

**UNIVERSIDAD DE GRANADA**

**Facultad de Ciencias de la Salud**

**Actividad Física y Salud**

**Línea de Investigación: LESIONES, RIESGO CARDIOVASCULAR Y REHABILITACIÓN**



**“Efectos de un programa de actividad física sistemática y controlada y de dos antioxidantes en diabéticos en una población adulta”.Estudio clínico-experimental.**

**TESIS DOCTORAL**

Editor: Universidad de Granada. Tesis Doctorales  
Autor: Francisco Vega Vargas  
ISBN: 978-84-9163-675-5  
URI: <http://hdl.handle.net/10481/48792>

**Francisco Vega Vargas  
Granada, 2017**

**“Efectos de un programa de actividad física sistemática y controlada y de un antioxidante en diabéticos en una población adulta”. Estudio clínico-experimental.**

Memoria que presenta el Licenciado  
D. Francisco Vega Vargas para aspirar  
al grado de Doctor en Ciencias.

Esta Tesis Doctoral ha sido realizada  
bajo la dirección de:

Prof. Dr. D. Rafael Guisado Barrilao

Y codirección de:

Dr. D. Francisco Ocaña Peinado

Ldo. Francisco Vega Vargas aspirante al Grado de Doctor por la Universidad de Granada.

Prof. Dr. D. Rafael Guisado Barrilao, Catedrático del Departamento de Enfermería, de la Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud. Universidad de Granada.

Dr. D. Francisco Ocaño Peinado, Profesor Titular del Departamento de Estadística e Investigación Operativa de la Facultad de Farmacia. Universidad de Granada

CERTIFICAN:

Que los trabajos de investigación que se exponen en la Memoria de Tesis Doctoral: **“Efecto de un programa de actividad física sistemática y controlada y de un antioxidante en diabéticos en una población adulta”**, han sido realizados bajo nuestra dirección por el Licenciado D. Francisco Vega Vargas, y la encontramos conforme para ser presentada, y aspirar al grado de Doctor por la Universidad de Granada por el Tribunal que en su día se designe.

Y para que conste, en cumplimiento de las disposiciones vigentes, extendemos el presente en Granada, con fecha de dos mil diecisiete.

Prof. Dr. D. Rafael Guisado Barrilao.

Dr. Francisco Ocaña Peinado

## AGRADECIMIENTOS:

La situación de los pacientes que sufren diabetes mellitus tipo 2 es compleja, exige el esfuerzo de sus familias y profesionales de diversos ámbitos de tal modo que el resultado alcance su objetivo.

Desde luego y aceptando el desafío, no tendría sentido comenzar sin antes expresar mi agradecimiento a las personas e instituciones que permitieron su realización dándome toda la ayuda, orientación necesaria, a todos os debo mi más estimado reconocimiento.

Al profesor Don Rafael Guisado Barrilao, director que me iluminó el camino y dió calidad al trabajo de investigación, he tenido la gran suerte de contar en todo este tiempo con su apoyo, ánimo continuo y confianza en mí para que la tesis fuese una realidad. He podido comprobar que a la vez que es un excelente profesional como docente y cirujano es una magnífica persona. Sin él, este trabajo no hubiera sido posible. Su dedicación y crítica perspicacia dieron sus frutos. Gracias, gracias de corazón.

Al profesor D. Francisco Ocaña Peinado, que con su elevada reputación y profunda sabiduría dio valiosa colaboración e hizo posible el trabajo de estadística. A él, mi respeto y gratitud por todo.

Gracias al Departamento de Enfermería de la Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud y sus profesionales por la colaboración.

A los profesionales del Centro de Salud de Illora, al doctor Enrique por facilitarme los pacientes y motivarlos en participar en la investigación y en mantener el programa para una vida sana. Especialmente agradecido estoy a los enfermeros

que mucho me han enseñado y fraternalmente comprendieron como ayudarme. Su ayuda fue decisiva.

Al Ayuntamiento de Illora por facilitarme las instalaciones necesarias y especialmente a la concejala de deporte Encarna por su apoyo.

Una palabra muy especial para todos los pacientes que generosa e incondicionalmente participaron en el estudio.

Finalmente un reconocimiento a todas las personas que estuvieron envueltas de un modo u otro y que mágicamente tuvieron alguna influencia en la elaboración de este trabajo, aunque no hayan sido mencionadas anteriormente.

No puedo olvidar a Mi Familia, mi mujer, mis hijos, mi eterno agradecimiento y admiración por su paciencia, comprensión, cariño, soporte y espera.

## ÍNDICE:

1. Resumen
2. Introducción.
3. Aspectos de la diabetes mellitus tipo 2.
  - 3.1 Clasificación etiológica de la diabetes mellitus 2.
  - 3.2 Tres criterios para poder diagnosticar la diabetes mellitus tipo 2.
  - 3.3 Signos y síntomas de la diabetes mellitus tipo 2.
  - 3.4 Definición de la población de riesgo de diabetes tipo 2.
  - 3.5 Factores genómicos.
  - 3.6 Aspectos epidemiológicos.
  - 3.7 Disfunción de las células beta.
  - 3.8 Resistencia a la insulina.
  - 3.9 Metabolismo de los aminoácidos.
  - 3.10 Influencia genética.
4. Síndrome metabólico.
  - 4.1 Introducción.
  - 4.2 Definición Síndrome metabólico.
  - 4.3 Cuatro subgrupos del síndrome metabólico.
  - 4.4 Estudios epidemiológicos.
5. Sedentarismo, Factor de riesgo de salud.
6. Fundamentos del ejercicio físico.
  - 6.1 Fundamentos del entrenamiento de la fuerza.
  - 6.2 Fundamentos del entrenamiento de la resistencia.

