



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Adherencia al ejercicio y control glucémico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2.

Una revisión sistemática.

Estudiante: Becerra Diego Agustín

Legajo: 29747

Director/es: Tarcaya Germán

Trabajo Final de Integración para acceder al título de
Licenciatura en Kinesiología y Fisiatría.

2025

Contenido

Resumen.....	5
Palabras clave:	6
Introducción:.....	6
Objetivo Primario:.....	7
Objetivos Específicos:.....	7
Estado del arte o antecedentes:.....	8
Marco teórico	12
Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2):.....	12
Control glucémico y complicaciones en DM2:.....	14
Tratamiento integral de la DM2.....	16
Intervenciones farmacológicas:.....	17
Intervenciones no farmacológicas:.....	18
Ejercicio físico como herramienta terapéutica:.....	19
Actividad física:.....	19
Ejercicio físico estructurado:	21
Dosificación del ejercicio terapéutico:.....	22
Beneficios del ejercicio físico en DM2:	24
Recomendaciones de dosis y tipo de ejercicio en DM2:.....	26
Adherencia al tratamiento médico y sus determinantes.	27
Adherencia a los fármacos orales:.....	29
Adherencia a la terapia con insulina:	29
Adherencia a cambios en el estilo de vida:.....	29

Determinantes en la adherencia:	30
Consecuencias de baja adherencia al tratamiento:.....	31
Intervenciones propuestas para mejorar la adherencia:	31
Adherencia al ejercicio físico y sus determinantes:.....	32
Determinantes de la adherencia al ejercicio físico:	32
Posibles explicaciones y propuestas:	33
Relación entre adherencia al ejercicio físico y control glucémico:.....	34
Metodología:	34
Justificación del diseño de estudio:	34
Registro del protocolo:	35
Fuente de información y estrategia de búsqueda:	35
Selección de estudios:	36
Criterios de inclusión y exclusión:.....	38
Criterios de inclusión:	38
Criterios de exclusión:	38
Evaluación de calidad metodológica:	39
Extracción de datos:.....	40
Síntesis de resultados:.....	41
Resultados:	41
Características generales de los estudios incluidos:.....	41
Evaluación de la calidad metodológica y riesgo de sesgo:.....	43
Nivel de adherencia al tratamiento médico general:	45
Nivel de adherencia al tratamiento basado en ejercicio físico	47

Factores que afectan la adherencia al tratamiento basado en ejercicio físico:.....	49
Tipo de ejercicio físico con mayor nivel de adherencia:.....	51
Comparación del control glucémico según tipo de intervención:.....	52
Relación entre adherencia al ejercicio físico y mejora en el control glucémico:.....	54
Síntesis y conclusiones:	56
Aportes y contribuciones de la investigación	60
Límites de la investigación.....	61
Líneas de investigación futuras	62
Referencias:	62

Resumen

La Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) es una de las enfermedades crónicas no transmisibles más prevalentes a nivel mundial y representa un importante desafío para la salud pública debido a sus múltiples complicaciones. En el tratamiento integral de la enfermedad, el ejercicio físico y la actividad física representa una intervención accesible, segura y eficaz para mejorar parámetros fisiopatológicos y prevenir las complicaciones asociadas. Sin embargo, la adherencia a este tipo de intervenciones es limitada.

El principal objetivo de esta revisión sistemática fue evaluar la relación entre la adherencia al ejercicio y el control glucémico en pacientes con DM2. La búsqueda se realizó en las bases de datos de PubMed, Scielo, LILACS y Cochrane Library. Se incluyeron estudios con diseño experimental, cuasi-experimentales y de tipo observacionales, realizados en muestras humanas, en pacientes con diabetes tipo 2, que hayan utilizado algún tipo de intervención basada en ejercicio físico o recomendaciones de actividad física, informando niveles de adherencia y cambios en Hemoglobina Glicosilada (HbA1c) antes y después de la intervención.

Se seleccionaron nueve estudios para el análisis final. En general, se observó una relación positiva entre una mayor adherencia al ejercicio y/o actividad física y el control glucémico. No obstante, se identificó una elevada heterogeneidad en la forma de definir y medir la adherencia, lo que constituye una limitación metodológica relevante.

El presente trabajo entrega evidencia valiosa sobre un aspecto escasamente explorado en la literatura científica. Se ofrecen recomendaciones prácticas aplicables en el ámbito clínico y propuestas para futuras investigaciones que permitan estandarizar la evaluación de la adherencia y fortalecer el diseño de intervenciones basadas en ejercicio físico para pacientes con DM2.

Palabras clave:

Ejercicio físico, adherencia, diabetes tipo 2, control glucémico, revisión sistemática.

Introducción:

La Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) constituye una de las enfermedades crónicas no transmisibles más prevalentes a nivel mundial, con un impacto significativo en la salud pública debido a sus complicaciones asociadas. De acuerdo a los últimos datos recopilados, la prevalencia de diabetes desde el año 1990 se triplicó, hasta llegar al número de aproximadamente 828 millones de casos en el año 2022 (Zhou et al., 2023). La progresión de esta patología se asocia a complicaciones crónicas a nivel micro y macrovascular que comprometen la calidad de vida de los pacientes y generan un alto costo a los servicios de salud. Se ha demostrado que un control glucémico adecuado puede retrasar o incluso prevenir la aparición de estas complicaciones, siendo la Hemoglobina Glicosilada (HbA1c) el principal parámetro utilizado para evaluar dicho control (Huang & Davis, 2015; Sartore et al., 2023).

El tratamiento de la DM2 se basa en un enfoque integral que incluye intervenciones farmacológicas y no farmacológicas (Reyes Sanamé et al., 2016). Dentro de las no farmacológicas, el Ejercicio Físico (EF) constituye una intervención central, ya que mejora la sensibilidad a la insulina, favorece el metabolismo de la glucosa y contribuye a disminuir el porcentaje de grasa corporal, y puede incrementar la masa muscular (Boule et al., 2001; Clark, 2008; Yuing et al., 2019). Por otro lado, el EF ayuda a alcanzar y mantener una mejor calidad de vida por parte de estos pacientes (Zanuso et al., 2009).

A pesar de la amplia evidencia a su favor, se ha observado que la adherencia de los pacientes suele ser limitada (MacDonald et al., 2021; MacDonald et al., 2025).

Factores psicosociales, educacionales y económicos se identifican como barreras para la implementación del EF a largo plazo en estos pacientes (Lerman, 2005).

Más allá de la existencia de múltiples estudios que abordan los efectos del ejercicio en el control de la glucemia, no todos analizan de forma específica cómo el nivel de adherencia puede influir en la magnitud de esos efectos. La relación entre la adherencia al EF y su impacto en el control glucémico es clínicamente relevante. Por ello, se realizó una revisión sistemática de la literatura científica actual, con el objetivo de esclarecer dicha relación. Los hallazgos podrían contribuir al diseño de programas terapéuticos más eficaces y realistas, lo que podría traducirse en formas de optimizar las estrategias de intervención y seguimiento en los pacientes con DM2.

En este contexto, se establecen los siguientes objetivos:

Objetivo Primario:

Evaluar la relación entre el nivel de adherencia al tratamiento basado en ejercicio físico y la magnitud de la mejora en el control glucémico, reflejada en la disminución de la hemoglobina glicosilada, en pacientes adultos con diabetes tipo 2.

Objetivos Específicos:

Conocer a través de la revisión bibliográfica cuál es el nivel de adherencia de los pacientes adultos con diabetes tipo 2 al tratamiento médico general.

Conocer a través de la revisión bibliográfica cuál es el nivel de adherencia que presentan los pacientes adultos con diabetes tipo 2 al tratamiento basado en ejercicio físico.

Identificar los factores que afectan la adherencia al tratamiento basado en ejercicio en pacientes adultos con diabetes tipo 2.

Identificar qué tipo de ejercicio físico presenta mayor nivel de adherencia en los pacientes adultos con diabetes tipo 2.

Comparar la mejora en el control glucémico entre pacientes que siguen un programa estructurado de ejercicio físico y aquellos que lo realizan de forma no estructurada.

Estado del arte o antecedentes:

La Diabetes Mellitus (DM) afecta a 828 millones de personas en el mundo, siendo una de las condiciones crónicas no transmisibles más prevalentes, y el 90% de estos casos corresponde a DM2 (Musso et al. 2025).

La Sociedad Argentina de Diabetología (SAD) incorpora en sus recomendaciones de tratamiento para esta población el término “enfoque integral de bienestar en DM2”, considerando uno de sus pilares la Actividad Física (AF). A partir de múltiples estudios como el de Rietz et al. (2022), se ha evidenciado que altos niveles de actividad física están asociados con reducciones en la incidencia y mortalidad por Enfermedades Cardiovasculares (ECV) y en las complicaciones microvasculares en individuos con DM2. Un reporte de consenso de la American Diabetes Association (ADA) y la European Association for the Study of Diabetes (EASD) de Davies et al. (2022) destaca la importancia de la actividad física no solo en la disminución de la ECV en estos pacientes, sino también en la mejora del control glucémico y reducción de episodios de hiperglucemia a lo largo del día.

Con respecto al ejercicio estructurado, una revisión de Ribeiro et al. (2023), analizó la relación entre diversas variables del ejercicio (frecuencia, intensidad, tipo,

duración, volumen y progresión) y el control glucémico en pacientes con DM2. Se observó que el ejercicio constituye una intervención segura y efectiva para reducir la HbA1c, tanto si se realiza de forma aeróbica, de fuerza o combinada. La escasez de efectos adversos del ejercicio físico en estos pacientes es apoyada por una revisión de Yuing et al. (2019), siempre y cuando se cuente con supervisión y se tomen medidas de control de signos y síntomas cardiovasculares.

Sobre a la duración de las intervenciones, Ribeiro et al. (2023) expusieron que a mayor duración habría mayores disminuciones de la HbA1C. Estos resultados difieren con una revisión sistemática de Wrench et al. (2022), la cual mostró que intervenciones con una duración mayor a 12 semanas no se traducen en una disminución más acentuada de la HbA1c. Otro punto a destacar del estudio de Ribeiro et al. (2023) es que incluyeron en su análisis datos de adherencia a las intervenciones, lo cual expuso resultados heterogéneos y, en muchos de los ensayos clínicos seleccionados, no estaba disponible la información de esta variable.

Con respecto a la adherencia a la actividad física, una revisión sistemática de Bullard et. al (2019) estudió los niveles de adherencia en pacientes con condiciones crónicas, entre ellas, con DM2. De los 9 estudios que incluyeron con esta patología, los resultados fueron heterogéneos, variando entre un mínimo de 48,6% y un máximo de 100% de adherencia entre las distintas intervenciones. Los autores de esta revisión impulsan a buscar una perspectiva de intervenciones centradas en el paciente, donde se apunte a trabajar las fortalezas y deficiencias de cada persona que atraviesa una patología crónica con el fin de aumentar la adherencia al ejercicio físico.

Otra revisión sistemática a cargo de MacDonald et. al (2021) resumió la evidencia hasta el año 2020 sobre el nivel de adherencia al ejercicio físico y/o actividad física que presentan los pacientes con DM2. Se incluyeron 11 estudios, de

los cuáles 10 tenían alto riesgo de sesgo. La limitada cantidad de estudios que incorporan adherencia como medida de resultado primaria o secundaria es algo que llamó la atención de los autores. Con respecto a los resultados, la adherencia reportada en los estudios varió entre 32% al 100%, siendo la media de 58%. Una limitación mencionada es la marcada heterogeneidad en las medidas y estimaciones de la adherencia, que no solo varía entre estudios, sino también que ciertas herramientas utilizadas para medirla, como por ejemplo el autorreporte, el cual tiende a sobreestimar el dato objetivo. Los autores de esta revisión llaman al diseño de estudios con mayor calidad metodológica, que prioricen la adherencia a las recomendaciones de estilo vida en un grado mucho mayor, destacando la importancia de la adherencia al tratamiento como un componente fundamental de las intervenciones de este tipo. Siguiendo su línea de trabajo, en una revisión narrativa MacDonald et al. (2024) enfatizaron en que la adherencia es el problema dominante en las intervenciones de ejercicio físico en los pacientes con diabetes tipo 2, resaltando que no hay estudios al día de la fecha que muestren programas de ejercicio con efectividad a largo plazo (mayores a un año). La explicación de los autores sobre esta problemática viene de la mano de una perspectiva evolutiva de la AF y el EF, donde resaltan que los seres humanos estamos adaptados para ser físicamente activos cuando la AF será recompensada (por ejemplo, la obtención de alimento en un contexto de baja disponibilidad). Este enfoque sugiere que la disposición de los pacientes a participar en EF estructurado, según lo planteado en las intervenciones profesionales, es limitada. Dicha falta de disposición también es exacerbada por bajos niveles de fitness, obesidad y otras comorbilidades que pueden hacer aún más dificultoso y menos recompensado el adherir a una rutina de ejercicio. Los autores proporcionan recomendaciones para profesionales y responsables de políticas públicas. Estas buscan adaptar las intervenciones de AF y EF a una perspectiva evolutiva, con el objetivo de aumentar la adherencia en la población con DM2.

En Argentina, un estudio observacional de Houssay et al. (2022) analizó qué variables se asociaban positiva y negativamente con un mejor control glucémico, definido como un HbA1c menor al 7%. Sus resultados mostraron que solo el 60,2% de los pacientes alcanzaban este objetivo de control glucémico, el cual estaba asociado positivamente con la edad (mayor o igual a 65 años), la adherencia a la medicación, medicina prepaga y realizar actividad física regular. Una recomendación clave por parte de los autores de este estudio es incorporar la evaluación de la adherencia y calidad de vida en la atención a los pacientes con DM2.

Con respecto a la relación entre el control glucémico y la adherencia al ejercicio, al día de la fecha el único estudio disponible es un análisis post hoc de Benham et. al (2020), el cuál analizó los datos del Diabetes and Resistance Exercise Trial (DARE), un ensayo clínico controlado diseñado para evaluar el efecto del ejercicio aeróbico, de resistencia o combinado en el control glucémico de pacientes con DM2. La adherencia fue calculada dividiendo la cantidad de sesiones que el participante realizó por el número total de sesiones prescritas por los profesionales a cargo del estudio. Los cambios en la HbA1c fueron la medida de control glucémico, la cual se midió al principio del estudio y al terminar los 6 meses de la intervención. Estos cambios en la HbA1c fueron reportados en tres categorías de adherencia al ejercicio: 1) los que adhirieron a menos del 70% de las sesiones, 2) los que adhirieron del 70 al 90% de las sesiones, y 3) los que adhirieron a más del 90% de las sesiones. Los resultados del estudio mostraron que los pacientes del primer grupo (que adhirieron a menos del 70% de las sesiones de ejercicio), no mostraron cambios significativos en la HbA1c, mientras que aquellos que pertenecían al grupo 3 (atendieron a más del 90% de las sesiones), tuvieron una media de reducción de la HbA1c de 0,69%. Siendo identificada una relación clara entre la adherencia y la mejora del control glucémico: por cada aumento del 20% en la adherencia semanal al ejercicio, la HbA1c se redujo un 0,15%.

Dado que este hallazgo proviene del análisis de un único estudio, se evidencia un vacío en la literatura científica sobre la relación entre la adherencia al ejercicio físico y el control glucémico en pacientes con DM2. Esta carencia justifica la necesidad de estudios sistemáticos que puedan abordar la temática con mayor profundidad y rigurosidad científica.

Marco teórico

Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2):

La DM es una enfermedad metabólica crónica caracterizada por hiperglucemia sostenida, debido a un defecto en la secreción de insulina, su acción o ambos mecanismos (Yadav et al., 2025). Se estima que más de 590 millones de adultos vivían con DM en 2024, cifra que podría superar los 850 millones para 2050; aproximadamente el 95% de los casos corresponde a DM2 (International Diabetes Federation IDF, 2024).

Según la ADA (2013), los criterios diagnósticos incluyen: HbA1c $\geq 6,5\%$, glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dL, glucemia a las 2 h tras ingesta de 75 g de glucosa ≥ 200 mg/dL y glucemia en muestra aleatoria ≥ 200 mg/dL. La enfermedad se sospecha ante síntomas como polidipsia, poliuria, ganancia de peso persistente, saciedad reducida y fatiga, debiéndose confirmar mediante análisis de laboratorio (Cox & Edelman, 2009)

La DM2 es una enfermedad multifactorial, influida por factores modificables relacionados con el estilo de vida y factores no modificables, junto con predisposición genética (Saxena et al., 2021; Al-Mhanna et al., 2023).

Factores de riesgo modificables:

-Obesidad y sobrepeso: La obesidad es definida como un aumento de la masa corporal mayor a 30kg/m², siendo la obesidad central (abdominal), definida a partir de la circunferencia de la cintura, con valores mayores a 95cm en hombres y 88cm en mujeres, el factor de riesgo más significativo (Expert Panel, 1998). La acumulación de grasa visceral ha sido relacionada con desregulación en la secreción de adipocinas, inflamación y aumento de ácidos grasos libres en la sangre, como así también deposición ectópica de lípidos en órganos como el páncreas, hígado y músculo esquelético, aumentando el riesgo de desarrollar DM2 (Røder et al., 1998). Esta relación tan cercana entre la obesidad y la diabetes ha resultado en la adopción del término “diabesidad”, vislumbrando que la mayoría de individuos con diabetes, son obesos (Hossain et al., 2006).

-Inactividad física y alimentación: El sedentarismo disminuye la sensibilidad a la insulina y favorece la ganancia de peso, mientras que dietas hipercalóricas y ricas en alimentos ultraprocesados se asocian a mayor riesgo de DM2 (Hu, 2011).

