos (46.4 ± 35.0)	
Rugivan Sabaratnam y col (17).	Intact regulation of muscle expression and circulating levels of myokines in response to exercise in patients with type 2 diabetes	Año: 2018 País: Dinamarca Idioma: Ingles	Scopus	ECA	Probar cambios inducidos por el ejercicio y los niveles circulantes de mioquinas.	N= 27 pacientes masculinos. GC:14 Edad: 54,7 ± 2,3 IMC:29,0 ± 0,9 GE:13 Dx: DM2 Edad:55,4 ± 2,0 IMC:29,7 ± 1,0	GC Y GE Ejercicio aeróbico ciclismo I: 70 % T: 60 min	IL-6: GE: ↑ Aumento significativamente GC: ↑ Demostró un aumento	Este estudio muestra que los niveles de IL-6 aumentan en respuesta al ejercicio.
R.A.L. De Sousa y col (18).	Type 2 diabetes individuals improve C-reactive protein levels after high-intensity weight lift training	Año: 2021 País: Brasil Idioma: inglés	Scopus	ECA	Evaluar los cambios en la PCR en los PX con DM2 después de un programa de ejercicio de alta intensidad con levantamiento de pesas.	N= 40 pacientes Dx: DM2 Edad: 45-65 años GC: 10 GHT: 10 GD: 10 GDT:10	GHT Y GDT: WLT I: 80% de 1 RM 3 ser de 8 rep F: 3 veces por semana x 4 semanas. GC Y GD: Estiramientos T: 10 min F:3 veces x semana durante 4 semanas.	PCR: GC: No hubo cambios significativos. GHT: No hubo cambios significativos. GD: No hubo cambios significativos. GDT: ↓disminuyo significativamente.	Hubo un cambio significativo en el grupo DT, tuvo una mejoría en la PCR a través de WLT.
Saboire Mostafa y col (19).	Inflammatory , antioxidant and glycemic status to different mode of high-intensity training in	Año: 2021 País: Teherán Idioma: inglés	Web Of Science	ECA	Comparar el estado inflamatorio, antioxidante y glucémico con un modo diferente de HIIT en pacientes con DM2.	N= 59 pacientes Dx: DM2 GC:13 6 hombres 7 mujeres edad (52,28 ± 3,16)	HIIT Intervalos de ciclismo T:10 × 60 s I: 85-90 % Fcmax F: 3 veces semana ST Ejercicio fuerza I: 3 series de 8 rep	IL6 GC pos: Sin cambios GHIIT pos: ↓Disminución significativa GST	La IL-6, la PCR y el TNF-α disminuyeron significativamente en los tres grupos de entrenamiento.

	type 2 diabetes mellitus					<p>GHIIT= 16 9 hombres 7 mujeres edad (52,02 ± 4,59)</p> <p>GST=15 7 hombres 8 mujeres edad (51,31 ± 4,47)</p> <p>GHIIT+ST=15 10 hombres 5 mujeres edad (52,53 ± 4,80)</p>	<p>F: 3 veces semana</p> <p>HIIT con ST realizaron primero ST seguido de HIIT F= 3 veces semana T: 70 min</p>	<p>pos: ↓Disminución significativa GHIIT+ST pos: ↓ Disminución significativa</p> <p>PCR GC pos: Sin cambios GHIIT pos: ↓Disminución significativa</p> <p>GST pos: ↓Disminución significativa</p> <p>GHIIT+ST pos: ↓ Disminución significativa</p> <p>TNF-α GC Pos: sin cambios</p> <p>GHIIT pos: ↓Disminución significativa</p> <p>GST pos: ↓ Disminución significativa</p> <p>GHIIT+ST pos: ↓Disminución significativa</p>	
--	--------------------------	--	--	--	--	--	--	---	--

ECA: ensayo controlado aleatorizado, DMT2: diabetes mellitus tipo 2, GC: grupo control, GE: grupo experimental, IMC: índice de masa corporal, IL-6: interleucina 6, TNF- α : factor de necrosis tumoral alfa, PCR: proteína c reactiva, HIIT: entrenamiento de intervalos de alta intensidad, MCT:entrenamiento continuo moderado,RT: entrenamiento de fuerza, PVSEC: ejercicio controlado aeróbico,WLT: Levantamiento de pesas, F:frecuencia, I: intensidad: tiempo, HRR: frecuencia cardiaca de reserva, RM: repetición máxima.