6.3 Efecto del entrenamiento de la resistencia en la función celular y estructura del músculo.

6.4 Entrenamiento de la resistencia y fomento de capilares.

6.5 Efecto de un entrenamiento de la resistencia en la capacidad de transporte de corazón.

6.6 Efecto de un entrenamiento de la resistencia en la reproducción del volumen de sangre.

6.7 Efecto de un entrenamiento de la resistencia en las funciones vegetativas.

6.8 Efecto del entrenamiento de la resistencia en el equilibrio de ácido-bases y de minerales.

7. Efectos del ejercicio físico y salud.

7.1 Antropología.

7.2 Las 10 enfermedades crónicas más investigadas.

7.3 Salud y factores exteriores.

7.4 Ejercicio físico y aspectos fisiológicos.

8. Ejercicio físico y diabetes mellitus tipo 2.

8.1 Lipoproteínas, ejercicio físico y diabetes mellitus tipo 2.

8.2 Inicio, mejora y mantenimiento del entrenamiento.

8.3 Etapa de mejora de la condición aeróbica.

8.4 Etapa de mantenimiento de la condición aeróbica.

8.5 Guía de actividades físicas para personas insulínresistentes.

8.6 Precauciones a tener en cuenta por el profesional.



8.7 Programa de actividad física adaptada.

9. Riesgos del ejercicio físico.

9.1 Hipoglucemia.

9.2 Hipoglucemia y cetosis.

9.3 Agravamiento de las complicaciones de la diabetes.

9.4 Diabéticos tipo II con pluripatología complicada.

10. Metabolismo bajo el efecto de ejercicios físicos en la patología de la diabetes mellitus.

10.1 La captación de glucosa y el rol de la musculatura esquelética.

10.2 Especificidad del ejercicio físico en la captación de la glucosa.

10.3 Efectos del ejercicio físico en la quinasa de proteína activado por adenosina mono fosfatos.

10.4 Efectos del ejercicio físico en iones de calcio y calcio/quinasa de proteína dependiente de calmodulina.

10.5 Efectos del ejercicio físico en el cito esqueleto.

10.6 Efectos del ejercicio físico y tipo de fibra muscular.

10.7 Efectos del ejercicio físico y síntesis de monóxido de nitrógeno.

10.8 Efectos del ejercicio físico en las mitocondrias.

10.9 Efectos del ejercicio físico en la circulación sanguínea.

10.10 Efectos del ejercicio físico en la frecuencia cardiaca.

10.11 Efectos del ejercicio físico en la respiración.

10.11.1 Consumo de O<sub>2</sub> y ventilación pulmonar.

10.11.2 Efecto del entrenamiento sobre la VO<sub>2</sub> max.

10.12 Efectos del ejercicio físico en la sangre.

10.12.1 Los efectos del ejercicio sobre los eritrocitos.

10.12.2 Modificaciones de los glóbulos blancos durante el ejercicio.

10.12.3 Coagulación de la sangre y fibrinólisis.

10.13 Efectos del ejercicio físico en el medio interno.

10.14 Efectos del ejercicio físico sobre la salud mental.

11. Terapia de nutrición en la diabetes mellitus tipo 2.

11.1 Aplicación en la práctica.

12. Tecnologías nuevas y su utilidad para ejercicios físicos con diabetes mellitus tipo 2.

12.1 Éxito en la terapia enseñando un seguimiento automático.

13. Coenzima Q10

13.1 Propiedades

13.2 Propiedades adicionales

13.3 Coenzima Q10 en la prevención

13.4 Coenzima Q10 en tratamiento

13.5 Usos adicionales

13.6 Dosificación

13.7 Mecanismos del Coenzima Q10

14. Efecto inmunomodulador del Explivar

14.1 Definición

14.2 Explivar como inmunomodulador en el ejercicio físico

14.3 Efectos del Explivar

14.4 Protección frente al daño muscular

15. Procianidinas

15.1 Definición

15.2 Estudios sobre procianidinas

15.3 Propiedades beneficiosas de los polifenoles a nivel cardiovascular

15.4 Efectos antidiabéticos y antiobesidad de las procianidinas

16. Objetivos e hipótesis del estudio

16.1 Objetivos generales

16.2 Objetivos específicos

16.3 Hipótesis

16.4 Material y métodos

16.5 Diseño del estudio

16.6 Muestra poblacional

16.7 Análisis variables bioquímicas

17. Metodología del estudio estadístico

18. Resultados

18.1 Comparativa de Intratratamiento

18.2 Análisis Entretratamiento

19. Discusión

19.1 Parámetros antropométricos

19.2 Efectos de la actividad física en el sedentarismo

19.3 Efectos de la actividad física y dieta en diabetes tipo II

19.4 Efecto de la actividad física y dieta en lipoproteínas con diabéticos tipo II

19.5 Efecto de la actividad física y dieta en la glucosa con diabéticos tipo II

- 19.6 Efecto de la actividad física y dieta en otros marcadores bioquímicos con diabéticos tipo II
- 19.7 Efecto de la actividad física y antioxidantes en diabéticos tipo II
  - 19.7.1 COenzimaQ10
  - 19.7.2 Explivar (Phlebodium decumanum)
  - 19.7.3 Procianidinas
- 19.8 Correlaciones en diversas variables entre los grupos experimentales
- 19.9 Resumen de los efectos conseguidos con las variables terapéuticas empleadas.
  - 19.9.1 Efecto de la actividad física y dieta en parámetros antropométricos de diabéticos tipo II
  - 19.9.2 Efecto de la actividad física y dieta en el valor glucemia con diabéticos tipo II
  - 19.9.3 Efecto de la actividad física y dieta en las lipoproteínas con diabéticos tipo II
  - 19.9.4 Otros efectos de la actividad física y dieta en diabéticos tipo II
  - 19.9.5 Efecto de la actividad física y antioxidantes en diabéticos tipo II
- 20. Conclusiones
- 21. Bibliografía
- 22. Anexo

## ABREVIATURAS:

1. ADA = American Diabetes Association
2. ADH = Hormona antidiurética
3. ADN = Ácido desoxirribonucleico
4. AGL = Blood glucose level
5. ALB = Albúmina
6. AMPK = Activated protein kinase
7. AS160 = Akt substrate protein 160
8. ATP = Adenosin trifosfato
9. AU = Ácido Úrico
10. BD = Bilirrubina directa
11. BI = Bilirrubina Indirecta
12. BT = Bilirrubina Total
13. Ca = Calcio
14. CAMK = calmodulinKinase
15. COLEST = Colesterol Total
16. COQ10 = Coencima Q10
17. CREAT = Creatina Quinasa
18. CPK= Catalyst for photocatalytic hydrogen
19. CTE = Cadena de transporte electrónico
20. DM 2 ( II) = Diabetes mellitus tipo 2
21. DM1 = Diabetes mellitus tipo 1
22. DMG = Diabetes mellitus gestacional
23. EC = Enfermedad celíaca
24. EF = Ejercicio físico
25. EPE = Escala de percepción del esfuerzo
26. EXPLIVAR = Phlebodium decumanum
27. FA = Fosfatasa alcalina
28. FC = Frecuencia cardíaca
29. G = Glucosa
30. GGT = Gamma Glutamyltransferasa
31. GH = Growth hormone
32. GLUT4 = Glucose transporter type 4

33. GPT = Transaminasa Glutámico pirúvica
34. GOT = Transaminasa glutámico oxalacética
35. Hb = Hemoglobina
36. Hba1c = Hemoglobina glicosilada
37. HDL = High Density Lipoproteins
38. HMG1 = High mobility group at-hook 1
39. HO = Hipoglucemiantes orales
40. IFTy = Infraflagellar transport particles
41. IL-1β = Interleukin – 1β
42. IL-6 = Interleukin-6
43. IMC = Índice de masa corporal
44. K = Potasio
45. LDH = Low pressure pulmonary
46. LDL = Low Density Lipoproteins
47. LOGI = Low glycemic index
48. LOX-1 = Low-density oxidized lipoprotein receptor-1
49. LPS = Lipopolysaccharide
50. MAPK = Mitogen-activated protein kinase
51. MET = metabolic equivalent of task
52. NF = macrófagos
53. Na = Sodio
54. O<sub>2</sub> = Oxygen 2
55. OMS = Organización mundial de la salud
56. P = Potasio
57. PA = Presión arterial
58. PA = Physical activity PD = Phlebotomum decumanum
59. PPARα = Proliferadores peroxisomales
60. PRO = Procianidinas
61. PT = Proteínas total
62. Q10 = Coenzima Q10
63. QPAM = Partially quaternized PAMAM
64. RAC1 = Redox activation of cytokine
65. RHO-GTPase = Rho activating binding protein
66. ROS = Reactive oxygen species