Factores de riesgo no modificables:

Incluyen historia familiar, edad (≥ 45 años) y etnia (elevada prevalencia en asiáticos, afroamericanos, latinos y nativos americanos) (Hu, 2011).

Con respecto a la fisiopatología de la DM2, los dos principales mecanismos a partir de los que se desarrolla la enfermedad son los defectos en la producción de insulina en las células beta pancreáticas, y la resistencia a la insulina en los tejidos periféricos (Mizukami & Kudoh, 2022; Stumvoll et al., 2005; Cerf, 2013).

Disfunción de las células beta pancreática: Se produce tras la sobreestimulación de la secreción de insulina inducida por hiperglucemia, combinada con procesos de lipotoxicidad, glucotoxicidad y glucolipotoxicidad,

conduciendo a apoptosis celular y pérdida de masa de células beta (Halban et al., 2014)

Resistencia a la insulina (RI): A nivel sistémico se define como una disminución en el efecto hipoglucemiante de la insulina. Debido a que los tejidos diana de esta hormona no responden de forma adecuada al efecto de la misma (Pearson et al., 2016; Czech, 2017). En el músculo, la RI interfiere con la translocación de GLUT4 y la síntesis de glucógeno, mientras que en el tejido adiposo se reduce la supresión de lipólisis y aumenta la liberación de ácidos grasos libres. En el hígado, la RI incrementa la gluconeogénesis y perpetúa la hiperglucemia, promoviendo además un estado proinflamatorio sistémico (Cherrington et al., 2007; Leclercq et al., 2007; Titchenell et al., 2017).

Control glucémico y complicaciones en DM2:

El tratamiento de la DM2 se enfoca en alcanzar y mantener un control glucémico óptimo para prevenir complicaciones.

La HbA1c se forma de manera no enzimática entre hemoglobina y glucosa, reflejando la glucemia promedio de los últimos 120 días (Davidson, 1998; Goldstein et al., 2004). Su monitorización periódica constituye la medida más robusta de control glucémico y predictor de complicaciones micro y macrovasculares, según guías internacionales (IDF, 2005; ADA, 2009; Davies et al., 2022). El objetivo general de HbA1c se establece $\leq 6,5\%$, ajustable según características individuales.

La DM2, si no es correctamente manejada, puede llevar a un amplio espectro de complicaciones que afectan la salud del paciente y su calidad de vida (Yadav, 2025). Estas complicaciones se clasifican en agudas y crónicas.

Complicaciones agudas de la DM2:

Las complicaciones agudas incluyen el estado hiperglucémico hiperosmolar (HHS) y la hipoglucemia inducida por insulina o ayuno prolongado (Stolar, 2010).

Complicaciones crónicas de la DM2:

Las complicaciones crónicas se dividen en microvasculares y macrovasculares.

Las complicaciones microvasculares surgen a partir de la exposición prolongada a la hiperglucemia, que lleva a una disfunción endotelial, adelgazamiento de la membrana basal y alteraciones micro circulatorias. Estos cambios fisiopatológicos llevan a una disrupción del funcionamiento de los vasos sanguíneos de pequeño calibre, generando un daño crónico a diversos órganos y sistemas. Dentro de este grupo de complicaciones, podemos destacar la retinopatía diabética (RD), la nefropatía diabética (ND) y la neuropatía diabética. Con respecto a la RD, es la complicación microvascular más habitual y una de las causas de pérdida de visión más importantes mundialmente, afectando a un tercio de los pacientes con DM2 (Cheung et al., 2010). La ND es una de las principales causas de enfermedad renal crónica y enfermedad renal en estadio terminal, afectando un 30-40% de los pacientes diabéticos (Perkovic et al., 2019). Por último, la neuropatía diabética afecta al 50% de los pacientes, incluye daño a los nervios periféricos y autonómicos, llevando a déficits sensoriales, dolor y aumento del riesgo de úlceras y amputaciones (Testefaye et al., 2013). Otro detrimento de esta complicación es el aumento del riesgo de caídas y de infecciones (Amanat et al., 2020).

Las complicaciones macrovasculares en la DM2 son afecciones severas que pueden amenazar la vida de los pacientes, por afectar vasos sanguíneos grandes, llevando a ECV, enfermedad cerebrovascular y enfermedad arterial periférica (PAD por sus siglas en inglés). Con respecto a la ECV se incluye la enfermedad de

arterias coronarias, IAM e IC. El paciente diabético tiene 4 veces más riesgo de sufrir una ECV que el no diabético, debido a la influencia fisiopatológica de la resistencia a la insulina, la dislipemia, la inflamación crónica y disfunción endotelial en la etiopatogenia de estas enfermedades (Davies et al., 2022; Sarwar et al., 2010). La enfermedad cerebrovascular incluye el ACV de tipo isquémico y hemorrágico. Desde el punto de vista fisiopatológico, la disfunción endotelial exacerbada por la hiperglucemia genera un aumento de la coagulabilidad y acelera los procesos arteriosclerosis en las arterias cerebrales, haciendo a los pacientes más susceptibles a sufrir este tipo de eventos (Miyamoto et al., 2022). Por último, la PAD es una complicación caracterizada por el estrechamiento de las arterias en los miembros, lo que reduce el flujo sanguíneo hacia ellos, incrementando hasta cuatro veces el riesgo de isquemia y amputación en los pacientes con DM2, si no es tratado a tiempo (Lin, 2021).

Los productos de glicación avanzada (AGEs, por sus siglas en inglés), formados por la unión no enzimática de azúcares con proteínas, lípidos y ácidos nucleicos, se incrementan en hiperglucemia crónica. Su interacción con el receptor correspondiente (RAGE, por sus siglas en inglés) induce estrés oxidativo e inflamación, alterando la señalización de insulina y la función pancreática, contribuyendo a la progresión de la DM2 y sus complicaciones (Nowotny et al., 2015; Fishman et al., 2018; Cole & Florez, 2020; Khalid et al., 2022).

Tratamiento integral de la DM2

El tratamiento de la DM2 se orienta a mantener control glucémico óptimo y prevenir complicaciones, considerando comorbilidades y calidad de vida del paciente (Yadav, 2025). Se divide en intervenciones farmacológicas y no farmacológicas (SAD, 2019).

Intervenciones farmacológicas:

Los fármacos se emplean cuando el estilo de vida no logra controlar la glucemia y/o de forma precoz, según criterio clínico (Davies et al., 2022). Estos fármacos se clasifican según su mecanismo de acción:

Mejoran resistencia a insulina: biguanidas (metformina) y tiazolidinedionas, aumentando sensibilidad a insulina y disminuyendo producción hepática de glucosa (Campbell et al., 2021).

Promueven secreción de insulina: sulfonilureas, glinidas y agonistas GLP-1 (GLP-1RA), los cuales incrementan secreción glucosa-dependiente, promueven neogénesis de células beta, inhiben apoptosis y reducen secreción de glucagón; además, retrasan vaciado gástrico, favorecen pérdida de peso y presentan efectos cardioprotectores (Lim et al., 2009; Madsbad, 2016). Los inhibidores de DPP-4 prolongan la vida media del GLP-1 y sus efectos (Kim y Egan, 2008; Röhrborn et al., 2015).

Retrasan absorción de carbohidratos: inhibidores de alfa-glucosidasas, estabilizando glucemia postprandial (Guo et al., 2024).

SGLT2i: reducen reabsorción renal de glucosa, disminuyen glucemia y presión arterial, favorecen pérdida de peso y reducen riesgo de enfermedad renal y complicaciones cardiovasculares (Abdhul et al., 2011; Brown et al., 2019).

Insulina exógena: indicada cuando otras estrategias no alcanzan control adecuado, administrada subcutáneamente con supervisión por riesgo de hipoglucemia y otras complicaciones (Kramer et al., 2021; Mathieu et al., 2021).

Intervenciones no farmacológicas:

Incluyen cambios en estilo de vida, ejercicio, dieta y estrategias conductuales o psicológicas (Schellenberg et al., 2013; SAD, 2019).

El EF  la AF es considerada una piedra angular en el tratamiento de la DM2, debido a que su práctica regular muestra numerosos beneficios en estos pacientes, como el aumento de la absorción de glucosa por parte del músculo esquelético, disminución del porcentaje graso, aumento de la sensibilidad a la insulina y promoción de la salud cardiovascular. Tanto el ejercicio aeróbico, como el ejercicio de fuerza o una combinación de ambos son recomendados para el manejo de la DM2. (Azocar et al., 2024; Samsudeen et al., 2025)

Con respecto a las intervenciones dietarias, las dietas bajas en calorías y altas en proteína son las que mostraron mejores resultados, favoreciendo el control glucémico. Por otra parte, dietas bajas en carbohidratos también exponen buenos resultados, con mejoría en medidas antropométricas como porcentaje graso y circunferencia de cintura (Yuan et al., 2024; Rodrigo-Carbó et al., 2025).

Las intervenciones conductuales y psicológicas pueden impactar positivamente el manejo de la DM2. La terapia cognitivo conductual expone ser un tratamiento efectivo en estos pacientes, en un metaanálisis de Yi et al. (2022) por ejemplo, se mostraron mejoras como reducción en la HbA1c, glucemia en ayunas y presión arterial diastólica. Otra revisión de Yang et al. (2020), también mostraron mejoras en el control glucémico, a la vez que evidenciaron que el uso de estrategias cognitivas mejora síntomas depresivos.

Otras intervenciones son relevantes para el manejo de la diabetes. Estrategias conductuales como el automonitoreo de la glucemia, el manejo del

estrés, la mejora del sueño en calidad y cantidad, el acompañamiento social y familiar, aparecen como factores importantes para alcanzar adherencia a largo plazo en cambios de estilo de vida (Vijan, 2010).

Ejercicio físico como herramienta terapéutica:

Como fue mencionado antes, el objetivo del tratamiento de la DM2 es alcanzar y mantener un control glucémico óptimo, sumado a niveles adecuados de lípidos y presión arterial, para prevenir o retrasar el desarrollo de las complicaciones crónicas de la enfermedad. El EF es central para el manejo de la DM2, no solo para alcanzar estas metas terapéuticas, sino también para mejorar la calidad de vida de los pacientes. (Zanuso et al., 2009; Balducci et al., 2014). De acuerdo a la American College of Sports Medicine (ACSM) y la ADA, la prescripción y supervisión del ejercicio terapéutico debe ser realizado por profesionales del ejercicio calificados, para asegurar los beneficios óptimos a nivel de control glucémico, presión arterial, lípidos, riesgo cardiovascular y minimizar el riesgo de lesión (Colberg et al., 2010).

A partir de la lectura del cuerpo de evidencia disponible, es menester aunar conceptos sobre el significado de los términos utilizados en el presente trabajo.

Actividad física (AF):

Se define como cualquier movimiento producido por contracción del músculo esquelético que incremente el gasto energético. Incluye tanto actividades diarias como laborales u ocupacionales, así como actividades de tiempo libre y ejercicio estructurado (Ainsworth et al., 2000).

La *actividad física laboral* u ocupacional corresponde a la realizada en el contexto del trabajo. Su gasto energético puede estimarse mediante Equivalentes

Metabólicos (METs), calculados a partir de la energía consumida durante diversas tareas (Ainsworth et al., 2000).

Las *actividades de tiempo libre* incluyen actividades realizadas fuera del horario laboral, como caminar, deportes, danza, jardinería o ejercicio estructurado

Intensidad de la actividad física: se clasifica en absoluta y relativa.

Intensidad absoluta de una actividad: Cuantifica el gasto energético real, estimado mediante calorimetría indirecta. Otras medidas utilizadas en la práctica clínica son el consumo de oxígeno (VO_2 , expresado en L/min), consumo de oxígeno en relación a la masa corporal (mL/kg/min), kilocalorías por minuto y múltiplos de la tasa de reposo metabólica. Ésta última es determinada por un consumo de oxígeno de 3,5 mL/kg/min, como una aproximación a lo que se considera un MET. El MET es definido por Ainsworth como “la relación entre la tasa metabólica de trabajo y la tasa metabólica en reposo”, y 1 MET equivale a tasa a la que los adultos queman kilocalorías en reposo (expresado en 1kcal / kg / h).

Intensidad relativa de una actividad: considera las diferencias individuales en capacidad física. Una misma actividad puede representar un esfuerzo leve o máximo según la condición del individuo. Se estima mediante:

Porcentaje de frecuencia cardíaca máxima (FCMax): proviene de la relación lineal entre la FC y el VO_2 durante el ejercicio dinámico, por lo que los investigadores utilizan un porcentaje de la FCMax (estimada a partir de: $220 - (\text{edad persona})$), para calcular un porcentaje aproximado del consumo de oxígeno para una determinada actividad (Fox et al., 1972 ; Hellerstein & Franklin, 1978).

Escala de Esfuerzo Percibido (RPE, por sus siglas en inglés): también conocida como Escala de Borg, no es visto como un sustituto de la frecuencia cardíaca para indicar la intensidad de un ejercicio, pero una vez ha sido establecida la relación entre RPE y FC o porcentaje de FCMax, si puede utilizarse. La escala original divide

de forma analógica visual la intensidad que percibe la persona para realizar la actividad, con una escala del 0 al 20, siendo 20 el máximo esfuerzo percibido. Por practicidad, se suele utilizar la Escala de Borg modificada, la cual tiene la misma forma de operación, pero va del 0 al 10.

Ejercicio físico estructurado (EF):

Constituye una subcategoría de la actividad física en tiempo libre. Se define como la AF planificada, estructurada y repetitiva, cuyo objetivo es mejorar o mantener uno o más componentes de la condición física (fitness).

Los principales componentes son:

Fitness cardiorrespiratorio: refleja la capacidad del sistema cardiovascular y respiratorio para ofrecer oxígeno a los músculos durante el ejercicio dinámico. Su mejora se logra mediante actividades aeróbicas. La medición puede realizarse mediante VO₂, potencia máxima en cicloergómetro, tiempo en pruebas de cinta ergométrica o pruebas submáximas que extrapolan la relación entre frecuencia cardíaca y carga de trabajo según la edad.

Fuerza muscular: es la medida de la capacidad del músculo esquelético para generar fuerza. Generalmente es expresada como la máxima contracción muscular voluntaria para medidas isométricas y como la repetición máxima (1RM) para medidas dinámicas (contracciones concéntricas-excéntricas).

Flexibilidad: corresponde al rango de movimiento de una articulación o grupo de articulaciones. Su mejora se consigue mediante ejercicios de estiramiento muscular

Dosificación del ejercicio terapéutico:

El ejercicio terapéutico, como intervención central en la prevención y tratamiento de enfermedades crónicas, requiere una dosificación precisa de sus componentes —tipo, intensidad y volumen— para maximizar los beneficios clínicos, minimizar riesgos y favorecer la adherencia a largo plazo (ADA, 2010).

Tipo de ejercicio:

El ejercicio se clasifica según el tipo de contracción muscular (mecánica) y la vía metabólica predominante (metabólica).

Clasificación mecánica:

Isométrico o estático: contracción muscular sin movimiento del miembro involucrado.

Dinámico o isocinético: contracción con movimiento del miembro, que puede ser concéntrica (acortamiento de fibras) o excéntrica (elongación de fibras).

La clasificación metabólica:

Ejercicio aeróbico: predomina la vía oxidativa (glucólisis aeróbica y beta-oxidación), involucra grandes grupos musculares y produce incrementos sostenidos en frecuencia cardíaca y gasto energético. Mejora la resistencia cardiovascular mediante adaptaciones centrales y periféricas.

Ejercicio anaeróbico: predomina la vía glucolítica y de fosfatos, característico de alta intensidad y corta duración. El ejercicio de fuerza pertenece a este grupo, diseñado para aumentar fuerza, potencia y resistencia mediante variaciones en resistencia, repeticiones, series e intervalos de descanso.

Cabe destacar que la mayoría de las actividades combina tipos de contracción y vías metabólicas, clasificándose según el componente predominante (Balducci et al., 2014).

Intensidad del ejercicio: puede describirse en términos absolutos y relativos.

En términos absolutos, la intensidad del ejercicio aeróbico se mide en la magnitud del aumento en el gasto calórico necesario para llevar a cabo la actividad, como el VO₂, kilojoules o METs. En el caso del ejercicio anaeróbico o de fuerza, la intensidad se mide en base a la fuerza producida por la contracción muscular, medida en función a la resistencia que debe vencer dicha contracción, pudiendo ser esta resistencia expresada en kilogramos, newton (N) o newton metro (torque).

En términos relativos, la intensidad de la actividad es expresada en relación a la capacidad de la persona de realizar dicha actividad. Para el ejercicio aeróbico, suele expresarse en porcentaje del VO₂max o porcentaje de la FCMax. Para el ejercicio de fuerza o anaeróbico, la intensidad relativa es expresada como porcentaje de la máxima fuerza que puede generar en esa actividad o gesto, conocido como %1RM.

Entrenamiento Interválico de Alta Intensidad (HIIT): consiste en intervalos de ejercicio superior al 90% de intensidad máxima, seguidos de recuperación a 40-50% o pasiva. Se asocia con mejoras en capacidad aeróbica, biogénesis mitocondrial y metabolismo energético aeróbico y anaeróbico (Earnest, 2008).

La intensidad es clave en las adaptaciones terapéuticas: estímulos superiores a los habituales inducen mejoras en capacidad cardiorrespiratoria y fuerza, mientras que la progresión del estímulo es necesaria para sostener y optimizar dichos beneficios (Solomon, 2019).