- 67. RUNx2 = Run related gen 2
- 68. SCREBT-1c = Sterol regulatory element binding protein-1c
- 69. TBC1D1 = Rob-GTPase activating protein
- 70. TNF-a = Tumor necrosis factor -a
- 71. Urea = Urea
- 72. VLDL = Very low density lipoprotein
- 73. VO2max = Oxygen volumen maximo
- 74. VS = Volumen sistólico
- 75. WHO = World Health Organisation
- 76. Zn = Superoxide dismutase

## 1.RESUMEN:

Estudios epidemiológicos muestran resultados que convencen sobre el potencial de la actividad física en reducir la mortalidad asociada con la diabetes y en evitar el comienzo de la diabetes mellitus tipo 2. Teniendo en cuenta que la diabetes mellitus tipo II, hoy en día, es la primera causa de muerte y el número de pacientes a nivel mundial aumenta, también por el cambio demográfico, sorprende que no se utilice la actividad corporal como una herramienta efectiva y de bajo coste para mejorar el nivel de vida de los enfermos de la diabetes. El apoyo de defensas endógenas con la suplementación de antioxidantes orales adicionales como el Coenzima Q10, Explivar o Procianidinas puede representar un instrumento no invasivo conveniente para prevenir o reducir la tensión oxidativa. El objetivo es hablar de pruebas en relación entre ejercicio y tensión oxidativa y los efectos potenciales de estrategias alimenticias en personas que padecen diabetes. Por tanto, el estudio presente quiere mostrar que un programa de actividad corporal con diabéticos debe ser sistemático y bien planificado. Por eso un interés especial tiene el efecto de antioxidantes como la Coenzima Q10, Phlebodium Decumanum (Explivar®) y Procianidinas junto con un programa de actividad física en diabéticos tipo II.

En base a esto, el presente estudio afronta el problema de la diabetes tipo II mediante un programa de actividad física sistemático y controlado, un programa de dieta acorde a la propuesta de la Asociación Americana de la Diabetes (2009) y la administración de los antioxidantes Coenzima Q10, Explivar y Procianidinas implementado por un equipo multidisciplinar constituido por profesionales de la actividad física, médicos, enfermeros y científicos de la Facultad de Salud de la Universidad de Granada. Su aplicación se desarrolló durante 10 semanas en los que se llevaron a cabo 3 sesiones de actividad física semanal. Aparte se implementaron 2 sesiones de educación nutricional con un acompañamiento continuo por enfermeros y médicos. Previo a las 10 semanas se aplicaron 2 sesiones de información sobre el programa de actividad física, un programa de control de criterios de la muestra poblacional por parte de los médicos y un test previo en rendimiento físico.

La muestra del estudio estuvo constituida por un grupo de 30 personas que padecían diabetes tipo II, y que fueron repartidos de manera aleatoria en cinco



grupos; cuatro Grupos Experimentales (GE) y un Grupo Control (GC). Desde el Centro de Salud de Illorá tres grupos con 6 personas/grupo.

1. Grupo (GE): Diabéticos DM II y Dieta con Ejercicio Físico
2. Grupo (GE): Diabéticos DM II con Ejercicio Físico y Dieta y Coenzima Q10
3. Grupo (GE): Diabéticos DM II con Ejercicio Físico, Dieta, Coenzima Q10, Explivar y Procianidinas

Aparte, desde la Facultad de Ciencias de la Salud, se han formado dos grupos con 6 personas/grupo:

1. Grupo (GC): Diabéticos DM II y Dieta
2. Grupo (GE): Diabéticos DM II, Ejercicio Físico, Dieta y Procianidinas

Tras la aplicación del programa y el análisis de los datos obtenidos se observaron diversas mejoras en los grupos GE. En cuanto a las variables antropométricas analizadas, se encontraron mejoras significativas en el GE con relación al GC en el peso así como en el índice de masa corporal. Aparte hubo cambios importantes en el estilo de vida, es decir, el programa fue efectivo en combatir el sedentarismo, uno de los factores principales de padecer diabetes tipo II.

La aplicación de la dieta en combinación con la actividad física y la administración de antioxidantes mostró cambios significativos en los grupos GE en comparación con el grupo GC.

En cuanto a las variables bioquímicas analizadas, hubo diferencias significativas entre los grupos GE y GC en los valores de Glucosa, HDL, LDL, Colesterol, BT, GGT, GOT, GPT, AU, UREA, NA, ALB y K.

También la aplicación de los antioxidantes Coenzima Q10, Explivar y Procianidinas en los grupos GE ha obtenido cambios significativos importantes en comparación con el grupo GC.

Todas las mejoras y beneficios observados, nos llevan a concluir que un programa de actividad física combinado con una dieta y los antioxidantes Coenzima Q10, Explivar y/o Procianidinas es un muy buen método para mejorar la vida de diabéticos tipo II.

## 2. INTRODUCCIÓN:

La enfermedad diabetes mellitus del tipo 2 ha aumentado tanto que en la comunicación internacional se abrevia en DM2. Aun así dominan en la prevención, terapia y rehabilitación intervenciones, las cuales tienen como objetivo un cambio de las costumbres de alimentación o intentan resolver el problema con fármacos. Solo en Alemania aumenta el número de afectados cada año en 300.000 personas, en total más de 7 Millones de personas en Alemania están tratado por un médico, incluso se estima que el número debe ser más grande. Cada uno de estos pacientes le cuesta al Estado al año costes adicionales de 3500€ a causa de la enfermedad, 2100€ de gastos adicionales directos y 1400€ por incapacidad laboral y prejubilación. Se estima que en los próximos 10 años este número aumentará un 65% (Pfeiffer, A. F. H. et al., 2014). Ya en 1920 recomendó Eliot Joslin, pionero en la investigación de la diabetes " Physical activity as a primary tool for managing diabetes". Con la dinámica del aumento del diabetes mellitus tipo 2 y la falta de éxito de los esfuerzos hasta ahora sorprende que la actividad corporal como elemento central todavía mantenga un rol marginal. No hay ningún sector en el sistema de salud donde la discrepancia entre la evidencia expuesta y la aplicación sea tan grave. Es razón suficiente para trabajar las perspectivas actuales de la investigación de la enfermedad diabetes mellitus tipo 2 y la influencia del movimiento (Stevens, J. W., et al., 2015). El aumento de diabetes mellitus tipo 2 se explica también por el cambio demográfico. En el grupo de edades entre 70 y 79 años el 22% tiene diabetes. El número de diabéticos a nivel mundial va subir de actualmente 415 millones a 642 millones en el año 2040. 1 de 10 personas va a ser entonces diabético. Ya ,hoy en día, mueren anualmente 5 millones de personas a causa de diabetes. Un análisis detallado sobre el desarrollo mundial de la enfermedad se encuentra en la edición IDF atlas de diabetes (Federación I. D., 2015). Desde hace muchos años justifican investigaciones epidemiológicas el efecto de la actividad corporal en diabetes mellitus tipo 2. En un estudio finlandés de larga duración se pudo mostrar, que la combinación de movimiento y nutrición reduce significativamente el riesgo de padecer diabetes. La investigación pudo además mostrar la duración larga del efecto positivo a causa del movimiento y una relación significativamente entre efectividad e intensidad. Es decir, que ya un programa de poca intensidad como pueden ser 2 veces 1 hora a la semana tiene un efecto positivo significativo.

En un estudio sobre diferentes estrategias para la prevención de diabetes se muestran éxitos comparables.: "Lifestyle and some pharmacological interventions are beneficial in reducing the risk of progression to type 2 diabetes mellitus" (Pág.320, Stevens, J. W., 2015). Teniendo en cuenta los costes más altos y efectos secundarios de intervenciones farmacológicas resulta una ventaja clara para un cambio de estilo de vida. Martins, I. J. (2013) advierte que la incidencia de obesidad global y diabetes tipo II ha aumentado y va a llegar al 30% de la población global. Dieta y factores de estilo de vida son incapaces de resolver la incidencia aumentada de obesidad y diabetes en varias poblaciones del mundo. Países de desarrollo se enfrentan a una gran epidemia de diabetes. En países del oeste de Europa, el síndrome metabólico ha alcanzado el 30% de la población. Las dietas y un estilo de vida sedentario causan desordenes metabólicos en países de desarrollo en los cuales aumentan las enfermedades neurodegenerativas por el metabolismo alterado con xenobiótico en poblaciones urbanas. En países de desarrollo, el acceso a dieta con muchas calorías en espacios urbanos baja la regulación de receptores nucleares del hígado responsable para la glucosa, detección de lípidos y toxicológicos. Programas de prevención son importantes para organizaciones internacionales de salud y en el desarrollo de países que planean adaptar una dieta saludable, un estilo de vida activo y una exposición reducida a xenobiótico son muy importantes para controlar epidemias globales de obesidad y diabetes. Estudios epidemiológicos muestran resultados que convencen sobre el potencial de la actividad física en reducir la mortalidad asociada con el diabetes, en bajar el HbA1c y en evitar el comienzo del diabetes mellitus tipo 2 (Rejeski, W. J., 2015). Un estudio con 400.000 personas muestra una reducción determinante de la mortalidad asociada con diabetes incluso con poca cantidad de movimiento. Como muestra un trabajo de Umpierre et al. (2011), no solo se deja alcanzar la meta de HbA1c de 6,5-7,5% con medicamentos sino también con diferentes formas de la actividad corporal. La efectividad de Walking en este contenido se mostró ya de forma significativa en el año 2005 por Di Loreto et al. (2005). El trabajo completo de Umpierre muestra ahora, que diferentes formas e intensidades de actividad corporal contienen diferentes impactos en el HbA1c, importante para organizar la enfermedad diabetes. Actividad corporal es una intervención preventiva con efectos poderosos.

En el pasado ya se mostró el efecto preventivo en diferentes ocasiones (Petersen, B., K., et al. 2015), pero el trabajo de Aune et al. (Aune, D. et al., 2015) aporta un entendimiento más profundo aunque los autores tengan la opinión: " All subtypes of physical activity seem to be beneficial" (Pag. 529, Aune et al. 2015) no debe ser así. Los radicales libres se producen junto con el metabolismo celular aeróbico y tienen un rol clave como mediadores regulativos en procesos de señalización. El estrés oxidativo refleja un desequilibrio entre la producción de especies de oxígeno reactivo y una defensa adecuada de antioxidantes. Estas condiciones adversarias llevan al destrozamiento de células y tejido y está involucrado en diferentes estados fisiopatológicos, incluyendo envejecimiento, ejercicios, inflamaciones, enfermedades cardiovasculares y neurodegenerativas y cáncer. En particular, la relación entre ejercicios y estrés oxidativo es muy compleja dependiendo del modo, intensidad y del ejercicio. Un entrenamiento moderado y regular parece tener beneficios para el estrés oxidativo y la salud. A la inversa, el ejercicio agudo lleva a la tensión oxidativa aumentada, aunque este mismo estímulo sea necesario para permitir una regulación en defensas de antioxidantes endógenas (horméis). El apoyo de defensas endógenas con la suplementación de antioxidante oral adicional puede representar un instrumento no invasivo conveniente para prevenir o reducir la tensión oxidativa durante la formación. Sin embargo, el exceso de antioxidantes exógenos puede tener efectos perjudiciales sobre la salud y el rendimiento. Los alimentos integrales, contienen antioxidantes en proporciones naturales y proporciones, que pueden actuar en la sinergia para optimizar el efecto del antioxidante. Así, un consumo adecuado de vitaminas y minerales a través de una dieta equilibrada y variada resulta el mejor enfoque para mantener un estado de antioxidantes óptimo. La suplementación de antioxidantes puede estar garantizada en condiciones particulares, cuando las personas son expuestas a radicales libres y no pueden cumplir con requisitos de antioxidantes alimenticios. El objetivo es hablar de pruebas en la relación entre ejercicio y tensión oxidativa y los efectos potenciales de estrategias alimenticias en personas que padecen diabetes. Las diferencias entre dieta y suplementación exógenos así como instrumentos disponibles para estimar la eficacia del consumo de antioxidantes también son relatadas. Finalmente, abogamos por la necesidad de adoptar una dieta individualizada para cada diabético que realiza un deporte específico,

supervisada con la inclusión de análisis de la sangre y pruebas fisiológicas, en una evaluación alimenticia completa (Pingitore, A., et. al,2015 ). Por eso el trabajo presente quiere más bien mostrar que un programa de actividad corporal con diabéticos debe ser sistemático y bien planificado. Un interés especial tuvo el efecto con antioxidantes como la Coenzyma<sub>q10</sub>, Explivar y Procianidinas. El principio o "Law of Intial Value" es una regularidad psicofísica conocida en la medicina desde hace tiempo ( Block, J., D., 1962). Significa la observación, que las personas con la peor posición de partida tienen la mayor ganancia en salud. Y no tiene importancia el principio, si la variable dependiente es específicamente el movimiento, por ejemplo, la capacidad de rendimiento, la fuerza, la diabetes, la glucosa en ayuno o el valor de Hba<sub>1c</sub>. Un estudio mundial sobre la relación de dosis y efecto de actividad corporal con diferentes enfermedades dentro del marco del Global Burden of Disease Study muestra este principio para todas las enfermedades investigadas, pero especialmente significativa son los datos sobre diabetes (Kyu, H.H., 2013). Un aumento en la actividad corporal de 600 MET minutos/ semana a 3600 MET minutos / semana es recompensado con la reducción del 21% en el riesgo de padecer diabetes. Un aumento igual de 9000 MET a 12000 MET reduce el riesgo solo un 0,6%. De ahí se puede tomar la conclusión que intervenciones relacionadas con el movimiento, especialmente para pacientes con diabetes, desde el principio tienen efecto y un alto valor. Con poca intervención se alcanza al principio una muy buena relación entre tiempo invertido y resultado. Aún así, la prevención de diabetes mellitus tipo II presenta un desafío complejo que necesita acciones individuales y fuerzas eternas. Sin una conciencia aumentada de toda la sociedad como, reducir factores de riesgo y apoyo a los individuales en riesgo, la carga del diabetes, los costes del sistema de salud y adverso, los resultados de la población inevitablemente aumentan. Como con el cambio climático, el vandalismo con la enfermedad diabetes tipo II pone un reto a las prioridades de la sociedad: Como de malo se tienen que poner las cosas para que se tomen medidas efectivas, sabiendo muy bien que cada año sin actuar condena solo en China otras 10 Millones de personas en convertirse en diabéticos? ( Li, Guangwei et. al, 2015 ). Especialmente en España, la utilización de un programa de actividad corporal como alternativa más efectiva y menos costosa a la medicación para el sistema de salud debería aumentar para poder bajar los costes de la salud y al mismo tiempo ofrecer un sistema para

todos los ciudadanos que también ofrece ayuda social ,psicosocial y psicológica por un bajo coste.