Volumen de ejercicio: existen diferentes formas de medir el volumen total de entrenamiento según los distintos autores. Balducci et al., (2014), propone la

medición de este parámetro a partir del producto entre: duración de la sesión, intensidad de la misma y frecuencia semanal, para lograr un cálculo del gasto energético aproximado. A partir de esto, el volumen puede expresarse en diferentes unidades, a saber: kilocalorías, METs por minuto, METs por hora. En el caso del entrenamiento de fuerza, la duración no suele ser tomada en cuenta, por lo que el volumen total surge a partir del número de ejercicios realizados, número de series por ejercicio y número de repeticiones por serie. Por otra parte, declaraciones de consenso como la de la NSCA y la ADA (2010), también suman formas diferentes de medir el volumen, a saber: cantidad de horas de actividad por semana y número de series por grupo muscular por semana.

Beneficios del ejercicio físico en DM2:

El EF ha demostrado aportar beneficios clínicos relevantes en la diabetes tipo 2 (DM2), tanto en el corto como en el largo plazo (Amanat et al., 2020).

Efectos a corto plazo:

-Metabolismo energético: el EF incrementa el gasto calórico y modifica la utilización de sustratos energéticos (glucosa y ácidos grasos) en función de la intensidad, reduciendo glucemia y ácidos grasos circulantes. Además, el aumento del gasto energético en reposo posterior al ejercicio prolonga este efecto (Romijn et al., 1993; Heden et al., 2011).

-Metabolismo de la glucosa y resistencia a la insulina (RI): la contracción muscular activa vías de translocación del GLUT4 independientes de la insulina, mejorando la captación de glucosa en presencia de RI (Kramer et al., 2006; Stanford & Goodyear, 2014). El aumento del flujo sanguíneo muscular durante el ejercicio también potencia la entrada de glucosa.

-Hiperglucemia posprandial: la práctica de EF dentro de los 15–30 minutos posteriores a una comida reduce significativamente el pico glucémico posprandial

gracias a la acción conjunta de la contracción muscular y la insulina circulante (Haxhi et al., 2013; Bellini et al., 2021). Estrategias como los “snacks de ejercicio” —breves intervalos de actividad intensa previos a las comidas— también contribuyen a este efecto (Francois et al., 2014).

Efectos a largo plazo:

-Control glucémico: el entrenamiento regular, aeróbico y de fuerza, disminuye la RI y favorece la reducción de HbA1c. El ejercicio de fuerza potencia la captación de glucosa en reposo a través del aumento de la masa muscular (Bacchi et al., 2012; AminiLari et al., 2017)

-Control del peso y composición corporal: el EF reduce la grasa visceral y hepática, mejorando el perfil metabólico (Cassidy et al., 2016). Las mejoras en la composición corporal generan reducción de la carga a nivel articular en los pacientes con sobrepeso, lo cual puede generar menor dolor articular, que puede surgir eventualmente con la práctica de ejercicio, favoreciendo la adherencia al mismo (Hordern et al., 2012).

-Presión arterial: Los pacientes con DM2 físicamente activos presentan menores valores de presión arterial; sin embargo, se recomienda precaución con el EF de alta intensidad en hipertensos no controlados (Duclos et al., 2005; Hordern et al., 2012).

-Perfil lipídico: el EF mejora triglicéridos, VLDL e incrementa HDL. Incluso actividades de intensidad moderada, como el yoga, han mostrado beneficios (Shakil-Ur Rehman & Karimi, 2017; Nagarathna et al., 2019)

-Riesgo cardiovascular (CV): el ejercicio aeróbico y combinado (aeróbico + fuerza) mejora parámetros cardiometabólicos clave: glucemia, presión arterial, triglicéridos y circunferencia de cintura (Chudyk & Petrella, 2011). El HIIT, además, se asocia a adaptaciones cardíacas fisiológicas positivas (Cassidy et al., 2016).

-*Retinopatía*: la actividad física se asocia con menor riesgo de progresión, aunque deben evitarse intensidades elevadas y esfuerzos máximos por el riesgo de hemorragia vítrea (Sigal et al., 2006; Loprinzi et al., 2014).

-*Nefropatía*: el ejercicio aeróbico reduce la proteinuria y mejora la función renal, especialmente combinado con restricción calórica (Sigal et al., 2006; Stanford & Goodyear, 2014).

-*Neuropatía*: actividades como Tai Chi o caminatas en cinta mejoran el equilibrio, la sensibilidad y reducen el riesgo de caídas (Gu et al., 2019; Cai et al., 2017).

-*Calidad de vida*: el EF disminuye la prevalencia de síntomas depresivos, mejora el ánimo, la autoestima y la calidad del sueño, factores estrechamente relacionados con la evolución metabólica de la patología (Goldney et al., 2004; Zanusso et al., 2009; Zuraikat et al., 2020).

Recomendaciones de dosis y tipo de ejercicio en DM2:

El ejercicio físico puede considerarse una intervención con características similares a un fármaco, cuya dosis debe ajustarse en función de las características individuales, con el fin de maximizar beneficios y reducir riesgos (Sgró, 2021).

Las guías de la mayoría de asociaciones de diabetes alrededor del mundo ofrecen recomendaciones en intensidad y tiempo de actividad física muy similares.

Las principales guías internacionales, incluida la de la ADA, recomiendan entre 150 minutos semanales de ejercicio aeróbico moderado o más de 75 minutos de vigoroso, distribuidos en 3 a 7 días, junto con 2–3 sesiones semanales de entrenamiento de fuerza.

Sin embargo, la evidencia reciente indica que estas recomendaciones podrían ser insuficientes para lograr un control glucémico óptimo. Una revisión

sistemática con metaanálisis de Gallardo-Gómez et al. (2024) estimó que se requieren al menos 1100 MET min/semana de ejercicio aeróbico (≈ 244 minutos semanales de intensidad moderada o 160 minutos de vigorosa) para obtener reducciones significativas en HbA1c. Estos valores superan los propuestos en guías clínicas, sugiriendo que las personas con DM2 podrían necesitar niveles más altos de actividad física.

En consonancia, revisiones sistemáticas previas (Pan et al., 2018; Manucci et al., 2021) mostraron que las intervenciones multicomponente (aeróbico + fuerza) son más efectivas que programas con un solo componente para mejorar el control glucémico. Gallardo-Gómez et al. (2024) también reportaron que, cuando la intensidad se equipara, el tipo de ejercicio resulta menos determinante que la dosis total acumulada (Yang et al., 2014; Samsudeen et al., 2025).

Otro aspecto clave es la supervisión del ejercicio. Una revisión sistemática de Umpierre et al. (2011) concluyó que el ejercicio estructurado, aeróbico, de fuerza o combinado, con una duración superior a 150 minutos semanales, se asocia a descensos significativos en HbA1c. En contraste, el ejercicio no supervisado o basado solo en recomendaciones mostró efectos modestos, que mejoraban únicamente cuando se acompañaban de intervenciones dietarias.

Adherencia al tratamiento médico y sus determinantes.

La Organización Mundial de la Salud (OMS, 2003) define la adherencia como “el grado en que el comportamiento del paciente se ajusta a las recomendaciones acordadas con un profesional de la salud, como tomar la medicación, seguir una dieta y/o implementar cambios en el estilo de vida”. Se estima que la adherencia

terapéutica a largo plazo en enfermedades crónicas es de aproximadamente 50% en países desarrollados, con cifras aún menores en contextos de menor desarrollo.

La adherencia puede evaluarse mediante métodos directos o indirectos. Los directos (p. ej., niveles séricos de fármacos, ingesta supervisada) son sensibles, pero poco prácticos en la clínica diaria (Guillausseau, 2005). Los indirectos (cuestionarios, autorreportes, conteo de píldoras, dispositivos electrónicos) son más usados, aunque menos fiables (Ho et al., 2009). Se considera “buena” cuando el paciente cumple con al menos el 80–90% del tratamiento prescrito. Métodos simples, como la entrevista clínica, la asistencia a controles y la respuesta terapéutica, también son útiles para estimarla (Lerman, 2005).

Es importante diferenciar conceptos relacionados: el cumplimiento implica un rol pasivo del paciente frente a las indicaciones médicas, mientras que la adherencia contempla su participación activa (Ho et al., 2009). La persistencia se refiere a la duración temporal en la que el paciente mantiene el tratamiento indicado (Cramer et al., 2008).

Las estrategias contemporáneas para abordar la DM2 involucran activamente al paciente en el tratamiento, siendo un claro ejemplo de esto el autocuidado. El autocuidado se refiere a que el paciente monitoree activamente y responda a cambios en su condición de salud, adaptando distintos aspectos de del tratamiento, para mantener un control metabólico adecuado y reducir el riesgo de complicaciones (Davies et al., 2022).

La adherencia al tratamiento en la diabetes implica la participación activa y voluntaria del paciente en el tratamiento de la enfermedad, siguiendo el régimen y compartiendo la responsabilidad por el mismo junto al personal de salud (Ho et al., 2009). Cuando se estudia la adherencia al tratamiento en la DM2, es importante considerar cada componente de forma individual (autocuidado, AF, alimentación,

medicación, etc.), ya que los datos nos sugieren que la correlación entre todos estos componentes puede ser baja, lo que indica que la adherencia no es un concepto unidimensional (Glasgow et al., 2010). Si bien compartimos este precepto, a fines de practicidad y de acuerdo a los objetivos planteados, en el presente trabajo se abordará la adherencia al tratamiento médico como un apartado que engloba todos los componentes del tratamiento, profundizando en el componente del EF en particular en el próximo apartado.

Adherencia a los fármacos orales:

La falta de adherencia a los antidiabéticos orales (ADO) es frecuente y se asocia con peor control glucémico: un incremento del 10% en adherencia reduce la HbA1c en 0,1% (Rozenfeld et al., 2008). Estudios retrospectivos reportan tasas de adherencia entre 36–93% a 2 años de seguimiento (Mateo et al., 2005). En un análisis de 8191 pacientes, solo el 39,6% mantenía consistencia terapéutica a los 24 meses (Karter et al., 2009). La adherencia varía según el tipo de ADO: los DPP-4i, SGLT2i y tiazolidinedionas presentan mayor tolerancia y mejor adherencia (Kahn et al., 2006; Buse, 2018; McGuire et al., 2021; Piragine et al., 2023)

Adherencia a la terapia con insulina:

Este fármaco es introducido a medida que la enfermedad progresa, ya sea como monoterapia o adicional al tratamiento con ADO. La adherencia es baja en todos los estudios, con rangos que van entre el 62% al 64% (Cramer, 2005).

Adherencia a cambios en el estilo de vida:

Este componente engloba estrategias como la AF, alimentación, soporte psicológico, control del peso y cesación del hábito tabáquico (Davies et al., 2022). Los estudios indican que los pacientes suelen pasar por varios ciclos de pérdida de

peso y ganancia antes de alcanzar un peso saludable consistente, lo que sugiere que la adopción de un estilo de vida saludable de forma consistente es una de las bases del tratamiento de la DM2 (Inzucchi et al., 2021). La adherencia a este apartado en particular es difícil de medir, ya que no todas las instrucciones del mismo son cuantificables y los métodos para hacerlo también difieren entre los estudios. De todas formas, resulta importante discernir cuales son las barreras que identifican los pacientes para adoptar las recomendaciones en el estilo de vida que indican los profesionales de la salud.

Determinantes en la adherencia:

La adherencia depende de múltiples factores clínicos, psicológicos y sociales (Kolars et al., 2025). Entre ellos se destacan: duración y complejidad del tratamiento, polifarmacia, efectos adversos, percepción de eficacia, edad, autoeficacia, depresión, relación médico-paciente, apoyo social, nivel educativo, factores culturales y situación económica.

La adherencia tiende a disminuir con la mayor duración de la enfermedad (Katthab et al., 2010) y con la complejidad creciente de la farmacoterapia (Thayer et al., 2010). Los efectos adversos, como hipoglucemia, aumento de peso o síntomas gastrointestinales, también la reducen (Hauber et al., 2009). Pacientes jóvenes y con vulnerabilidad social presentan menor adherencia y peor control glucémico, mientras que la edad avanzada se asocia con mejor adherencia (Houssay et al., 2022). La depresión, cuya prevalencia es casi el doble en personas con DM2, constituye un factor crítico de baja adherencia y mal control metabólico (Anderson et al., 2001).

Una scoping review identificó cuatro barreras principales: problemas económicos, deficiencia en la comunicación médico-paciente, factores socioculturales individuales y baja alfabetización en salud (Pourhabibi et al., 2022). La falta de cobertura sanitaria, el costo del tratamiento, la percepción negativa de la enfermedad, el olvido de dosis, el escaso apoyo familiar y las creencias culturales influyen significativamente en la adherencia.

Consecuencias de baja adherencia al tratamiento:

La baja adherencia se traduce en peor control glucémico, aumento de complicaciones micro y macrovasculares, mayor morbilidad y mortalidad (Bailey & Kodak, 2011), además de un incremento en los costos sanitarios (Breitscheidel et al., 2010).

Intervenciones propuestas para mejorar la adherencia:

Las estrategias propuestas incluyen intervenciones cognitivo-conductuales, que fortalecen la autoeficacia y el afrontamiento del estrés (Peyrot et al., 1999), así como programas de educación terapéutica. El entrenamiento del personal de salud en habilidades de comunicación, como la escucha activa, mejora la relación médico-paciente y favorece la adherencia (Azil & Bajar, 2019).

En un estudio realizado en Irán, Shababi et al. (2024) aplicaron el Modelo de Promoción de la Salud de Pender, observando mejoras significativas en adherencia, HbA1c, autoeficacia y beneficios percibidos. Resultados similares fueron reportados por Ranjbaran et al. (2022), quienes destacaron la reducción de barreras percibidas respecto a la dieta y medicación.

Adherencia al ejercicio físico y sus determinantes:

La adopción de un estilo de vida saludable, incluyendo como pilar fundamental el EF, ha demostrado tener numerosos beneficios en el tratamiento de la DM2. Sin embargo, la adherencia a largo plazo suele ser limitada (Balducci et al., 2014; Ried-Larsen et al., 2018). El estudio Diabetes Attitudes, Wishes and Needs (DAWN) evidenció bajos niveles de cumplimiento en dieta y ejercicio entre personas con DM2 (Peyrot et al., 2005).

Una revisión sistemática de Bullard et al. (2019) informó niveles de adherencia heterogéneos, entre 48,6% y 100%, en intervenciones con EF en pacientes con enfermedades crónicas, incluyendo DM2. Por su parte, MacDonald et al. (2021) hallaron valores entre 32% y 100% (media: 58%), aunque la mayoría de los estudios presentaban alto riesgo de sesgo y definiciones dispares de adherencia. Estas variaban desde realizar “cualquier nivel de actividad física” hasta asistir regularmente a programas estructurados y supervisados. La diversidad de criterios y el uso frecuente del autorreporte como herramienta de medición limitan la interpretación y comparación de resultados. En una revisión posterior, los mismos autores enfatizaron que la adherencia constituye el principal obstáculo de las intervenciones con ejercicio en DM2, sin que existan programas con efectividad sostenida más allá de un año (MacDonald et al., 2024).

Determinantes de la adherencia al ejercicio físico:

Los factores que influyen en la adherencia incluyen lesiones por sobreuso, baja motivación y falta de supervisión profesional (Dunstan et al., 2006). Pacientes y profesionales suelen diferir en la percepción de las barreras: los primeros destacan el clima y la falta de tiempo, mientras que los segundos señalan la motivación y las limitaciones físicas (Shultz et al., 2001).

La obesidad y las comorbilidades asociadas también dificultan la práctica de ejercicio. El costo metabólico de caminar es un 11% mayor en individuos con un índice de masa corporal (IMC) de 34 respecto de uno de 20 (Dystard et al., 2014). Además, las personas con DM2 presentan baja capacidad aeróbica, mayor prevalencia de neuropatías y menor respuesta dopaminérgica al ejercicio, lo que refuerza el círculo vicioso entre inactividad y deterioro cardiometabólico (Ruiz-Tejada et al., 2022; MacDonald et al., 2024).

Posibles explicaciones y propuestas:

Desde una perspectiva evolutiva, el ser humano está biológicamente predispuesto a ser activo solo cuando la actividad resulta necesaria o recompensada, lo que explicaría la baja disposición a realizar EF estructurado en contextos de abundancia energética y comodidad (Lieberman, 2013). La socialización constituye un elemento facilitador, dado que actividades con componente recreativo o grupal (p. ej., caminar en compañía, bailar) presentan mayor aceptación (Umpierre et al., 2011).

MacDonald et al. (2024) sugieren que los profesionales deben transmitir que la resistencia al EF es un rasgo esperable, pero que sus beneficios superan ampliamente las dificultades. Asimismo, se recomienda promover programas comunitarios o en ámbitos escolares y laborales, donde las intervenciones han demostrado mayor eficacia (Pratt et al., 2015). En paralelo, políticas públicas que reduzcan barreras estructurales podrían mejorar la adherencia y disminuir costos asociados al tratamiento de la DM2 (Kolars et al., 2025).

Relación entre adherencia al ejercicio físico y control glucémico:

La evidencia directa sobre esta relación es escasa. En un análisis post hoc del ensayo DARE, Benham et al. (2020) clasificaron a los participantes en tres categorías de adherencia (<70%, 70–90% y >90%). Los resultados mostraron reducciones significativas de HbA1c solo en el grupo con mayor adherencia (>90%), con una media de disminución de 0,69%. Además, se observó que por cada incremento del 20% en la adherencia semanal, la HbA1c descendió un 0,15%.

Estos hallazgos sugieren una asociación positiva entre adherencia al EF y control glucémico en pacientes con DM2. No obstante, la heterogeneidad en la definición, medición y reporte de la adherencia limita la consolidación de la evidencia. Por otra parte, los datos provienen de un estudio único, limitando aún más la consolidación de esta asociación.

Metodología:

Esta revisión sistemática se desarrolló conforme a las directrices de la Declaración PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), con el fin de garantizar transparencia, precisión metodológica y reproducibilidad en cada una de sus etapas.