### 3. ASPECTOS DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2:

#### 3.1 Clasificación etiológica de la DM2

La clasificación de la DM2 contempla cuatro grupos:

1. Diabetes tipo 1 (DM1)
2. Diabetes tipo 2 (DM2)
3. Otros tipos específicos de diabetes
4. Diabetes gestacional (DMG)

Con frecuencia las personas con DM2 llegan a requerir insulina en alguna etapa de su vida y por otro lado, algunos DM1 pueden progresar lentamente o tener períodos largos de remisión sin requerir la terapia con insulina. Por ello, se eliminaron los términos no insulina e insulino dependientes para referirse a estos dos tipos de DM.

En la DM1 las células beta se destruyen, lo que conduce a la deficiencia absoluta de insulina. Sus primeras manifestaciones clínicas suelen ocurrir alrededor de la pubertad, cuando ya la función se ha perdido en alto grado y la insulino terapia es necesaria para que el paciente sobreviva. Sin embargo, existe una forma de presentación de lenta progresión que inicialmente puede no requerir insulina y tiende a manifestarse en etapas tempranas de la vida adulta. A este grupo pertenecen aquellos casos denominados por algunos como diabetes autoinmune latente del adulto (LADA). Recientemente se ha reportado una forma de diabetes tipo 1 que requiere insulina en forma transitoria y no está mediada por autoinmunidad. La etiología de la destrucción de las células beta es generalmente autoinmune pero existen casos de DM1 de origen idiopático, donde la medición de los anticuerpos conocidos da resultados negativos. Por lo tanto, cuando es posible medir anticuerpos tales como anti-GAD65, anticélulas de islotes (ICA), antitirosina fosfatasa (IA-2) y antiinsulina; su detección permite subdividir la DM1 en:

- A. Autoinmune
- B. Idiopática

La DM2 se presenta en personas con grados variables de resistencia a la insulina pero se requiere también que exista una deficiencia en la producción de insulina que puede o no ser predominante. Ambos fenómenos deben estar presentes en algún momento para que se eleve la glucemia. Aunque no existen marcadores clínicos que indiquen con precisión cuál de los dos defectos primarios predomina en cada paciente, el exceso de peso sugiere la presencia de resistencia a la insulina mientras que la pérdida de peso sugiere una reducción progresiva en la producción de la hormona. Aunque este tipo de diabetes se presenta principalmente en el adulto, su frecuencia está aumentada en niños y adolescentes obesos. Desde el punto de vista fisiopatológico, la DM2 se puede subdividir en:

- Predominantemente insulinoresistente con deficiencia relativa de insulina.
- Predominantemente con un defecto secretor de la insulina con o sin resistencia a la insulina.

El tercer grupo lo conforma un número considerable de patologías específicas.

La diabetes mellitus gestacional (DMG) constituye el cuarto grupo. Esta se define como una alteración del metabolismo de los hidratos de carbono, de severidad variable, que se inicia o se reconoce por primera vez durante el embarazo. Se aplica independientemente si se requiere o no insulina, o si la alteración persiste después del embarazo y no excluye la posibilidad de que la alteración metabólica haya estado presente antes de la gestación (Roses, M. et. al., 2009).

La OMS recomienda los mismos criterios de diagnóstico para DMG como para personas no embarazadas. Utilizando esos criterios en China, DMG lo tiene el 17,5% de las embarazadas teniendo en cuenta la influencia de la glucosa del plasma. El estudio profundo de DMG ayuda a evitar complicaciones y avanzar en la prevención de diabetes (Yan, J. Yang H., 2014).

En el estudio presente exponemos una investigación con individuos que padecen diabetes mellitus tipo 2 por lo cual nos enfocamos en explicar este grupo de diabetes.

La diabetes mellitus tipo 2 comprende una serie de trastornos que son el resultado de la combinación de resistencia a la acción de la insulina y la secreción inadecuada de la misma.

Estos desórdenes son caracterizados por hiper glucemia y daño micro vascular (retinopatía, nefropatía, y posiblemente la neuropatía), macro vascular (coronario, vascular periférico) y neuropático (autonómico y periférico), la pre-diabetes fue definido por la Asociación Americana de Diabetes, como el estado en que los niveles de glucosa de sangre son mayores que lo normal pero no lo suficientemente alto como para llegar al diagnóstico de diabetes. Es previsible que la mayoría de las personas con diagnóstico de pre-diabetes progrese a la diabetes.

A diferencia de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, los pacientes con tipo 2 no son completamente dependientes de la insulina. Sin embargo, muchos pacientes con tipo 2 se tratan finalmente con insulina. Gracias a que ellos retienen la capacidad de secretar un poco de insulina endógena, se considera que requieren insulina pero no dependen de la insulina.

Actualmente, debido a la epidemia de obesidad e inactividad en los niños, la diabetes mellitus tipo 2 mellitus está ocurriendo en las edades más jóvenes. Aunque el tipo 2 afecta a los individuos típicamente mayores de 40 años, se ha diagnosticado en niños con 2 años de edad con una historia familiar de diabetes. Todos estos factores han convertido a la diabetes mellitus en la epidemia del siglo XXI, la cual se presenta en diferentes formas (Arredondo Bruce, A et. al., 2014).

### 3.2 TRES CRITERIOS PARA DIAGNOSTICAR LA DIABETES MELLITUS TIPO II:

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Federación Internacional de Diabetes han establecido tres criterios para poder diagnosticar la diabetes:

- Presencia de síntomas claros y típicos de la diabetes junto a un análisis de sangre para determinar la glucemia (nivel de glucosa o azúcar en sangre) a cualquier hora del día, sin importar el tiempo transcurrido sin haber comido y cuyo resultado sea igual o superior a 200 mg de azúcar por decilitro de sangre (200 mg / dl).
- Análisis de sangre para determinar la glucemia en ayunas y cuyo resultado sea igual o superior a 126 mg/dl.



- Realización de una prueba de tolerancia a la glucosa oral (curva de glucemia). La medición de la glucosa se realiza a las dos horas de haber ingerido 75 g de glucosa disuelta en agua. Se considera diagnóstico de diabetes un resultado de glucemia igual o superior a 200 mg/dl.

En los casos 2 y 3 (cuando no existen síntomas y el resultado de la analítica sanguínea es igual o mayor de 200 mg/dl) es necesario confirmar el aumento de cifras de glucosa en un día diferente (Cabrera Hidalgo, A, 2012).

### 3.3 SIGNOS Y SÍNTOMAS:

1. Muchos pacientes con diabetes tipo 2 son asintomáticos.
2. Los síntomas clásicos: Poliuria, polidipsia, polifagia, y pérdida de peso
3. Visión borrosa
4. Parestesias en extremidades inferiores
5. Las infecciones por hongos levaduriformes (balanitis en los hombres)

### 3.4 DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN DE RIESGO DE DIABETES TIPO 2:

A dicha población deben estar dirigidas las acciones para evitar o retrasar la aparición de la enfermedad y de búsqueda activa de la diabetes.

Se incluyen la siguiente población en esta categoría:

- IMC (Índice de masa corporal) mayor o igual a 25kg/m<sup>2</sup>.
- Circunferencia de la cintura mayor o igual a: 88 cm en la mujer y 102 cm en el hombre (ATP III); u 80 cm en la mujer y 94 cm en el hombre (IDF).
- Familiares diabéticos en primer grado de consanguinidad.
- Procedencia rural y urbanización reciente.
- Antecedentes obstétricos de Diabetes Mellitus gestacional y/o de hijos macrosómico (peso al nacer mayor de 4 kilos).
- Menor de 50 años con enfermedad coronaria.
- Hipertenso con otro factor de riesgo asociado. Triglicéridos mayores de 150 mg/dl con HDL menor de 35 mg/dl.
- Alteración previa de la glucosa.

### 3.5 FACTORES GENÓMICOS:

1. Disminución de la sensibilidad de las células beta, por trastornos en el proceso de la insulina y disminución de la secreción de insulina.
2. Baja estimulación precoz de la secreción de insulina.
3. El metabolismo, enfermedades metabólicas con los ácidos grasos insaturados alterados.
4. Desregularización del metabolismo de los lípidos, Inhibición de la secreción de glucosa en suero.
5. Aumento del tejido adiposo y la resistencia a la insulina.
6. Control de la Diabetes mellitus. Una mirada en la atención primaria de salud del desarrollo de las estructuras pancreáticas, incluyendo los islotes celulares.
7. El transporte de zinc dentro de las islas de células beta, que influye en la producción y secreción de insulina.
8. La supervivencia y función de los islotes de células beta.  
(Arredondo Bruce, A. et al., 2014).

Las enfermedades cardiovasculares son la mayor causa de mortalidad y morbilidad en pacientes con diabetes tipo 2. Varias líneas de evidencias indican que tanto el deterioro acelerado de funciones endoteliales como la pérdida de una perfusión eficiente del vaso sanguíneo sean cruciales para el desarrollo de aterosclerosis en diabetes. La aterosclerosis es un proceso, que resulta de la interacción entre lipoproteínas del plasma, componentes celulares (monocitos/macrófagos, T linfocitos, células endoteliales y células musculares) y la matriz extracelular (Gallo, Sara et. al, 2014).

La aplicación de una pauta de diagnóstico y tratamiento de diabetes mellitus es primordial (Ferrero, R., García. V, 2009).

Diabetes mellitus Tipo II es la forma de diabetes más común con alrededor del 90% de los casos y ocurre cuando la resistencia de insulina en el tejido periférico está acompañada por una producción insuficiente de beta-celulares. Aunque más del 80% de muertes a causa de la diabetes ocurre en países de bajos y medios ingresos, queda una enorme carga con la diabetes en los EEUU donde es la séptima causa de muerte. Una de las morbilidades de diabetes es la nefropatía, la cual,

desarrolla el 40% de los pacientes y es la causa del 15% de todas las muertes. La estación final de nefropatía, asociada con la diabetes, es la etapa final de la enfermedad renal, una complicación que ocurre más frecuentemente en los americanos africanos que en los americanos de otras poblaciones.

Esta complicación está influida por interacciones complejas entre el entorno ambiental y decisiones en las formas de vivir. Junto al entorno ambiental, varios puntos genéticos han sido identificados como mediadores importantes de diabetes mellitus tipo II y enfermedades renales (Cooke Bailey, J et. al. 2013).

### 3.6 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS:

La diabetes mellitus es una enfermedad muy costosa, en los Estados Unidos en el año 2002, el costo per. Cápita por cada paciente diabético se elevó a la cifra de 13243\$, en contraposición de solo 2560\$ para los no diabéticos. El uso de los departamentos de emergencia se duplicó en los diabéticos. En el año 2011, el Centro para control y manejo de las enfermedades Crónicas (CDC) reportó que cerca de 26 millones de norteamericanos padecen diabetes. Adicionalmente, se estimó que 79 millones sufren pre-diabetes. La diabetes afecta al 8.3% de norteamericanos de todas las edades y el 11.3% de adultos mayores de 20 años, según las estadísticas del N. D. F. S (National Diabetes Fact Sheet). Alrededor del 27% desconoce su enfermedad y el 35% son pre- diabéticos. Aproximadamente 215 000 personas menores de 20 años eran diabéticos (tipo 1 o 2) en el año 2010 en EEUU. Aproximadamente el 5-10% tienen diabetes tipo 1, el 90-95% tienen tipo 2, y el 1-5% tienen otros tipos de diabetes (Arredondo Bruce, A et. al., 2014). Las enfermedades cardiovasculares son la mayor causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con diabetes tipo 2. Varias líneas de pruebas indican que el impedimento acelerado de funciones endoteliales y la pérdida de una perfusión eficiente de los vasos sanguíneos son cruciales para el desarrollo de arteriosclerosis a causa de diabetes tipo 2. Está establecido que la arteriosclerosis es un proceso que resulta de la interacción alrededor de las lipoproteínas del plasma, componentes celulares (monocitos, macrófagos, linfocitos T, células endoteliales, células musculares blandas) y la extracelular matriz. Modificar LDL es crucial en la iniciación de reacciones pro-inflamatorias, las cuales lideran los daños de los vasos sanguíneos.

Aparte del LDL, los productos finales glicados avanzados, como resultado de una diabetes de larga duración, determinan complicaciones vasculares diabéticas.

La generación de estrés oxidativo y mitocondrias disfuncionales, la falta de mecanismos antioxidantes como también la sobreproducción de factores de crecimiento y citocinas están principalmente envueltos en la progresión de enfermedades (Gallo et. al. 2014).

La prevalencia de diabetes tipo 2 varía ampliamente entre los diferentes grupos raciales y étnicos, siendo más frecuente entre hispanicos, nativos americanos, afro-americanos e Isleños de Asia/Pacífico que en blancos no hispanos. De hecho, la enfermedad es casi pandémica en algunos grupos de nativos americanos y las personas hispanas. El riesgo de retinopatía y nefropatía parece ser mayor en negros, nativos, e hispanicos. En 1994, una séptima parte de los gastos de la salud se usaba en pacientes diabéticos; en el año 2002, se estimó que los costos médicos directos debido a la diabetes en los Estados Unidos fue de \$ 92 mil millones, con otros \$ 40 mil millones en costos indirectos. Aproximadamente el 20% de fondos de Seguro médico del estado se emplean en estos pacientes (Arredondo Bruce, A. et al., 2014).