Justificación del diseño de estudio:

Se seleccionó el diseño de revisión sistemática por considerarse el más adecuado para sintetizar críticamente la evidencia científica disponible sobre la

relación entre la adherencia al EF y el control glucémico en pacientes con DM2. Este tipo de estudio permite reunir, analizar e integrar los resultados de investigaciones primarias de manera ordenada y sistemática, aportando una visión general y actualizada del tema.

La revisión sistemática representa una herramienta fundamental en el campo de las ciencias de la salud, ya que facilita la toma de decisiones clínicas basadas en evidencia confiable. Además, permite identificar vacíos en el conocimiento, formular nuevas preguntas de investigación y orientar futuras intervenciones terapéuticas. Se aplicaron los lineamientos metodológicos propuestos por la declaración PRISMA 2020 para estructurar y reportar adecuadamente el presente trabajo,

Registro del protocolo:

El protocolo de esta revisión sistemática no se encuentra registrado en ninguna base de datos pública.

Fuente de información y estrategia de búsqueda:

Se consultaron las bases de datos PubMed, LILACS, Cochrane Library y SciELO. Se aplicaron filtros por idioma (español e inglés) y por año de publicación (2000 a 2025). También se revisaron manualmente las referencias bibliográficas de artículos clave para identificar estudios adicionales no detectados mediante la búsqueda automatizada.

La estrategia de búsqueda combinó descriptores controlados (como términos MeSH) con palabras clave libres, adaptadas a las características de cada base de datos. En PubMed, por ejemplo, se utilizó la siguiente fórmula de búsqueda: ("Diabetes Mellitus, Type 2"[MeSH Terms] OR "type 2 diabetes") AND

("Exercise"[MeSH Terms] OR "Physical Activity" OR "Aerobic Exercise"[MeSH Terms] OR "Resistance Training"[MeSH Terms]) AND ("Patient Compliance"[MeSH Terms] OR adherence OR "exercise adherence") AND ("Glycated Hemoglobin A"[MeSH Terms] OR HbA1c OR "glycemic control")

En las bases orientadas a publicaciones en español (como LILACS), se ajustaron los términos para mejorar la sensibilidad de la búsqueda. Algunos descriptores como “patient compliance” fueron reemplazados o eliminados en función de la terminología utilizada en esta fuente.

Los resultados se gestionaron de forma manual, eliminando duplicados y seleccionando los estudios relevantes para su posterior análisis.

Selección de estudios:

Se llevó a cabo la selección de estudios siguiendo el flujo establecido por PRISMA 2020 (véase Figura 1). En la etapa de identificación, se recuperaron 729 registros mediante búsquedas en bases de datos, y se incorporaron 3 artículos adicionales tras revisar las referencias de estudios relevantes. Luego de eliminar 250 registros duplicados, se evaluaron 482 artículos únicos.

Durante la fase de cribado, se analizaron los títulos y resúmenes de los 482 registros. Se excluyeron 417 por no ajustarse al objetivo temático o al tipo de estudio requerido (por ejemplo, revisiones narrativas, estudios en población con diabetes gestacional o tipo 1, o investigaciones en modelos animales).

En la etapa de elegibilidad, se revisaron 65 artículos en texto completo. Se descartaron 56 por no cumplir con los criterios de inclusión previamente definidos (como no evaluar adherencia al ejercicio, no reportar el control glucémico o no aplicar una intervención basada en ejercicio físico).

Finalmente, se incluyeron 9 estudios en la síntesis de la revisión.

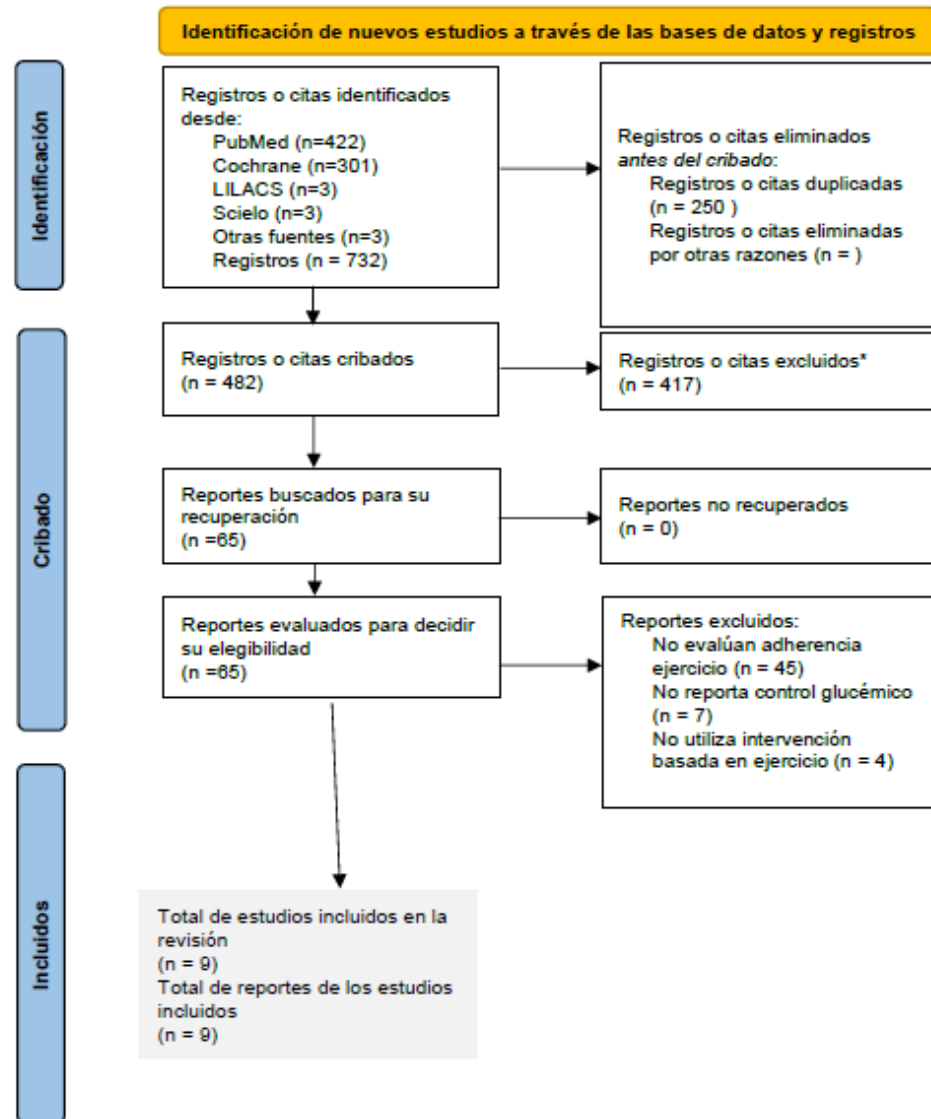


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA 2020. Reproducido de *The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews*, por J. Page et al., 2021, British Medical Journal BMJ; 372 (<https://doi.org/10.1136/bmj.n71>)

Criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

Se incluyeron artículos que cumplieron con las siguientes características:

- Estudios con diseño de ensayo clínico aleatorizado, ensayo clínico no aleatorizado, estudio de cohorte o estudio observacional.
- Realizados en pacientes adultos diagnosticados con DM2.
- Que incluyeron una intervención basada en alguna forma de EF o AF, pudiendo ser intervenciones estructuradas, no estructuradas o recomendaciones de EF y/o AF.
- Que reportaron medidas de adherencia al EF o AF.
- Que incluyeron como variable de resultado el nivel de HbA1c pre y post intervención.

Criterios de exclusión:

Se excluyeron los estudios que:

- Involucraron modelos animales o muestras no humanas.
- Incluyeron población con otro tipo de DM (tipo 1, gestacional, etc.).
- No reportaron mediciones de adherencia al EF o AF.
- No reportaron HbA1c como variable de resultado, ya sea primaria o secundaria.

Evaluación de calidad metodológica:

Se evaluó la calidad metodológica de los estudios incluidos utilizando herramientas específicas para cada tipo de diseño.

La escala PEDro (Physiotherapy Evidence Database), para ensayos clínicos aleatorizados, que analiza criterios como la aleatorización, el cegamiento, el análisis por intención de tratar y la presentación de resultados. Esta escala incluye 11 ítems y permite clasificar los estudios según su rigor metodológico, siendo ampliamente utilizada en intervenciones fisioterapéuticas. Cuando un estudio cumple con el criterio explicitado, se le otorga un punto, cuando no lo cumple, se le otorga cero puntos. La suma del total de estos puntos se utiliza para clasificar el estudio según los siguientes puntos de corte: pobre 0 a 4 puntos, regular de 4 a 5, bueno de 6 a 8 y excelente de 9 a 10 puntos.

Para los estudios cuasi-experimentales, se empleó la JBI Critical Appraisal Checklist for Quasi-Experimental Studies, una herramienta desarrollada por el Joanna Briggs Institute que permite valorar de manera específica aspectos clave de este tipo de diseño, como la medición pre y post intervención, la comparabilidad entre grupos y el manejo de posibles factores de confusión. Constituye una herramienta clara, práctica y ampliamente aceptada para evaluar la calidad metodológica en investigaciones sin aleatorización. No posee una puntuación como la escala anterior, se utiliza para responder cada uno de los 9 criterios con las palabras “sí”, “no”, “no aplica” y “no está claro”, en función de las características del estudio evaluado. Este análisis subjetivo permite tener una visión general de la calidad metodológica de los estudios de este tipo de diseño.

Extracción de datos:

Se diseñó una hoja de extracción digital en Google Sheets. En ella se registraron las siguientes variables:

Variable	Descripción
Título	Título del artículo en idioma original
Autor y año	Autoría principal y año de publicación
País	Lugar donde fue realizado
Diseño del estudio	RCT, cohorte, observacional, etc
Población	Cantidad de sujetos incluidos en la muestra
Característica de la intervención	tipo de ejercicio o actividad física, recomendación, estructurado o no, duración, lugar.
Supervisión	Supervisado o no supervisado
Adherencia al ejercicio	Cómo se midió y cuáles fueron los resultados
Resultado control glucémico	% HbA1c pre y post intervención
Resultados principales	Efecto de la adherencia al ejercicio y magnitud mejora control glucémico.

Síntesis de resultados:

Se realizó una síntesis narrativa de los estudios incluidos. Se describieron sus características principales, el tipo de intervención, los niveles de adherencia reportados y el efecto sobre el control glucémico. Dado que los estudios presentaron una alta heterogeneidad en cuanto a diseño, tipo de intervención y forma de medir los resultados, no se consideró apropiado realizar un metaanálisis.

Resultados:

Características generales de los estudios incluidos:

En la Tabla 1 se resumen las características generales de los estudios incluidos.

Tabla 1

Características generales de los estudios incluidos.

Estudio	Diseño	Muestra (n)	Intervención	Principal resultado
Dunstan et al., 2006	ECA	60	Ejercicio de fuerza (56 semanas)	Pacientes con mayor adherencia (75-100% sesiones) disminución HbA1c 0,5%. Menor adherencia no disminuye HbA1c, incluso aumenta.
Sigal et al., 2007	ECA	251	Ejercicio de fuerza, aeróbico o combinado (24 semanas)	A mayor adherencia a cualquier modalidad, mayor reducción % HbA1c.

Song et al., 2009	Cuasi-experimental	62	Tai Chi (24 semanas)	A mayor adherencia al programa, mayor reducción % HbA1c.
Nesari et al., 2010	ECA	61	Recomendación AF (12 semanas)	El monitoreo telefónico generó mayor adherencia al ejercicio y disminución de %HbA1c.
Marios et al., 2012	ECA	26	Recomendación AF aeróbica (24 semanas)	El monitoreo telefónico generó mayor adherencia al ejercicio, pero no mayor disminución de %HbA1c comparado con grupo control.
Balducci et al., 2017	ECA	300	Ejercicio combinado + recomendación AF (16 semanas)	Mayor adherencia a la actividad física (menor tiempo sedentario y más tiempo actividad física ligera y moderada), se asoció con mayor reducción de %HbA1c.
Fayeheu et al., 2018	ECA	46	Recomendación AF (llegar a 10.000 pasos) (10 semanas)	Mayor adherencia a la recomendación de pasos diarios, mostró mayor reducción %HbA1c.
Mukherji et al., 2022	ECA	357	Ejercicio combinado (24 semanas)	Baja adherencia general en el estudio. Aquellos que adhirieron al 50% de las sesiones redujeron su HbA1c un 0.5%.
Amaravadi et al., 2024	ECA	160	Ejercicio combinado + recomendación AF (12 semanas)	El aumento en la actividad física se asoció con mayor reducción de HbA1c.

Nota: Por cuestiones de practicidad al lector, se optó por adjuntar la presente tabla de forma resumida.

De los nueve estudios analizados, ocho fueron ensayos clínicos aleatorizados (ECA) y uno fue un estudio cuasi-experimental. La duración de los estudios fue de entre 10 a 56 semanas, y la población de muestra fue de entre 26 a 357 personas. Seis estudios utilizaron intervenciones de ejercicio estructurado, y cinco de ellos incluyeron recomendaciones de actividad física. Las medidas de

adherencia entre los estudios fueron diferentes en cada uno de ellos. Por último, en 8 de los 9 estudios hubo una relación entre la adherencia al ejercicio y/o actividad física y la mejora en el control glucémico, reflejada con una disminución de la HbA1c.

Evaluación de la calidad metodológica y riesgo de sesgo:

Se utilizó la escala PEDro. para analizar la calidad metodológica de los ensayos clínicos aleatorizados incluidos en la presente revisión (Véase Tabla 2).

Tabla 2.

Análisis de riesgo de sesgo con la escala PEDro.

Estudio	Criterio 1	Criterio 2	Criterio 3	Criterio 4	Criterio 5	Criterio 6	Criterio 7	Criterio 8	Criterio 9	Criterio 10	Criterio 11	Total
Fayeheu et al. 2018	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	9
Balducci et al. 2017	1	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	7
Amaravadi et al. 2024	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	9
Mukherji et al., 2022	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	10
Nesari et al., 2010	1	1	1	0	1	0	1	1	1	1	1	9

Sigal et al., 2007	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	1	9
Marios et al., 2012	1	1	1	1	0	0	0	0	0	1	1	6
Dunstan et al., 2006	1	0	0	1	0	0	0	1	1	1	1	6

PEDro. (s.f.). *PEDro Scale for Rating the Methodological Quality of Randomized Controlled Trials*. Recuperado de: <https://www.pedro.org.au>

El análisis de calidad metodológica y riesgo de sesgo para los artículos incluidos reveló una calidad buena para tres estudios (6 y 7 puntos), y excelente para los otros cinco estudios restantes (9 y 10 puntos).

Se utilizó la JBI Critical Appraisal Checklist for cuasi-experimental studies, para analizar la calidad metodológica del único estudio cuasi experimental incluido en la revisión (Véase Tabla 3.).

Tabla 3.

Análisis de calidad metodológica con JBI Critical Appraisal Checklist for cuasi-experimental studies.

Estudio	Criterio 1	Criterio 2	Criterio 3	Criterio 4	Criterio 5	Criterio 6	Criterio 7	Criterio 8	Criterio 9
Song et al., 2009	<i>Sí</i>	<i>Sí</i>	<i>No aplicable</i>	<i>No</i>	<i>Sí</i>	<i>Sí</i>	<i>Si</i>	<i>Sí</i>	<i>Sí</i>

Joanna Briggs Institute. (2024). *JBI critical appraisal checklist for quasi-experimental studies*. Recuperado de: <https://jbi.global/critical-appraisal-tools>

A partir del análisis del único estudio cuasi-experimental incluido, la JBI Critical Appraisal Checklist, muestra que es un estudio con buena calidad metodológica. Cumple con todos los criterios de la lista, con excepción del criterio 3, al cual no aplica, y al criterio 4, que hace referencia a la existencia de grupo control en el estudio.

Nivel de adherencia al tratamiento médico general:

Cuatro de los nueve estudios no ofrecieron datos sobre adherencia al tratamiento médico más allá de los datos de adherencia al ejercicio o actividad física. El estudio de Mukherji et al. (2022) aportó información sobre adherencia a la medicación, registrando los cambios en la misma únicamente en aquellos pacientes que completaron los seis meses de seguimiento. Cabe destacar que este estudio presentó un elevado índice de abandono, ya que al finalizarlo solo el 50% de los participantes asistió a los controles. Los resultados mostraron que la adherencia general a la medicación fue alta: el 90% de los pacientes no presentó modificaciones en el tipo, cantidad o frecuencia de los fármacos utilizados. El 10% restante sí presentó cambios. En los grupos que recibieron la intervención basada en ejercicio, la mitad redujo la dosis y la otra mitad la aumentó, mientras que en el grupo control, 8 de los 11 pacientes que modificaron su tratamiento lo hicieron mediante un incremento de la medicación.

Balducci et al. (2017) reportaron datos generales sobre adherencia a la medicación, limitándose a señalar si existieron o no modificaciones en los esquemas terapéuticos. Los autores mencionaron además que los pacientes recibieron la indicación de seguir una dieta hipocalórica con distribución de macronutrientes estandarizada y adaptada individualmente, aunque no se presentaron datos de adherencia a la misma.

Sigal et al. (2007) tampoco proporcionaron información explícita sobre la adherencia al tratamiento médico, señalando únicamente que los pacientes y sus médicos fueron instruidos para no modificar el tratamiento con ADO durante la intervención, salvo en caso de estricta necesidad. Asimismo, se indicó una dieta estandarizada, ajustada a los requerimientos individuales de cada paciente, cuya adherencia fue verificada en los controles, sin que los resultados fueran expuestos.