Varios estudios han reportado una sustitución común de prolina y alanina (P12A) en los receptores gamma gen, activados por los proliferadotes peroxisomales (PPARa) que están invariablemente asociados con la obesidad, resistencia a la insulina y diabetes mellitus tipo 2 (DM2). En una investigación de la Universidad de Oklahoma se mostró parcialmente una relación entre obesidad y el riesgo de padecer diabetes mellitus tipo 2. Las conclusiones que tomaron fue que PPAR debe tener una profunda influencia en promover la sensibilidad de insulina en la interacción con obesidad particularmente en jóvenes. Lo cual, significa que, en el futuro es necesario un programa contra la obesidad de menores para prevenir un aumento de casos de diabetes mellitus tipo 2 en la sociedad (Subramanian, A, et. al. 2014).

En los últimos años, se desarrolló un novedoso método llamado método 'Endobarrier', aplicado por el Instituto de Obesidad, que permite al 87% de los pacientes con diabetes 2 mejorar sus niveles de glucosa en sangre. Este procedimiento se basa en la inserción de una funda en la primera parte del intestino

delgado. La intervención, dada su sencillez, se puede realizar de manera ambulatoria y dura aproximadamente una hora, lo que reduce la mortalidad de la cirugía de la diabetes. En la siguiente imagen se puede ver la intervención quirúrgica:



Con su implantación, el paciente obtiene una mejora inmediata de la glucosa en sangre, comenzando a perder peso en las primeras dos semanas después de su colocación. Al mismo tiempo, se trata de una técnica reversible, que no altera la anatomía del paciente de modo permanente, retirándose al final del período de tratamiento, que tiene una duración aproximada de 12 meses. Aun así, hay que plantear dudas si tal método tiene un efecto positivo a largo tiempo ya que la causa principal de diabetes mellitus tipo 2 es la obesidad principalmente causada por el sedentarismo. Por eso, a largo plazo, debe ser más importante influir con programas que cambian los hábitos aprendidos a hábitos más saludables como es el movimiento continuo y una alimentación más sana (Gallo et. al. 2014).

Varios estudios demuestran la implicación de obesidad y diabetes en el avance de disfunciones endotelial las cuales aceleran la manifestación de complicaciones vasculares (Dwi Setyowati Karolina, 2014).

La hiperglucemia es un fuerte contribuyente a la morbilidad y mortalidad prematura en la diabetes mellitus tipo 2, la cual, se caracteriza por una combinación de resistencia de insulina periférica y una secreción inadecuada de insulina por las células beta del páncreas, en relación a un elevado nivel de ácidos grasos libres y citoquinas pro-inflamatorias y donde la secreción de glucagón la convierte en una paracrinopatía unida a una asociación genómica donde se ha identificado un amplio número de variantes genéticas, que unido a la acción de las incretinas junto a las alteraciones del metabolismo de los aminoácidos con altas concentraciones de algunos la convierten en un síndrome multifactorial. Entonces, la etología de la diabetes mellitus tipo 2, parece involucrar complejas interacciones entre los factores medioambientales y genéticos, desde el ambiente intraútero, la velocidad de aumento de peso infantil y una amplia asociación genómica. La más reciente declaración de la Asociación Americana de la Diabetes y la Asociación europea para el Estudio y Manejo de la Diabetes propone la adecuación de la terapia a cada paciente, olvidando los viejos algoritmos, haciendo hincapié con el paciente para los necesarios cambios en el estilo de vida y adecuación al fenotipo del enfermo (Arredondo Bruce, A. et al., 2014).

El riesgo para la enfermedad coronaria es 2-4 veces mayor en los pacientes con diabetes que en la población general. Aproximadamente dos terceras partes de los diabéticos mueren de enfermedades del corazón o cerebro vascular. En el año 2010 se reportó por la Sociedad Americana del Cáncer un incrementó en el número de pacientes diagnosticados de cáncer en diabéticos tipo 2. El papel del exceso de glucagón no puede subvalorarse; de hecho, la diabetes tipo 2 es una paracrinopatía de los islotes en relación recíproca entre la secreción de glucógeno por las células alfa y la pérdida de insulina por las células beta, llevando a la hiperglucagonemia y la consecuente hiperglucemia (Cooke Bailey, J, 2013).

Con el paso del tiempo, la diabetes mellitus provoca atrofia del páncreas. Un estudio usando tomografía computarizada (CT) encontró que el test de estimulación del glucagón, y las medidas de elastasa fecal-1 confirmaron el diagnóstico de reducción del volumen pancreático en individuos con una historia de 15 años de padecer de

diabetes (rango, 5-26 años). Esto también puede explicar la deficiencia exocrina asociada con la diabetes prolongada.

### 3.7 DISFUNCIÓN DE LAS CÉLULAS BETA:

La disfunción de las células beta es un factor importante para el espectro fisiológico de la pre-diabetes. Un estudio realizado en adolescentes obesos confirmó que el incremento del estrés llevaba a una disfunción precoz de las células beta, y no necesariamente tenía que seguir una resistencia a la insulina.

El enfoque singular en la resistencia de insulina como el “sea todo y acabe todo” está en cambio y con la esperanza de que las buenas opciones de tratamiento dirigidas en disminuir el daño de las células beta se desarrollen en poco tiempo ( Arredondo Bruce, A. et al., 2014).

### 3.8 RESISTENCIA A LA INSULINA:

La resistencia a la insulina depende de la homeostasis del colesterol. La homeostasis del colesterol se puede definir como el equilibrio entre la síntesis de colesterol endógeno, la absorción de colesterol intestinal y la cantidad de colesterol en todo el cuerpo. La obesidad abdominal es, aunque no sea un factor que influye directo en la homeostasis de colesterol, indiscutiblemente un factor importante asociado a la resistencia de la insulina porque la hiperinsulinemia aumenta la expresión de SREBP-1c, un factor de transcripción que estimula la síntesis de ácidos grasos y la producción de partículas VLDL (Taverne, F. et. al. 2013).

Otros estudios novedosos indican que, la obesidad es un factor directo de diabetes mellitus tipo 2. La obesidad se basa en la estimulación de la adipogénesis. Células madre mesenquimatosas de la médula ósea (CMM) son células omnipotentes, las cuales, con otras células ascendente diferencian los adipositos, los osteoblastos, los condrocitos y los mioblastos. Esto ocurre a través de la señalización de vías complejas incluidos los derivados de proteínas morfogénicas de los huesos y entre otros factores también la insulina incluidos factores transcripcionales que diferencian los adipositos y osteoblastos incluido PPAR $\gamma$  y RUNX2. La insulina que es segregada con la alimentación estimula la adipogénesis de células madre mesenquimatosas de la médula ósea (CMM). A continuación, adipositos de médula

ósea y adipositos maduros producen necrosis tumor factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), una citosina inflamatoria. Este TNF- $\alpha$  causa probablemente la resistencia de insulina que lleva a diabetes mellitus tipo 2 (Yamaguchi, M., 2014).