Song et al. (2009) evaluaron la adherencia al tratamiento médico mediante el concepto de “actividades de autocuidado”, que incluyó medicación, dieta, ejercicio, monitoreo de la glucemia y asistencia a consultas médicas. Los datos se recolectaron mediante un cuestionario con escala de 1 a 4, en la que 1 correspondía a “nunca lo hago” y 4 a “siempre lo hago”. El grupo clasificado como “adherente”, definido como aquel que asistió a más del 80% de las sesiones de Tai Chi programadas, presentó mayor frecuencia en las actividades de autocuidado (media = 3,43) en comparación con el grupo “no adherente” (media = 3,10).

De manera similar, Nesari et al. (2010) evaluaron la adherencia a través de un cuestionario de autorreporte dividido en tres secciones, siendo la última de ellas referida a la adherencia al régimen terapéutico. Esta sección incluyó ítems relacionados con dieta, ejercicio, medicación, monitoreo de glucemia y cuidado de los pies, respondidos en una escala Likert de 5 puntos, donde 1 equivalía a “totalmente en desacuerdo” y 5 a “totalmente de acuerdo”. Los resultados mostraron que los pacientes que recibieron seguimiento telefónico presentaron mayor adherencia en los ítems de ejercicio, cuidado de los pies y monitoreo de glucemia en comparación con el grupo control. En este mismo grupo, la adherencia al ejercicio y al cuidado de los pies también mostró incrementos significativos respecto a la línea de base. En relación con la medicación, el grupo con seguimiento telefónico presentó diferencias estadísticamente significativas frente al grupo control luego de 12 semanas

Nivel de adherencia al tratamiento basado en ejercicio físico

En relación con la adherencia al ejercicio físico (EF), tanto los niveles reportados como la definición del concepto varían entre los estudios

El estudio de Fayeheu et al. (2018) consistió en una intervención en la cual se indicó a los pacientes realizar 10.000 pasos diarios. Para evaluar este valor de forma directa, se les proporcionó un podómetro y se les solicitó registrar manualmente los datos al finalizar cada jornada, los cuales fueron posteriormente analizados por los investigadores. Al término de las 10 semanas, un 6,1% alcanzó los 10.000 pasos y un 18,7% logró completar 7.500 pasos diarios en el grupo de intervención.

Balducci et al. (2017) utilizaron un procedimiento similar para cuantificar la actividad física (AF) realizada, su intensidad y volumen total, durante una intervención basada en sesiones de asesoramiento teóricas y prácticas (ejercicio supervisado). La adherencia a las sesiones supervisadas fue registrada de manera directa, mientras que los datos del acelerómetro se emplearon para estimar el tiempo en conducta sedentaria, la AF ligera y la AF moderada o vigorosa. La asistencia a las sesiones supervisadas alcanzó el 94,4%. Asimismo, los acelerómetros mostraron, en el grupo de intervención, una reducción promedio de 1,5 horas en el tiempo sedentario, un incremento de 1 hora en la AF ligera y un aumento del 86% en el tiempo dedicado a AF moderada/vigorosa.

Cuatro estudios emplearon el autorreporte para evaluar la adherencia a la AF y/o EF. Amaravadi et al. (2024) desarrollaron una intervención basada en EF estructurado, junto con recomendaciones para aumentar la AF diaria. Se consideró adherencia adecuada la asistencia al 70% de las sesiones, verificada mediante

llamadas telefónicas y registros de los participantes, observándose un valor de adherencia del 95%. La AF diaria se evaluó con el Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ), administrado antes y después de las 12 semanas de intervención. En el grupo de intervención, la AF diaria aumentó un 20%, y 14 de los 34 participantes inactivos al inicio se tornaron activos físicamente.

En el estudio de Mukherji et al. (2022), la AF fue autorreportada y evaluada mediante el Modifiable Activity Questionnaire (MAQ), que estima el gasto energético semanal en METs. La intervención tuvo una duración de 24 semanas, con una adherencia del 50% a las sesiones de EF: de 357 participantes iniciales, solo 175 completaron el seguimiento. El grupo con mayor frecuencia de entrenamiento mostró incrementos sustanciales en la AF autorreportada (634 METs/min/semana adicional) en comparación con el grupo control, y diferencias relevantes frente al grupo con menor frecuencia (1269 vs. 983).

Dos estudios se basaron en intervenciones de seguimiento telefónico tras recomendaciones de AF o EF. Nesari et al. (2010) evaluaron la adherencia mediante una escala Likert de 5 puntos aplicada a distintos dominios del régimen terapéutico, incluido el EF. La puntuación de cada dominio se expresó sobre un total de 100 y se analizó como variable continua. El grupo con monitoreo telefónico incrementó su adherencia al ejercicio de 11,33 a 56,19 puntos en promedio. Marios et al. (2012) implementaron también un seguimiento telefónico, complementado con el uso de un monitor de frecuencia cardíaca para cuantificar la intensidad del EF aeróbico. La adherencia se midió a través de una pregunta estandarizada: se consultó a los participantes si habían completado 180 minutos de AF semanal y la frecuencia cardíaca media alcanzada. Los resultados mostraron que el grupo de intervención realizó en promedio 138 minutos semanales de EF, mientras que el grupo control alcanzó 59,8 minutos.

En el estudio de Dunstan et al. (2006), la intervención incluyó dos fases. En la fase introductoria, los participantes realizaron entrenamiento de fuerza estructurado, con una adherencia del 87% registrada mediante observación directa durante 8 semanas. En la fase de mantenimiento, un grupo continuó entrenando en un centro deportivo y otro en el domicilio, con adherencia autorreportada a través de llamadas telefónicas semanales. No se observaron diferencias entre los grupos: 68% en el centro y 67,1% en el domicilio.

El estudio de Song et al. (2009) implementó un programa estructurado de Tai Chi. La adherencia se determinó mediante observación directa, y los participantes fueron clasificados en dos grupos: “adherente” (asistencia $\geq 80\%$ de las sesiones; $n=31$) y “no adherente” (asistencia $< 80\%$; $n=31$).

Finalmente, Sigal et al. (2007) midieron la adherencia mediante tres métodos: observación directa, diarios de entrenamiento y escaneo de tarjetas electrónicas del gimnasio. Con base en el porcentaje de sesiones completadas respecto de las prescritas, los participantes se clasificaron en tres grupos: 1) $< 70\%$ de adherencia; 2) $70-90\%$; y 3) $> 90\%$

Factores que afectan la adherencia al tratamiento basado en ejercicio físico:

Los factores que afectan la adherencia al tratamiento basado en EF pueden clasificarse en facilitadores, cuando la favorecen, y barreras, cuando la dificultan.

En cuanto a los facilitadores, Song et al. (2009) señalaron que los pacientes que asisten a centros de promoción de la salud tienden a presentar mayores niveles de adherencia a las actividades de autocuidado en diabetes mellitus tipo 2 (DM2), incluyendo el EF y la AF regular. Nesari et al. (2010) identificaron que el monitoreo

telefónico realizado por personal entrenado se asocia con un incremento en la adherencia, dado que las llamadas semanales constituyen un estímulo motivacional para mantener la práctica de AF. En el mismo sentido, Marios et al. (2012) observaron que la combinación del uso de podómetro y el contacto telefónico semanal con el equipo investigador actuó como un factor facilitador de la adherencia.

Balducci et al. (2017) y Fayeheu et al. (2018) destacaron que la simplicidad de las intervenciones puede funcionar como facilitador. En el primer caso, la intervención consistió en asesorías individualizadas sobre la importancia de la AF, dirigidas a promover cambios de comportamiento favorables a la adherencia. En el segundo, la estrategia se basó en la indicación de realizar 10.000 pasos diarios, acompañada del uso de un podómetro, herramienta que también actuó como incentivo para alcanzar la meta establecida.

Por otra parte, Sigal et al. (2007) implementaron un sistema de recompensa, ofreciendo a los participantes que completaron la intervención de 24 semanas una membresía gratuita en una cadena de gimnasios por 24 semanas adicionales. Este hallazgo permite identificar como facilitador el acceso a infraestructura adecuada para el entrenamiento.

Con respecto a las barreras, Sigal et al. (2007) expusieron que la principal razón por la cual los pacientes no adhirieron al EF fue la falta de tiempo e interés. Dunstan et al. (2006) indicaron que una razón por la cual los pacientes expresaron no adherir de forma óptima a su programa de EF, fue el hecho de no tener supervisión constante, individualizada y sostenida en el tiempo, ya que la mayor parte de la intervención se realizó en un gimnasio comercial, donde los encargados de esas tareas no provenían del equipo de investigación, sino que le correspondía al

staff propio del establecimiento que debían atender a otros usuarios de forma simultánea.

Marios et al. (2012) informaron que el elevado índice de masa corporal (IMC) de la mayoría de los participantes constituyó un obstáculo, ya que la capacidad física reducida de los pacientes con obesidad limitaba su adherencia al EF aeróbico. Finalmente, Song et al. (2009) identificaron como barreras principales la falta de motivación, la carencia de espacios adecuados para entrenar y los costos elevados.

Tipo de ejercicio físico con mayor nivel de adherencia:

El ejercicio aeróbico fue utilizado en las intervenciones de dos de los estudios incluidos. Sigal et al. (2007) reportaron un 80% de adherencia a las sesiones supervisadas de ejercicio. Por su parte, Marios et al. (2012) indicaron a los participantes realizar, de manera individual y sin supervisión, 180 minutos de ejercicio aeróbico semanal. Los resultados mostraron que los participantes alcanzaron una media de 138 minutos semanales, equivalente al 76% del objetivo propuesto.

El ejercicio de fuerza fue incluido en dos estudios. Dunstan et al. (2006) implementaron una intervención dividida en dos fases: un período inicial supervisado seguido por un período de mantenimiento no supervisado. Durante la primera fase, la adherencia media a las sesiones de entrenamiento de fuerza fue del 87%, mientras que en la fase de mantenimiento la adherencia descendió al 68%.

El ejercicio de tipo combinado incluye ejercicio de fuerza y aeróbico en la misma sesión, y fue utilizado en cinco de los nueve artículos incluidos. En el estudio de Amaravadi et al. (2024) la adherencia a las sesiones fue cumplida por el 95% de

los participantes, considerándose adherentes a quienes asistían al menos al 70% del total de las sesiones prescritas. En el estudio Sigal et al. (2007) registraron una adherencia del 86% a las sesiones prescritas en este grupo. El estudio de Balducci et al (2017), mostró una adherencia a las sesiones teórico-prácticas del 92,7%. Por otra parte, el estudio de Mukherji et al. (2022) y Song et al. (2009) los valores de adherencia fueron del 50%. En el caso del segundo estudio, se les consideró “adherentes” a quienes asistieron al menos al 80% del total de sesiones programadas de Tai Chi.

Con respecto a los estudios que utilizaron recomendaciones o intervenciones basadas en AF, las medidas de adherencia difirieron tanto en valores como en su forma de cuantificación. Fayeheu et al. (2019) planteó la intervención de llegar a 10.000 pasos, meta que fue alcanzado por el 6,1% de los participantes. El estudio de Balducci et al. (2017) se basó en intervenciones teóricas y teórico prácticas que buscaron aumentar la adopción y mantenimiento de un estilo de vida más activo, y su medida de adherencia a la AF fue la disminución del tiempo sedentario, y el aumento de la AF ligera (1h) y de la AF moderada a vigorosa (88%). Nesari et al. (2010) con su intervención basada en monitoreo telefónico, mostró valores del 56,19% de adherencia a la actividad física diaria general al finalizar la misma.

Comparación del control glucémico según tipo de intervención:

Seis estudios utilizaron intervenciones basadas en ejercicio estructurado, los tres restantes consistieron en intervenciones no estructuradas.

Con respecto a las intervenciones de ejercicio estructurado, Amaravadi et al. (2024) mostraron reducciones del 0,55% en los valores de HbA1c en el grupo que recibió la intervención, con respecto a los valores iniciales. El estudio de Mukherji et

al. (2022) mostró una reducción del 0.50% en los valores de HbA1c. Valores similares evidenció el grupo que recibió un programa estructurado de Tai Chi en el estudio de Song et al. (2009), con un 0,48% de reducción. Sigal et al. (2007) analizaron la reducción de niveles de HbA1c en cada uno de los grupos que formaron parte de la intervención. Aquellos que realizaron EF aeróbico redujeron su HbA1c en un 0,51%, los que realizaron EF de fuerza lo disminuyeron en un 0,38%, mientras que el grupo de EF combinado (aeróbico y fuerza) redujo su HbA1c en 0,59%, todos comparados con el grupo control. Dunstan et al. (2006) plantearon una intervención de EF de fuerza estructurado, mostrando reducciones del 0,4% en las primeras 8 semanas de intervención. Por último, en el estudio de Balducci et al. (2017) la reducción fue del 0,35% en el valor de HbA1c para los participantes que recibieron la intervención de EF estructurado, sumado a las asesorías que buscaban generar un estilo de vida más activo.

Con respecto a las intervenciones no estructuradas, en el estudio de Fayeheu et al. (2018) se indicó la realización 10.000 pasos diarios y contabilizarlos con el uso de un podómetro, luego de 10 semanas se vieron reducciones de 0,74% en el grupo que realizó la intervención. Dos estudios se basaron en monitoreo telefónico e indicaciones de aumentar la actividad física o realizar 180 minutos semanales de ejercicio aeróbico, respectivamente. El estudio de Nesari et al. (2010) mostró luego de 12 semanas una reducción del 1,87% en la HbA1c desde el valor inicial, mientras que el de Marios et al. (2012) se observaron reducciones del 0,74% en este valor.

Relación entre adherencia al ejercicio físico y mejora en el control glucémico:

Ocho de los nueve estudios incluidos en la presente revisión observaron una asociación positiva entre la adherencia al EF y / o AF, y la mejora en el control glucémico, reflejado a través de una reducción en los valores de HbA1c. Un solo estudio, de Marios et al. (2012), no muestra diferencia entre aquellos que adhirieron y los que no adhirieron al programa de EF.

Dentro de los estudios que se observa una relación positiva, el estudio de Song et al. (2009) se explicita que aquellos que adhirieron al programa de Tai Chi mejoraron su control glucémico, mientras que aquellos que asistieron a menor cantidad de sesiones no lograron dichas mejoras. El estudio de Dunstan et al. (2006) mostró dos aspectos de esta relación que no se pueden pasar por alto. Por un lado, si bien no hubo diferencia en los niveles de adherencia entre pacientes que entrenaban en un gimnasio y los que entrenaban en su casa, si los hubo en la reducción de la HbA1c. Los pacientes que entrenaban en el gimnasio redujeron su porcentaje de HbA1c en un 0,4%, mientras que los que entrenaron en su casa no mostraron reducción de estos valores. Por el otro lado, en el caso de los pacientes que asistieron al centro, los que adhirieron en un 75-100% de las sesiones de ejercicio mostraron reducciones significativas en su HbA1c (-0.5%), mientras que aquellos que asistieron a menos del 59% de las sesiones, no mostraron reducciones, sino aumentos en este valor (+0,5%). Un análisis Post-hoc del estudio de Sigal et al. (2007) fue realizado por otros autores posteriormente (Benham et al., 2020). Se utilizó una regresión lineal simple para identificar la importancia de la dosis-respuesta comparando la adherencia al ejercicio y el cambio en la HbA1c. Se identificó una relación específica: cada 20% de aumento en la adherencia, la HbA1c se redujo un 0,15%. Pasado a números por los autores, asistir a dos sesiones

semanales adicionales de las tres planteadas por semana, tiene ese efecto positivo. Este análisis surge de las diferencias entre los pacientes que adhirieron a menos del 70% de las sesiones, quienes no mostraron mejoras en el control glucémico, comparado con los pacientes que asistieron a más del 90% de las sesiones, quienes sí mostraron mejoras en este valor.

En el estudio de Mukherji et al. (2022) también se observó una asociación positiva. La adherencia en general fue baja (50%), pero suficiente para generar una disminución en el porcentaje de HbA1c, siendo esta disminución asociada también con un aumento de la AF auto reportada y con la frecuencia de entrenamiento. El grupo que entrenó tres veces por semana fue el que mostró disminuciones en este valor, mientras que en el grupo que entrenó una sola vez, no mostró disminuciones en el valor de HbA1c. El estudio de Amaravadi et al. (2024) relaciona una disminución en la HbA1c del 0,55% no solo a partir de la intervención de ejercicio físico estructurado, sino también en las diferencias que se vieron en la adherencia a la actividad física, ya que el grupo que recibió la intervención aumentó su actividad física diaria un 20%, como así también mostró mayores niveles de adherencia a la dieta y la medicación, lo cual pudo influir simultáneamente en el resultado final. Resultado similar se expuso en el estudio de Balducci et al. (2017), donde se utilizaron estrategias conductuales para promover cambios de hábitos hacia un estilo de vida más activo. En este estudio se mostró que el grupo que recibió la intervención disminuyó su tiempo sedentario, aumentó su tiempo de actividad física ligera y moderada, acompañándose estos datos de una reducción del porcentaje de HbA1c del 0,35%. Por último, en el estudio de Nesari et al. (2010) a través de su intervención de tele monitoreo, se reveló una mejora en la adherencia a varios aspectos del tratamiento de la DM2, entre ellos el EF. El grupo que recibió monitoreo telefónico aumentó su adherencia al ejercicio de 11.33 a 56.19, a la vez que se

asoció con una mejora en el control glucémico, reflejado por una disminución del 1,87% en la HbA1c.

Síntesis y conclusiones:

A partir del análisis de los estudios incluidos en la presente revisión sistemática, se identifica una asociación positiva entre la adherencia al ejercicio físico (EF) y el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Estos resultados coinciden con el análisis post hoc de Benham et al. (2020), que utilizó los datos del estudio de Sigal et al. (2007) para evaluar la relación entre la adherencia a las sesiones de EF y la reducción del porcentaje de HbA1c. De los nueve estudios incluidos, ocho reportan una asociación positiva entre la adherencia al EF y/o la actividad física (AF) y la mejora del control glucémico, mientras que un estudio no evidenció diferencias en los valores de HbA1c entre pacientes adherentes y no adherentes.

Es necesario considerar varias limitaciones en el desarrollo de este trabajo y en los estudios incluidos. La identificación de investigaciones que proporcionen datos de adherencia al EF o AF resultó laboriosa, y los pocos estudios disponibles mostraron alta heterogeneidad, tanto en los valores absolutos como en la definición de adherencia adoptada. La adherencia reportada oscila entre 50% y 95%, hallazgo consistente con revisiones previas que reportaron rangos de 32% a 100% (MacDonald et al., 2021) y de 48,6% a 100% (Bullard et al., 2019). La ausencia de datos específicos sobre adherencia también ha sido reportada por MacDonald et al. (2022) y Houssay et al. (2022), quienes recomiendan incluir medidas de adherencia en estudios sobre DM2.

La metodología utilizada para medir la adherencia fue la variable con mayor heterogeneidad. Algunos estudios consideraron adherencia la asistencia y ejecución

de programas de EF estructurado, con verificación mediante escaneo electrónico de tarjetas de miembros (Sigal et al., 2007) u observación directa por parte de investigadores (Dunstan et al., 2006; Song et al., 2008). Otros estudios se basaron en autorreporte, utilizando cuestionarios con escala Likert de 5 puntos completados mediante llamadas telefónicas (Nesari et al., 2010). Esta diferencia metodológica constituye una limitación importante, ya que existe una asociación débil entre autorreporte de EF y datos objetivos (Zhao et al., 2011). La heterogeneidad y el rigor variable en la evaluación de la adherencia también han sido identificados por otros autores (MacDonald et al., 2022; Ribeiro et al., 2024).

La duración de las intervenciones constituye otro factor relevante. Ninguno de los estudios incluidos realizó intervenciones superiores a un año. La adherencia al EF disminuye de manera significativa a partir de los 12 meses en pacientes con DM2 (Rowley et al., 2020). Estudios extensos como el Look AHEAD trial mostraron que solo el 29% de los participantes alcanzó la meta de 175 minutos semanales de EF en el primer año, y únicamente el 18% lo logró para el cuarto año (Unick et al., 2016). Resultados similares se observaron en el Italian Diabetes and Exercise study, donde la adherencia a 150 minutos semanales de AF moderada a vigorosa descendió del 60% al 35% entre el primer y tercer año de intervención (Balducci et al., 2019). Estos hallazgos, junto con los resultados de la presente revisión, evidencian que la adherencia al EF y AF es un desafío relevante en pacientes con DM2.

En relación con el tipo de EF, los estudios incluidos muestran niveles similares de adherencia para ejercicios aeróbicos, de fuerza y combinados. No obstante, los niveles más elevados de adherencia (86%-95%) se observaron en programas combinados, lo que sugiere que la variabilidad y dinamismo de estas intervenciones podría favorecer la adherencia y, potencialmente, mejorar el control glucémico (Gallardo-Gómez et al., 2024)

Los factores que afectan la adherencia al EF constituyen un objetivo estratégico para mejorar su cumplimiento. Entre los facilitadores identificados se encuentran el monitoreo telefónico semanal con personal entrenado y el uso de herramientas como podómetros, que permiten medir en tiempo real la AF. Las principales barreras incluyen falta de tiempo e interés, así como limitaciones físicas asociadas a elevado índice de masa corporal (IMC), baja capacidad aeróbica y comorbilidades, lo cual puede generar un círculo vicioso que dificulta aún más la adherencia al EF (Dyrstad et al., 2014; MacDonald et al., 2024)

Por otra parte, en este trabajo se incluyeron artículos con un amplio abanico de intervenciones basadas en EF y AF. Este enfoque amplio se justifica a partir de que el tratamiento de la DM2 es multifactorial, y abarca diferentes tipos de estrategias que van desde ejercicio estructurado hasta la recomendación de ser más activos físicamente. Las intervenciones no estructuradas o basadas en recomendaciones de actividad física, mostraron disminuciones más importantes en el porcentaje de HbA1c, que aquellas basadas en intervenciones de ejercicio físico estructurado (-1.11% vs -0.46%). Esto puede deberse a varias razones. Por un lado, uno de los estudios basados en recomendaciones de actividad física, contaba con pacientes con niveles muy elevados de base al comienzo de la intervención (Nesari et al., 2010), por lo que estos participantes poseían un margen importante para disminuir su valor inicial de 8,64% de HbA1c, mientras que en los demás estudios los valores base eran más bajos. Por otra parte, la simplicidad de las intervenciones basadas en recomendaciones de actividad física como simplemente aumentar el número de pasos diarios (Fayeheu et al. 2018), fue expresado como un factor facilitador para adherir a la recomendación, que potencialmente podría traducirse en mejores resultados de control glucémico. Los resultados de un estudio llevado a cabo por Umpierre et al. (2011) difieren de los obtenidos en la presente revisión. En el trabajo llevado a cabo por los colegas se identificó una superioridad a nivel de

mejora en el control glucémico que favoreció al EF estructurado, y se observó que las intervenciones basadas solamente en AF solo eran útiles cuando son acompañadas de intervenciones dietarias.

Otro aspecto interesante a analizar es que, si bien el EF puede ser medicinal, cuando el ejercicio es “medicalizado” complicando su ejecución con infinidad de variables y toma de datos, puede convertirse en contraproducente y tiende a reducir la adherencia de los pacientes a la intervención (MacDonald et al., 2024). Por otra parte, las condiciones de laboratorio en las cuáles se llevan a cabo las intervenciones basadas en EF estructurado rara vez se repiten en la vida real de los pacientes. En consecuencia, promover la autosuficiencia del paciente y la capacidad de autogestionar el EF, basándose en percepciones propias de esfuerzo, puede mejorar la adherencia sostenida a largo plazo.

Se esperaba hallar una relación entre la adherencia al EF y la mejora en el control glucémico en pacientes con DM2; los resultados confirman esta asociación en la mayoría de los estudios analizados. A partir de esta confirmación, y acompañado de los datos de otros autores, es necesario apuntar a lo urgente de desarrollar estrategias que favorezcan la adherencia al tratamiento basado en EF en estos pacientes, siendo una herramienta que, sostenida en el tiempo, puede retrasar e incluso prevenir las numerosas complicaciones que se asocian con el desarrollo de la diabetes, reduciendo de esta forma su morbilidad asociada. Generar ambientes de trabajo y educación, físicamente más activos, con pausas activas e incluyendo conceptos como el de “snacks de ejercicio”, pueden ser estrategias sumamente válidas para avanzar en búsqueda de la prevención de nuevos casos de DM2. Mejorar la adherencia al EF en pacientes con DM2 no solo es deseable, sino urgente y alcanzable con intervenciones adecuadas, sostenidas en el tiempo y centradas en el paciente.

Aportes y contribuciones de la investigación

El presente trabajo de investigación aporta una síntesis de la evidencia disponible respecto a la relación entre la adherencia al EF y el control glucémico en pacientes con DM2, un aspecto que hasta el momento no había sido abordado de forma conjunta y específica en otros trabajos.

Por otra parte, contribuye al evidenciar la falta de homogeneidad en la forma en que se mide y reporta la adherencia al EF, una debilidad que compromete la comparabilidad entre estudios y que debe ser considerada en futuros diseños de investigación.

Desde el punto de vista práctico, esta revisión destaca que intervenciones basadas en recomendaciones simples de AF, como aumentar el número de pasos diarios, pueden generar mejoras significativas en el control glucémico, siendo estrategias más sostenibles y accesibles para amplios sectores de la población. Desde una perspectiva de salud pública, se refuerza la necesidad de políticas que promuevan no solo la prescripción de EF por parte de los profesionales, sino también que favorezcan su adherencia sostenida en el tiempo, mediante intervenciones educativas, ambientales y tecnológicas adaptadas a las realidades de los pacientes. Programas de EF o AF que sean accesibles y sostenibles para los pacientes pueden traducirse en prevención del desarrollo de complicaciones de la DM2, implicando un menor costo a los sistemas de salud público.

Límites de la investigación

Uno de los principales límites de esta revisión, fue la escasa cantidad de estudios que expusieron datos de manera directa que permitan evaluar la relación entre adherencia al EF y control glucémico en pacientes con DM2.

Además, se identificó una importante heterogeneidad conceptual y metodológica entre ellos, particularmente en cuanto a la forma en que definieron y midieron la adherencia, lo que dificulta la comparación directa de los resultados de los estudios individuales.

Por otra parte, y también debido a la variabilidad en los diseños de estudio, intervenciones, poblaciones y métodos de medición, no fue posible realizar un metaanálisis. Esto limita la posibilidad de cuantificar la magnitud del efecto de la adherencia sobre el control glucémico, por lo que los resultados deben interpretarse desde una perspectiva descriptiva y no causal.

También se debe considerar que, en varios de los estudios incluidos, la medición de la adherencia se realizó a través de herramientas de autorreporte, lo que puede introducir sesgos. Asimismo, la mayoría de las intervenciones analizadas tuvieron una duración inferior a los 12 meses, lo cual limita el análisis de la adherencia sostenida en el tiempo, un aspecto crítico en el manejo crónico de la DM2. Otro aspecto a tener en cuenta es que algunos estudios se realizaron en contextos controlados (ambientes experimentales o clínicos), lo que puede limitar la generalización de los hallazgos a la vida real de los pacientes, donde las condiciones son más variables y menos controladas.

Por último, una limitación que se repite en los estudios que incluyen pacientes con esta patología, es la multifactorialidad del tratamiento. Las intervenciones dietarias y farmacéuticas también influyen en el resultado terapéutico,

y esto puede enmascarar o aumentar el efecto de las intervenciones basadas en ejercicio físico.

Líneas de investigación futuras

Con respecto a futuras líneas de investigación, es menester aunar criterios para definir conceptos importantes como la adherencia al ejercicio. Se recomienda el desarrollo y validación de herramientas estandarizadas para la medición de la adherencia al EF en pacientes con DM2. Esto permitirá reunir mayor cantidad de datos objetivos sobre este aspecto del tratamiento de la patología.

Por otra parte, las investigaciones a largo plazo (mayores a un año) aportarían datos relevantes sobre cómo responden estos pacientes a intervenciones que reflejan la cronicidad de su condición, como así también se podrían identificar mayor cantidad de barreras y facilitadores que afecten la adherencia, que en estudios de menor duración quizás no llegasen a revelarse.

El diseño de nuevas investigaciones debería considerar la inclusión de estrategias motivacionales y tecnológicas, como aplicaciones móviles, retroalimentación en tiempo real o soporte remoto, para mejorar la adherencia al ejercicio en el contexto de la vida cotidiana de los pacientes.

Referencias:

- A. Patel, S. MacMahon, J. Chalmers, B. Neal, L. Billot, M. Woodward, et al., Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes, N. Engl. J. Med. 358 (2008) 2560–2572.
- A. Qaseem, S. Vijan, V. Snow, J.T. Cross, K.B. Weiss, D.K. Owens, Glycemic control and type 2 diabetes mellitus: the optimal hemoglobin A1c targets. A guidance statement from the American College of Physicians, Ann. Intern. Med. 147 (2007) 417–422.

- Abdul-Ghani, M.A.; Norton, L.; Defronzo, R.A. Role of Sodium-Glucose Cotransporter 2 (SGLT 2) Inhibitors in the Treatment of Type 2 Diabetes. *Endocr. Rev.* 2011, 32, 515–531.
- Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, et al. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32: S498–S516.
- Al-Mhanna, S. B., Rocha-Rodrigues, S., Mohamed, M., et al. (2023). Effects of combined aerobic exercise and diet on cardiometabolic health in patients with obesity and type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation*, 15, 165. <https://doi.org/10.1186/s13102-023-00854-x>
- Amanat, S., Ghahri, S., Dianatinasab, A., Fararouei, M., & Dianatinasab, M. (2020). Exercise and Type 2 Diabetes. *Advances in experimental medicine and biology*, 1228, 91–105.
- American Diabetes Association (2018) 4. Lifestyle management: standards of medical care in diabetes— 2018. *Diabetes Care* 41(Supplement 1):S38–S50
- American Diabetes Association, Standards of medical care in diabetes, *Diabetes Care* 32 (Suppl. 1) (2009) S13–S61.
- American Diabetes Association. (2013). Standards of medical care in diabetes—2013. *Diabetes Care*, 36(Suppl. 1), S11–S66. <https://doi.org/10.2337/dc13-S011>
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2010. *Diabetes Care* 2010; 33(Suppl. 1): S11–S61.
- AminiLari Z, Fararouei M, Amanat S, Sinaei E, Dianatinasab S, AminiLari M, Daneshi N, Dianatinasab M (2017) The effect of 12 weeks aerobic, resistance, and combined exercises on omentin-1 levels and insulin resistance among type 2 diabetic middle-aged women. *Diabetes Metab J* 41(3):205–212
- Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2001;24(6):1069-78.
- Asian-Pacific Type 2 Diabetes Policy Group, Type 2 diabetes practical targets and treatments, in: Health Communications Australia Pty Limited and In Vivo Communications Pty Limited, Sydney, Australia, on behalf of the Asian-Pacific Type 2 Diabetes Policy Group and IDF Western Pacific Region, 2002.
- Azócar-Gallardo, J.; Ojeda-Aravena, A.; Báez-San Martín, E.; Herrera-Valenzuela, T.; Tuesta, M.; González-Rojas, L.; Calvo-Rico, B.; García-García, J.M. Effect of a Concurrent Training Program with and Without Metformin Treatment on Metabolic Markers and Cardiorespiratory Fitness in Individuals with Insulin Resistance: A Retrospective Analysis. *Biomolecules* 2024, 14, 1470.
- Bacchi E, Negri C, Zanolini ME, Milanese C, Faccioli N, Trombetta M, Zoppini G, Cevese A, Bonadonna RC, Schena F (2012) Metabolic effects of aerobic training and resistance training in type 2 diabetic subjects: a randomized controlled trial (the RAED2 study). *Diabetes Care* 35(4):676–682

- Bailey CJ, Kodack M. Patient adherence to medication requirements for therapy of type 2 diabetes. *Int J Clin Pract* 2011;65(3):314-22.
- Balducci S, Sacchetti M, Haxhi J, et al. Physical exercise as therapy for type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Res Rev*. 2014;30:13-23.
- Balducci S, Zanuso S, Massarini M, et al. The Italian Diabetes and Exercise Study (IDES): design and methods for a prospective Italian multicentre trial of intensive lifestyle intervention in people with type 2 diabetes and the metabolic syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2008; 18: 585–95.
- Balducci S, Zanuso S, Nicolucci A, et al. Italian Diabetes Exercise Study (IDES) Investigators. Effect of an intensive exercise intervention strategy on modifiable cardiovascular risk factors in subjects with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial: the Italian Diabetes and Exercise Study (IDES). *Arch Intern Med* 2010; 170: 1794–1803.
- Barker, T. H., Habibi, N., Aromataris, E., Stone, J. C., LeonardiBee, J., Sears, K., et al. (2024). The revised JBI critical appraisal tool for the assessment of risk of bias for quasiexperimental studies. *JBIEvidence Synthesis*, 22(3), 378388. <https://doi.org/10.11124/JBIES2300268>
- Bassett DR, Schneider PL, Huntington GE. Physical activity in an Old Order Amish community. *Med Sci Sports Exerc* 2004;36:79–85.
- Bellini A, Nicolò A, Bazzucchi I, Sacchetti M: Effects of different exercise strategies to improve postprandial glycemia in healthy individuals. *Med Sci Sports Exerc* 2021, 21.
- Benham, J. L., Booth, J. E., Dunbar, M. J., Doucette, S., Boulé, N. G., Kenny, G. P., Prud'homme, D., & Sigal, R. J. (2020). Significant dose-response between exercise adherence and hemoglobin A1c change. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 52(9), 1960–1965.
- Boulé, N. G., Haddad, E., Kenny, G. P., Wells, G. A., & Sigal, R. J. (2001). The effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus. *JAMA*, 286(10), 1218–1227.
- Breitscheidel L, Stamenitis S, Dippel FW, Schöffski O. Economic impact of compliance to treatment with antidiabetes medication in type 2 diabetes mellitus: a review paper. *J Med Econ* 2010;13(1):8-15.
- Brown, E.; Rajeev, S.P.; Cuthbertson, D.J.; Wilding, J.P.H. A review of the mechanism of action, metabolic profile and haemodynamic effects of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors. *Diabetes Obes. Metab.* 2019, 21.
- Browning RC, Kram R. Energetic cost and preferred speed of walking in obese vs. normal weight women. *Obes Res* 2005;13:891–9.
- Bullard, T., Ji, M., An, R., Trinh, L., Mackenzie, M., & Mullen, S. P. (2019). A systematic review and meta-analysis of adherence to physical activity interventions among three chronic conditions: Cancer, cardiovascular disease, and diabetes. *BMC Public Health*, 19(1), 636. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-6877-z>

- Buse JB. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2018;2020(43):487.
- Cai H, Li G, Zhang P, Xu D, Chen L (2017) Effect of exercise on the quality of life in type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Qual Life Res* 26(3):515–530
- Campbell, D. J., D. B. Campbell, Y. Ogundeji, et al. 2021. "First-Line Pharmacotherapy for Incident Type 2 Diabetes: Prescription Patterns, Adherence and Associated Costs." *Diabetic Medicine* 38: e14622.
- Canadian Diabetes Association, Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Targets for glycemic control, *Canadian Journal of Diabetes* 32 (2008) S29–S32.
- Cashin, A. G., Moseley, A. M., Elkins, M., & Herbert, R. D. (2020). Clinimetrics: Physiotherapy Evidence Database (PEDro) Scale. *Journal of Physiotherapy*, 66(1), 59. <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2020.xxx>
- Cassidy S, Thoma C, Hallsworth K, Parikh J, Hollingsworth KG, Taylor R, Jakovljevic DG, Trenell MI (2016) High intensity intermittent exercise improves cardiac structure and function and reduces liver fat in patients with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia* 59(1):56–66
- Cerf, M. E. (2013). Beta cell dysfunction and insulin resistance. *Frontiers in Endocrinology*, 4, 37. <https://doi.org/10.3389/fendo.2013.00037>
- Ceriello A: Postprandial hyperglycemia and diabetes complications: is it time to treat? *Diabetes* 2005, 54:1–7.
- Chacko E: Exercising tactically for taming postmeal glucose surges. *Scientifica (Cairo)* 2016, 2016:4045717.
- Cherrington, A. D., Moore, M. C., Sindelar, D. K., Edgerton, D. S. (2007). Insulin action on the liver in vivo. *Biochemical Society Transactions*, 35(Pt 5), 1171–1174. <https://doi.org/10.1042/BST0351171>
- Cheung N, Mitchell P, Wong TY: Diabetic retinopathy. *Lancet*, 2010; 376: 124-136
- Chudyk A, Petrella RJ (2011) Effects of exercise on cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 34(5):1228–1237
- Clark, M. G. (2008). Impaired microvascular perfusion: A consequence of vascular dysfunction and a potential cause of insulin resistance in muscle. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 295(4), E732–E750.
- Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, et al. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement executive summary. *Diabetes Care* 2010; 33: 2692–96.
- Cole, J.B.; Florez, J.C. Genetics of Diabetes Mellitus and Diabetes Complications. *Nat. Rev. Nephrol.* 2020, 16, 377–390.

- Commendatore, V., de Dios, A., Elbert, A., Faingold, M. C., Frechtel, G., Fuente, G., Gorban de Lapertosa, S., Litwak, L., Musso, C., Rodríguez, M., Rovira, G., Salzberg, S., Sanabria, H., Sinay, I., Yuma, M., & Morejón, A. (2025). Guía para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en el adulto. *Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes*, 59(1), 29–66.
- Cox, M. E., & Edelman, D. (2009). Tests for screening and diagnosis of type 2 diabetes. *Clinical Diabetes*, 27(4), 132–138. <https://doi.org/10.2337/diaclin.27.4.132>
- Cramer JA, Roy A, Burrell A, Fairchild CJ, Fuldeore MJ, Ollendorf DA, Wong PK. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health* 2008;11(1):44-7.
- Czech, M. P. (2017). Insulin action and resistance in obesity and type 2 diabetes. *Nature Medicine*, 23, 804–814. <https://doi.org/10.1038/nm.4350>
- Czech, M. P. (2020). Mechanisms of insulin resistance related to white, beige, and brown adipocytes. *Molecular Metabolism*, 34, 27–42. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2019.11.006>
- D. Açı and Z. Bahar, “Perceived barriers to diabetes management at home: a qualitative study,” *Turkish Journal of Biochemistry*, vol. 44, no. 5, pp. 621–629, 2019.
- Davidson M. B. (1998). Diabetes research and diabetes care. Where do we stand?. *Diabetes care*, 21(12), 2152–2160.
- Davies, M. J., Aroda, V. R., Collins, B. S., Gabbay, R. A., Green, J., Maruthur, N. M., Rosas, S. E., Del Prato, S., Mathieu, C., Mingrone, G., Rossing, P., Tankova, T., Tsapas, A., & Buse, J. B. (2022). Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2022: A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*, 45(11), 2753–2786.
- Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, Green J, Maruthur NM, Rosas SE, Del Prato S, Mathieu C, Mingrone G, Rossing P, Tankova T, Tsapas A, Buse JB: Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*, 2022; 45: 2753-2786
- Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, Green J, Maruthur NM, Rosas SE, Del Prato S, Mathieu C, Mingrone G, Rossing P. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2022;65(12):1925-66.
- Duclos M, Dejager S, Postel-Vinay N, di Nicola S, Quéré S, Fiquet B (2015) Physical activity in patients with type 2 diabetes and hypertension—insights into motivations and barriers from the MOBILE study. *Vasc Health Risk Manag* 11:361
- Dunstan, D. W., Vulikh, E., Owen, N., Jolley, D., Shaw, J., & Zimmet, P. (2006). Community center-based resistance training for the maintenance of glycemic control in adults with type 2 diabetes. *Diabetes care*, 29(12), 2586–2591.

- Earnest CP. Exercise interval training: an improved stimulus for improving the physiology of pre-diabetes. *Med Hypotheses* 2008; 71: 752–61.
- Escoté X, Gómez-Zorita S, López-Yoldi M, Milton-Laskibar I, Fernández-Quintela A, Martínez J, Moreno-Aliaga M, Portillo M (2017) Role of omentin, vaspin, cardiotrophin-1, TWEAK and NOV/CCN3 in obesity and diabetes development. *Int J Mol Sci* 18(8):1770.
- Expert Panel on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. (1998). Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: The evidence report. *Obesity Research*, 6(Suppl. 2), 51S–209S. <https://doi.org/10.1002/j.1550-8528.1998.tb00690.x>
- Fayehun, A. F., Olowookere, O. O., Ogunbode, A. M., Adetunji, A. A., & Esan, A. (2018). Walking prescription of 10 000 steps per day in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomised trial in Nigerian general practice. *The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners*, 68(667), e139–e145.
- Fishman, S.L.; Sonmez, H.; Basman, C.; Singh, V.; Poretsky, L. The Role of Advanced Glycation End-Products in the Development of Coronary Artery Disease in Patients with and without Diabetes Mellitus: A Review. *Mol. Med.* 2018, 24, 59.
- Fox SM, Naughton JP, Gorman PA. Physical activity and cardiovascular health. *Mod Concepts Cardiovasc Dis* 1972; 41: 25–30.
- Francois ME, Baldi JC, Manning PJ, Lucas SJ, Hawley JA, Williams MJ, Cotter JD: Exercise snacks' before meals: a novel strategy to improve glycaemic control in individuals with insulin resistance. *Diabetologia* 2014, 57:1437–1445.
- Gillen JB, Little JP, Punthakee Z. Acute high-intensity interval exercise reduces the postprandial glucose response and prevalence of hyperglycaemia in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2012; 14: 575–77.
- Gjevestad GO, Holven KB, Ulven SM (2015) Effects of exercise on gene expression of inflammatory markers in human peripheral blood cells: a systematic review. *Curr Cardiovasc Risk Rep* 9(7):34
- Glasgow RE, Toobert DJ, Riddle M, Donnelly J, Mitchell DL, Calder D. Diabetes-specific social learning variables and self-care behaviors among persons with type II diabetes. *Health Psychol* 1989;8(3):285- 303
- Goldney RD, Phillips PJ, Fisher LJ, Wilson DH. Diabetes, depression, and quality of life: a population study. *Diabetes Care* 2004; 27: 1066–1070.
- Goldstein DE, Little RR, Lorenz RA, Malone JI, Nathan D, Peterson CM, Sacks DB. Tests of glycemia in diabetes. *Diabetes Care*. 2004 Jul;27(7):1761-73. doi: 10.2337/diacare.27.7.1761. PMID: 15220264.
- Gu Y, Dennis SM, Kiernan MC, Harmer AR (2019) Aerobic exercise training may improve nerve function in type 2 diabetes and pre-diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 35(2):e3099

- Guillausseau PJ. Impact of compliance with oral antihyperglycemic agents on health outcomes in type 2 diabetes mellitus: a focus on frequency of administration. *Treat Endocrinol* 2005;4(3):167-75.
- Guo, Y.-Y., J.-Y. Zhang, J.-F. Sun, and H. Gao. 2024. "A Comprehensive Review of Small-Molecule Drugs for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus: Synthetic Approaches and Clinical Applications." *European Journal of Medicinal Chemistry* 267: 116185. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2024.116185>
- H. Rodbard, P. Jellinger, Consensus panel on type 2 diabetes mellitus: an algorithm for glycemic control, *Endocr. Pract.* 15 (2009) 540–559.
- Halban, P. A., Polonsky, K. S., Bowden, D. W., Hawkins, M. A., Ling, C., Mather, K. J., Powers, A. C., Rhodes, C. J., Sussel, L., & Weir, G. C. (2014). β -cell failure in type 2 diabetes: Postulated mechanisms and prospects for prevention and treatment. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 99(6), 1983–1992. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-1038>
- Hauber AB, Mohamed AF, Johnson FR, Falvey H. Treatment preferences and medication adherence of people with Type 2 diabetes using oral glucose-lowering agents. *Diabet Med* 2009;26(4):416-24.
- Haxhi J, Scotto di Palumbo A, Sacchetti M: Exercising for metabolic control: is timing important? *Ann Nutr Metab* 2013, 62:14–25.
- Heden T, Lox C, Rose P, Reid S, Kirk EP (2011) One-set resistance training elevates energy expenditure for 72 h similar to three sets. *Eur J Appl Physiol* 111(3):477–484.
- Hellerstein HK, Franklin BA. Exercise testing and prescription. In *Rehabilitation of the Cardiac Patient*, Wenger NK, Hellerstein HK (eds). John Wiley & Sons: New York, 1978; 149–202.
- Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes. *Circulation* 2009;119(23):3028-35.
- Hordern MD, Dunstan DW, Prins JB, Baker MK, Singh MAF, Coombes JS (2012) Exercise prescription for patients with type 2 diabetes and pre-diabetes: a position statement from Exercise and Sport Science Australia. *J Sci Med Sport* 15(1):25–31
- Hossain, P., Kavar, B., & El Nahas, M. (2007). Obesity and diabetes in the developing world—A growing challenge. *The New England Journal of Medicine*, 356(3), 213–215. <https://doi.org/10.1056/NEJMp068177>
- Houssay, S., López González, E., Luongo, Á. M., Milrad, S., & Linari, M. A. (2022). Diabetes tipo 2: ¿En la vida real es posible lograr la meta glucémica? *Medicina (Buenos Aires)*, 82(5), 714–721.
- Hsu C-R, Chen Y-T, Sheu WH-H (2015) Glycemic variability and diabetes retinopathy: a missing link. *J Diabetes Complicat* 29(2):302–306
- Hu, F. B. (2011). Globalization of diabetes: The role of diet, lifestyle, and genes. *Diabetes Care*, 34(6), 1249–1257. <https://doi.org/10.2337/dc11-0442>

- Huang, E. S., & Davis, A. M. (2015). Glycemic control in older adults with diabetes mellitus. *JAMA*, 314(14), 1509–1510.
- IDF Clinical Guidelines Task Force, Global Guideline for Type 2 Diabetes, International Diabetes Federation, Brussels, 2005.
- Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, Peters AL, Tsapas A, Wender R, Matthews DR. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2012;55:1577-96.
- Japenese Society of Nephrology, Chapter 19: Diabetic patients, *Clin. Exp. Nephrol.* 13 (2009) 234–236.
- Kahn SE, Haffner SM, Heise MA, Herman WH, Holman RR, Jones NP, Kravitz BG, Lachin JM, O'Neill MC, Zinman B, Viberti G. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy. *N Engl J Med* 2006;355(23):2427-43.
- Karter AJ, Parker MM, Moffet HH, Ahmed AT, Schmittiel JA, Selby JV. New prescription medication gaps: a comprehensive measure of adherence to new prescriptions. *Health Serv Res* 2009;44(5p1):1640- 61.
- Khalid, M., Petroianu, G., & Adem, A. (2022). Advanced Glycation End Products and Diabetes Mellitus: Mechanisms and Perspectives. *Biomolecules*, 12(4), 542.
- Khattab M, Khader YS, Al-Khawaldeh A, Ajlouni K. Factors associated with poor glycemic control among patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Complications* 2010;24(2):84-9.
- Kim, W.; Egan, J.M. The role of incretins in glucose homeostasis and diabetes treatment. *Pharmacol. Rev.* 2008, 60, 470–512.
- Kirkman MS, Rowan-Martin MT, Levin R, Fonseca VA, Schmittiel JA, Herman WH, Aubert RE. Determinants of adherence to diabetes medications: findings from a large pharmacy claims database. *Diabetes Care* 2015;38(4):604-9.
- Kolars, B., Minakovic, I., Grabovac, B., Zivanovic, D., & Mijatovic Jovin, V. (2024). Treatment adherence and the contemporary approach to treating type 2 diabetes mellitus. *Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czechoslovakia*, 168(2), 97–104.
- Kramer, C. K., R. Retnakaran, and B. Zinman. 2021. "Insulin and Insulin Analogs as Antidiabetic Therapy: A Perspective From Clinical Trials." *Cell Metabolism* 33: 740–747.
- Leclercq, I. A., Da Silva Morais, A., Schroyen, B., Van Hul, N., & Geerts, A. (2007). Insulin resistance in hepatocytes and sinusoidal liver cells: Mechanisms and consequences. *Journal of Hepatology*, 47(1), 142–156. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2007.01.020>
- Lerman, I. (2005). Adherence to treatment: The key for avoiding long-term complications of diabetes. *Archives of Medical Research*, 36(3), 300–306.

- Li, Y.; Storch, E.A.; Ferguson, S.; Li, L.; Buys, N.; Sun, J. The efficacy of cognitive behavioral therapy-based intervention on patients with diabetes: A meta-analysis. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2022, 189, 109965.
- Lieberman D. *The Story of the Human Body: Evolution, Health, and Disease*: Vintage. 2013
- Lim, G.E.; Huang, G.J.; Flora, N.; LeRoith, D.; Rhodes, C.J.; Brubaker, P.L. Insulin regulates glucagon-like peptide-1 secretion from the enteroendocrine L cell. *Endocrinology* 2009, 150, 580–591.
- Lin C, Zhu X, Cai X, Yang W, Lv F, Nie L, Ji L: SGLT2 inhibitors and lower limb complications: an updated meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol*, 2021; 20: 91
- Little JP, Gillen JB, Percival ME, et al., Low-volume high intensity interval training reduces hyperglycemia and increases muscle mitochondrial capacity in patients with type 2 diabetes. *J Appl Physiol* 2011; 111: 1554–60
- Loprinzi PD, Brodowicz GR, Sengupta S, Solomon SD, Ramulu PY (2014) Accelerometer-assessed physical activity and diabetic retinopathy in the United States. *JAMA Ophthalmol* 132(8):1017–1019
- MacDonald CS, Ried-Larsen M, Soleimani J, et al. A systematic review of adherence to physical activity interventions in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2021;e3444. 10.1002/dmrr.3444
- MacDonald, C. S., Bennekou, M., Midtgaard, J., Langberg, H., & Lieberman, D. E. (2025). Why exercise may never be effective medicine: An evolutionary perspective on the efficacy versus effectiveness of exercise in treating type 2 diabetes. *British Journal of Sports Medicine*, 59(2), 118–125.
- MacDonald, C. S., Ried-Larsen, M., Soleimani, J., Alsawas, M., Lieberman, D. E., Ismail, A. S., Serafim, L. P., Yang, T., Prokop, L., Joyner, M., Murad, M. H., & Barwise, A. (2021). A systematic review of adherence to physical activity interventions in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 37(8), e3444.
- Madsbad, S. Review of head-to-head comparisons of glucagon-like peptide-1 receptor agonists. *Diabetes Obes. Metab.* 2016, 18, 317–332.
- Mannucci E, Bonifazi A, Monami M. Comparison between different types of exercise training in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and network metanalysis of randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2021;31:1985–1992
- Marios, T., A Smart, N., & Dalton, S. (2012). The Effect of Tele-Monitoring on Exercise Training Adherence, Functional Capacity, Quality of Life and Glycemic Control in Patients With Type II Diabetes. *Journal of sports science & medicine*, 11(1), 51–56.
- Mateo JF, Gil-Guillen VF, Mateo E, Orozco D, Carbayo JA, Merino J. Multifactorial approach and adherence to prescribed oral medications in patients with type 2 diabetes. *Int J Clin Pract* 2006;60(4):422- 8. doi: 10.1111/j.1368-5031.2006.00799.x

- Mathieu, C., P.-J. Martens, and R. Vangoitsenhoven. 2021. "One Hundred Years of Insulin Therapy." *Nature Reviews Endocrinology* 17: 715–725.
- McGuire DK, Shih WJ, Cosentino F, Charbonnel B, Cherney DZ, Dagogo-Jack S, Pratley R, Greenberg M, Wang S, Huyck S, Gantz I. Association of SGLT2 inhibitors with cardiovascular and kidney outcomes in patients with type 2 diabetes: a meta analysis. *JAMA Cardiol* 2021;6(2):148-58.
- Mitranun W, Deerochanawong C, Tanaka H, Suksom D. Continuous vs interval training on glycemic control and macro- and microvascular reactivity in type 2 diabetic patients. *Scand J Med Sci Sports* 2013;24:e69-76.
- Miyamoto S, Ogasawara K, Kuroda S, Itabashi R, Toyoda K, Itoh Y, Iguchi Y, Shiokawa Y, Takagi Y, Ohtsuki T, Kinouchi H, Okada Y, Takahashi JC, Nakase H, Kakuda W: Japan Stroke Society Guideline 2021 for the Treatment of Stroke. *Int J Stroke*, 2022; 17: 1039-1049
- Mizukami, H., & Kudoh, K. (2022). Diversity of pathophysiology in type 2 diabetes shown by islet pathology. *Journal of Diabetes Investigation*, 13, 6–13.
<https://doi.org/10.1111/jdi.13658>
- Moseley, A. M., & Pinheiro, M. B. (2022). Research Note: Evaluating risk of bias in randomised controlled trials. *Journal of Physiotherapy*, 68(2), 148–150.
<https://doi.org/10.1016/j.jphys.2022.02.003>
- Mukherji, A. B., Lu, D., Qin, F., Hedlin, H., Johannsen, N. M., Chung, S., Kobayashi, Y., Haddad, F., Lamendola, C., Basina, M., Talamoa, R., Myers, J., & Palaniappan, L. (2022). Effectiveness of a Community-Based Structured Physical Activity Program for Adults With Type 2 Diabetes: A Randomized Clinical Trial. *JAMA network open*, 5(12), e2247858.
- Młynarska, E., Czarnik, W., Dzieża, N., Jędraszak, W., Majchrowicz, G., Prusinowski, F., Stabrawa, M., Rysz, J., & Franczyk, B. (2025). Type 2 Diabetes Mellitus: New Pathogenetic Mechanisms, Treatment and the Most Important Complications. *International journal of molecular sciences*, 26(3), 1094.
- Nagarathna R, Tyagi R, Kaur G, Vendan V, Acharya IN, Anand A, Singh A, Nagendra HR (2019) Efficacy of a validated yoga protocol on dyslipidemia in diabetes patients: NMB-2017 India trial. *Medicines* 6(4):100
- National Collaborating Centre for Chronic Conditions, Type 2 Diabetes: National Clinical Guideline for Management in Primary and Secondary Care (Update), Royal College of Physicians, London, 2008.
- Nesari, M., Zakerimoghadam, M., Rajab, A., Bassampour, S., & Faghihzadeh, S. (2010). Effect of telephone follow-up on adherence to a diabetes therapeutic regimen. *Japan journal of nursing science : JJNS*, 7(2), 121–128.
- New Zealand Guidelines Group (NZGG), Management of Type 2 Diabetes, 2003.
- Nicolucci A, Balducci S, Cardelli P, et al. Italian Diabetes Exercise Study Investigators. Relationship of exercise volume to improvements of quality of life with supervised

- exercise training in patients with type 2 diabetes in a randomized controlled trial: the Italian Diabetes and Exercise Study (IDES). *Diabetologia* 2012; 55: 579–88.
- Nowotny, K.; Jung, T.; Höhn, A.; Weber, D.; Grune, T. Advanced Glycation End Products and Oxidative Stress in Type 2 Diabetes Mellitus. *Biomolecules* 2015, 5, 194–222.
- Padhi, S., A. K. Nayak, and A. Behera. 2020. "Type II Diabetes Mellitus: A Review on Recent Drug Based Therapeutics." *Biomedicine & Pharmacotherapy* 131: 110708.
- Pan B, Ge L, Xun YQ, et al. Exercise training modalities in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and network metaanalysis. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2018;15:72
- Pearson, T., Wattis, J. A., King, J. R., MacDonald, I. A., & Mazzatti, D. J. (2016). The effects of insulin resistance on individual tissues: An application of a mathematical model of metabolism in humans. *Bulletin of Mathematical Biology*, 78(7), 1189–1217. <https://doi.org/10.1007/s11538-016-0174-4>
- Pedersen BK (2017) Anti-inflammatory effects of exercise: role in diabetes and cardiovascular disease. *Eur J Clin Invest* 47(8):600–611
- Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, Heerspink HJL, Charytan DM, Edwards R, Agarwal R, Bakris G, Bull S, Cannon CP, Capuano G, Chu PL, de Zeeuw D, Greene T, Levin A, Pollock C, Wheeler DC, Yavin Y, Zhang H, Zinman B, Meininger G, Brenner BM, Mahaffey KW: Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med*, 2019; 380: 2295-2306
- Petersen, K. F., & Shulman, G. I. (2002a). Pathogenesis of skeletal muscle insulin resistance in type 2 diabetes mellitus. *The American Journal of Cardiology*, 90(5A), 11G–18G. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(02\)02553-X](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(02)02553-X)
- Petersen, K. F., & Shulman, G. I. (2002b). Cellular mechanism of insulin resistance in skeletal muscle. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 95(Suppl. 42), 8–13. <https://doi.org/10.1177/01410768020950S305>
- Peyrot, M., Rubin, R. R., Lauritzen, T., Snoek, F. J., Matthews, D. R., & Skovlund, S. E. (2005). Psychosocial problems and barriers to improved diabetes management: results of the Cross-National Diabetes Attitudes, Wishes and Needs (DAWN) Study. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*, 22(10), 1379–1385.
- Peyrot M, McMurry Jr JF, Kruger DF. A biopsychosocial model of glycemic control in diabetes: stress, coping and regimen adherence. *J Health Soc Behav* 1999;1:141-58.
- Piragine E, Petri D, Martelli A, Calderone V, Lucenteforte E. Adherence to Oral Antidiabetic Drugs in Patients with Type 2 Diabetes: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med* 2023;12(5):1981.
- Pontzer H, Wood BM, Raichlen DA. Hunter-gatherers as models in public health. *Obes Rev* 2018;19 Suppl 1:24–35.
- Praidou A, Harris M, Niakas D, Labiris G (2017) Physical activity and its correlation to diabetic retinopathy. *J Diabetes Complicat* 31(2):456–461

- Pratt M, Perez LG, Goenka S, et al. Can population levels of physical activity be increased? Global evidence and experience. *Prog Cardiovasc Dis* 2015;57:356–67.
- Raichlen DA, Pontzer H, Harris JA, et al. Physical activity patterns and biomarkers of cardiovascular disease risk in hunter-gatherers. *Am J Hum Biol* 2017;29.
- Ranjbaran S, Shojaeizadeh D, Dehdari T, Yaseri M, Shakibazadeh E. The effectiveness of an intervention designed based on health action process approach on diet and medication adherence among patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetol Metab Syndr*. 2022;14(1):3.
- Reyes Sanamé, F. A., Pérez Álvarez, M. L., Alfonso Figueredo, E., Ramírez Estupiñan, M., & Jiménez Rizo, Y. (2016). Tratamiento actual de la diabetes mellitus tipo 2. *Correo Científico Médico*, 20(1), 98–121.
- Ribeiro, A. K. P. de L., Carvalho, J. P. R., & Bento-Torres, N. V. O. (2023). Physical exercise as treatment for adults with type 2 diabetes: A rapid review. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1233906. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1233906>
- Ried-Larsen M, MacDonald CS, Johansen MY, et al. Why prescribe exercise as therapy in type 2 diabetes? We have a pill for that!. *Diabetes Metab Res Rev*. 2018;34(5):e2999.
- Rietz, M., Lehr, A., Mino, E., Lang, A., Szczerba, E., Schiemann, T., Herder, C., Saatmann, N., Geidl, W., Barbaresko, J., Neuenschwander, M., & Schlesinger, S. (2022). Physical activity and risk of major diabetes-related complications in individuals with diabetes: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Diabetes Care*, 45(12), 3101–3111.
- Rodrigo-Carbó, C.; Madinaveitia-Nisarre, L.; Pérez-Calahorra, S.; Gracia-Rubio, I.; Cebollada, A.; Galindo-Lalana, C.; Mateo- Gallejo, R.; Lamiquiz-Moneo, I. Low-calorie, high-protein diets, regardless of protein source, improve glucose metabolism and cardiometabolic profiles in subjects with prediabetes or type 2 diabetes and overweight or obesity. *Diabetes Obes. Metab*. 2025, 27, 268–279.
- Romijn J, Coyle E, Sidossis L, Gastaldelli A, Horowitz J, Endert E, Wolfe R (1993) Regulation of endogenous fat and carbohydrate metabolism in relation to exercise intensity and duration. *Am J Phys Endocrinol Metab* 265(3):E380–E391
- Rowley, N., Steele, J., Wade, M., Copeland, R. J., Mann, S., Liguori, G., Horton, E., & Jimenez, A. (2020). Are Exercise Referral Schemes Associated With an Increase in Physical Activity? Observational Findings Using Individual Patient Data Meta-Analysis From the National Referral Database. *Journal of physical activity & health*, 17(6), 621–631. <https://doi.org/10.1123/jpah.2019-0435>
- Rozenfeld Y, Hunt JS, Plauschinat C, Wong KS. Oral antidiabetic medication adherence and glycemic control in managed care. *Am J Manag Care* 2008;14(2):71-5
- Ruiz-Tejada A, Neisewander J, Katsanos CS. Regulation of Voluntary Physical Activity Behavior: A Review of Evidence Involving Dopaminergic Pathways in the Brain. *Brain Sci* 2022;12:333.

- Röhrborn, D.; Wronkowitz, N.; Eckel, J. DPP4 in Diabetes. *Front. Immunol.* 2015, 6, 386.
- Røder, M. E., Porte, D., Jr., Schwartz, R. S., & Kahn, S. E. (1998). Disproportionately elevated proinsulin levels reflect the degree of impaired B cell secretory capacity in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 83(2), 604–608. <https://doi.org/10.1210/jcem.83.2.4559>
- S. Colagiuri, S. Dickinson, S. Girgis, R. Colagiuri, National Evidence Based Guideline for Blood Glucose Control in Type 2 Diabetes, Diabetes Australia and the NHMRC, Canberra, 2009.
- Samsudeen, H.; De Varaj, S.P.; Kandasamy, K. Unraveling the Therapeutic Potential of Muscle Strengthening Exercises for Reversing Diabetes Mellitus. *Curr. Diabetes Rev.* 2025, 21, 7–12.
- Sartore, G., Ragazzi, E., Caprino, R., & Lapolla, A. (2023). Long-term HbA1c variability and macro-/micro-vascular complications in type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis update. *Acta Diabetologica*, 60(6), 721–738.
- Sarwar N, Gao P, Seshasai SRK, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Ingelsson E, Lawlor DA, Selvin E, Stampfer M, Stehouwer CDA, Lewington S, Pennells L, Thompson A, Sattar N, White IR, Ray KK, Danesh J: Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*, 2010; 375: 2215-2222
- Saxena, A., Mathur, N., Tiwari, P., & Mathur, S. K. (2021). Whole transcriptome RNA-Seq reveals key regulatory factors involved in type 2 diabetes pathology in peripheral fat of Asian Indians. *Scientific Reports*, 11, 10632. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-89861-0>
- Schellenberg ES, Dryden DM, Vandermeer B, Ha C, Korownyk C. Lifestyle interventions for patients with and at risk for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2013 Oct 15;159(8):543–51.
- Shakil-ur-Rehman S, Karimi H, Gillani SA (2017) Effects of supervised structured aerobic exercise training program on high and low density lipoprotein in patients with type II diabetes mellitus. *Pak J Med Sci* 33(1):96
- Shultz JA, Sprague MA, Branen LJ, Lambeth S. A comparison of views of individuals with type 2 diabetes mellitus and diabetes educators about barriers to diet and exercise. *J Health Commun* 2001;6(2):99- 115.
- Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C, White RD (2006) Physical activity/exercise and type 2 diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 29(6):1433–1438
- Sociedad Argentina de Diabetes. (2019). Guía nacional de práctica clínica: Diabetes mellitus tipo 2.
- Solomon TPJ, Eves FF, Laye MJ: Targeting postprandial hyperglycemia with physical activity may reduce cardiovascular disease risk. but what should we do, and when is the right time to move? *Front Cardiovasc Med* 2018, 5:99.

- Solomon TPJ. Sources of inter-individual variability in the therapeutic response of blood glucose control to exercise in type 2 diabetes: going beyond exercise dose. *Front Physiol* 2018;9:896.
- Song, R., Ahn, S., Roberts, B. L., Lee, E. O., & Ahn, Y. H. (2009). Adhering to a t'ai chi program to improve glucose control and quality of life for individuals with type 2 diabetes. *Journal of alternative and complementary medicine (New York, N.Y.)*, 15(6), 627–632.
- Stolar, M. (2010). Glycemic control and complications in type 2 diabetes mellitus. *The American Journal of Medicine*, 123(3 Suppl), S3–S11.
<https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2009.12.004>
- Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ*. 2000;321:405- 412.
- Stumvoll, M., Goldstein, B. J., & van Haeften, T. W. (2005). Type 2 diabetes: Principles of pathogenesis and therapy. *The Lancet*, 365(9467), 1333–1346.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)61032-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)61032-X)
- Teo SYM, Kanaley JA, Guelfi KJ, Cook SB, Hebert JJ, Forrest MRL, Fairchild TJ: Exercise timing in type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Med Sci Sports Exerc* 2018, 50: 2387–2397.
- Tesfaye S, Boulton AJM, Dickenson AH: Mechanisms and management of diabetic painful distal symmetrical polyneuropathy. *Diabetes Care*, 2013; 36: 2456-2465
- Thayer S, Arondekar B, Harley C, Darkow TE. Adherence to a fixed dose combination of rosiglitazone/glimepiride in subjects switching from monotherapy or dual therapy with a thiazolidinedione and/or a sulfonylurea. *Ann Pharmacother* 2010;44(5):791-9.
- Titchenell, P. M., Lazar, M. A., & Birnbaum, M. J. (2017). Unraveling the regulation of hepatic metabolism by insulin. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 28(7), 497–505. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2017.03.003>
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-853.
- Umpierre, D., Ribeiro, P. A., Kramer, C. K., Leitão, C. B., Zucatti, A. T., Azevedo, M. J., Gross, J. L., Ribeiro, J. P., & Schaan, B. D. (2011). Physical activity advice only or structured exercise training and association with HbA1c levels in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 305(17), 1790–1799.
<https://doi.org/10.1001/jama.2011.576>
- Umpierre D, Ribeiro PAB, Kramer CK, et al. Physical activity advice only or structured exercise training and association with HbA1c levels in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2011;305:1790–9.

- Unick, J. L., Gaussoin, S. A., Hill, J. O., Jakicic, J. M., Bond, D. S., Hellgren, M., Johnson, K. C., Peters, A. L., Coday, M., Kitzman, D. W., Bossart, S., & Wing, R. R. (2016). Four-Year Physical Activity Levels among Intervention Participants with Type 2 Diabetes. *Medicine and science in sports and exercise*, 48(12), 2437–2445. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001054>
- Vijan, S. "Type 2 diabetes". America: *Annals of Internal Medicine*, 2010.
- Wang CCL, Hess CN, Hiatt WR, Goldfine AB (2016) Atherosclerotic cardiovascular disease and heart failure in type 2 diabetes—mechanisms, management, and clinical considerations. *Circulation* 133(24):2459
- Wrench, E., Rattley, K., Lambert, J. E., Killick, R., Hayes, L. D., Lauder, R. M., et al. (2022). There is no dose-response relationship between the amount of exercise and improvement in HbA1c in interventions over 12 weeks in patients with type 2 diabetes: A meta-analysis and meta-regression. *Acta Diabetologica*, 59(11), 1399–1415. <https://doi.org/10.1007/s00592-022-01918-8>
- Wu, H., & Ballantyne, C. M. (2017). Skeletal muscle inflammation and insulin resistance in obesity. *The Journal of Clinical Investigation*, 127(1), 43–54. <https://doi.org/10.1172/JCI88880>
- Yadav, Alok & Yadav, Abhishek & Yadav, Ashutosh. (2025). A Review on Diabetes Mellitus. *International Journal of Pharmaceutical Research and Applications*. 10. 2273. 10.35629/4494-100222732280.
- Yan X, Han X, Wu C, Shang X, Zhang L, He M (2019) Effect of physical activity on reducing the risk of diabetic retinopathy progression: 10-year prospective findings from the 45 and up study. Available at SSRN 3347912
- Yang, X.; Li, Z.; Sun, J. Effects of Cognitive Behavioral Therapy-Based Intervention on Improving Glycaemic, Psychological, and Physiological Outcomes in Adult Patients with Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front. Psychiatry* 2020, 11, 711.
- Yang Z, Scott CA, Mao C, Tang J, Farmer AJ. Resistance exercise versus aerobic exercise for type 2 diabetes: a systematic review and metaanalysis. *SportsMed* 2014;44:487–499
- Yuan, Y.; Chen, C.; Liu, Q.; Luo, Y.; Yang, Z.; Lin, Y.; Sun, L.; Fan, G. A network meta-analysis of the comparative efficacy of different dietary approaches on glycaemic control and weight loss in patients with type 2 diabetes mellitus and overweight or obesity. *Food Funct.* 2024, 15, 11961–11974.
- Yuing, T., Lizana, P. A., & Berral, F. J. (2019). Hemoglobina glicada y ejercicio: Una revisión sistemática. *Revista Médica de Chile*, 147(4), 480–489.
- Zanuso, S., Balducci, S., & Jimenez, A. (2009). Physical activity: A key factor to quality of life in type 2 diabetic patients. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 25(S1), S24–S28.

- Zhao, G., Ford, E. S., Li, C., & Balluz, L. S. (2011). Physical activity in U.S. older adults with diabetes mellitus: prevalence and correlates of meeting physical activity recommendations. *Journal of the American Geriatrics Society*, 59(1), 132–137. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2010.03236.x>
- Zhou, B., Carrillo-Larco, R. M., Danaei, G., Riley, L. M., & Ezzati, M. (2023). Worldwide trends in diabetes prevalence and treatment from 1990 to 2022: A pooled analysis of 1108 population-representative studies with 141 million participants. *The Lancet*, 404(10467), 2077–2093.
- Zuraikat FM, Makarem N, Redline S, Aggarwal B, Jelic S, St-Onge MP. Sleep regularity and cardiometabolic health: is variability in sleep patterns a risk factor for excess adiposity and glycemic dysregulation? *Curr Diab Rep* 2020;20:1-9.