A medida que progresa la disminución de la tolerancia a la glucosa, la glucosa postprandial en sangre se eleva, luego aparece la hiperglucemia en ayunas al alterarse la gluconeogénesis hepática. Durante la inducción de resistencia de insulina (como ocurre con una dieta alta en calorías, administración de esteroide, o la inactividad física) aumentan los niveles de glucagón y el polipéptido insulino-trópico dependiente de la glucosa, sin embargo, la respuesta del péptido glucagon-like-1 postprandial (GLP-1) se mantiene inalterado. La susceptibilidad de la diabetes tipo 2 también puede ser afectada por variantes genéticas que involucran las hormonas incretinas, que se segregan por las células endocrinas del intestino y estimulan la secreción de insulina en respuesta a la ingestión de la comida. Por ejemplo, la función reducida de las células-beta ha sido asociada con una variante en el gen que codifica para el receptor de polipéptido inhibitorio gástrico (GIPR). La alta movilidad de la proteína del grupo A1 es un regulador importante del gen del receptor de insulina. Las variantes funcionales del gen de HMGA1 están asociadas con un incremento del riesgo de diabetes.

### 3.9 METABOLISMO DE LOS AMINOÁCIDOS:

El metabolismo de los aminoácidos puede jugar un papel importante en el desarrollo de la diabetes tipo 2. El riesgo de padecer diabetes es por lo menos 4 veces superior en los individuos normoglucémicos con altas concentraciones en plasma en ayuno de 3 aminoácidos (isoleucina, fenilalanina y tirosina). Además, las concentraciones de estos aminoácidos se elevaron después de 12 años de padecer de diabetes. En este estudio, se perfilaron aminoácidos, aminas, y otros metabolitos usando la cromatografía polar en el tándem de espectro métrico líquido (Arredondo Bruce, A. et al., 2014).

Como ya se mencionó, la Diabetes tipo 2 está caracterizada por la resistencia a la insulina y disfunción de beta células. Aunque ambos factores son características de diabetes tipo 2, estudios recientes aprobados han demostrado que funciones de beta celulares deficientes siempre están presentes en personas con diabetes tipo 2 sugestionando que la disfunción de células beta es un factor determinante en la



patogénesis de diabetes tipo 2. Un déficit de masa de células beta en personas con diabetes tipo 2 ha sido demostrado también por un ingreso de apoptosis de células beta. Si un déficit de función o la masa de células beta es más importante en la disfunción de células beta en diabetes tipo 2 no queda claro, de todas formas, consecutivamente la masa de células beta funcionales queda disminuida en humanos con diabetes tipo 2. Estudios recientes también han revelado que la masa de células beta funcionales ya es deficiente antes del inicio de diabetes tipo 2, implicando que la disfunción de células beta es esencial en el desarrollo de diabetes tipo 2.

Se han demostrado también diferencias étnicas en la función de las células beta. Los asiáticos tienen menos capacidad funcional de células beta comparado con caucasianos. Por lo tanto, la preservación o recuperación de masa de células beta funcionales es una estrategia terapéutica importante para prevenir, tratar e incluso curar la diabetes tipo 2 (Saisho, 2014).

### 3.10 INFLUENCIA GENÉTICA:

Las influencias genéticas en la diabetes mellitus tipo 2 son complejas y no completamente conocidas. La evidencia apoya la interrelación de múltiples genes en el fracaso de las células beta del páncreas y la resistencia a la insulina. Los estudios de la asociación genómica han identificado docenas de variantes genéticas asociadas con el aumento de riesgo para la diabetes tipo 2. Dentro de las variantes estudiadas con una correlación más fuerte, está el gen del factor de transcripción 7-like 2 (TCF7L2). Las variantes genéticas identificadas sólo abarcan el 10% del componente hereditable de la diabetes tipo 2. Una investigación internacional encontró que el uso del score genético mejora las posibilidades de predecir la aparición de diabetes 8 años antes. Es más, la habilidad predictiva es buena en personas jóvenes en las cuales las estrategias preventivas tempranas podrían retardar el desarrollo de la diabetes (Arredondo Bruce, A. et al., 2014).

En los últimos años se investiga el síndrome metabólico y su relevancia en padecer diabetes mellitus tipo II, por lo cual, es importante describirlo a continuación:

## 4. SINDROME METABÓLICO:

### 4.1 INTRODUCCIÓN:

El síndrome metabólico últimamente se estudia más a fondo y por su complejidad se nomina también síndrome X. El síndrome metabólico es un factor clínico incluyendo la resistencia a la insulina, dislipidemia, obesidad, tensión de sangre elevada. Hoy en día, estos factores aumentan el riesgo individual para varias enfermedades crónicas, incluyendo diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares (Lerman, R., 2011).

El síndrome metabólico está caracterizado por una constelación de anomalías fisiológicas que incluyen diabetes tipo 2, obesidad, obesidad abdominal y enfermedades cardiovasculares. Para el diabetes mellitus tipo 2 el factor de riesgo incluye grados de insulina elevada (hyperinsulinemia), resistencia a la insulina e intolerancia a la glucosa. Para la obesidad y el sobrepeso, un tejido excesivo de obesidad abdominal es un distintivo. Para enfermedades cardiovasculares, los factores clásicos de riesgo incluyen hipertensión, grados elevados de colesterol y dislipidemia. Hay una coincidencia significativa entre estos factores de riesgo que ocurren cuando una de los tres condiciones humanas de enfermedades es considerado (Lila, M., A., 2011).

Un estudio de Bamashmoos, M. et. al (2011) muestra una prevalencia altamente alarmante de síndrome metabólico en pacientes con enfermedades cardiovasculares y otros problemas relacionados con el síndrome metabólico como diabetes mellitus tipo 2. Si la obesidad es el factor de riesgo más modificable, una conciencia social mejorada y la promoción de un estilo de vida saludable junto con cursos de entrenamiento organizados por entrenadores de salud son muy recomendables. Hay también una necesidad urgente de desarrollar estrategias para la prevención, detección y el tratamiento del síndrome metabólico que puedan contribuir a la reducción de consecuencias graves como enfermedades cardiovasculares y diabetes. La resistencia a la insulina es un fenómeno común y juega un papel central en la patogénesis y curso clínico de diferentes enfermedades humanas. La resistencia a la insulina en sujetos no diabéticos se relaciona altamente con la hiperinsulinemia, la cual ocurre como una respuesta compensatoria de la célula b pancreática.

El síndrome X o plurimetabólico es un conjunto de eventos hallados en pacientes con insulino-resistencia. El elemento base es la resistencia a la insulina, los otros componentes del síndrome son la resultante de la acción de esta. La resistencia a la insulina hace referencia a niveles elevados de insulina al igual que de glucosa en sangre. En el síndrome metabólico, la insulina no actúa como debiera, lo que puede provocar hiperglucemia o diabetes. Este síndrome no es en realidad una forma de diabetes sino una situación de riesgo, no sólo para la diabetes sino muy especialmente para la cardiopatía isquémica con la que guarda estrecha relación.

El sedentarismo, la alimentación rica en grasas saturadas y pobre en fibras, la obesidad, la edad y la predisposición genética, condicionan la aparición de la insulino-resistencia. Por lo tanto, es una enfermedad asociada al estilo de vida y en consecuencia modificando nuestros estilos de vida y hábitos alimenticios podemos influir positivamente sobre este síndrome.

#### 4.2 DEFINICIÓN SÍNDROME METABÓLICO:

Los siguientes puntos definen el síndrome metabólico (X):

- Resistencia a la captación de glucosa estimulada por la insulina.
- Intolerancia a la glucosa
- Hiperinsulinemia
- Disminución del colesterol HDL
- Hipertensión

El diagnóstico del síndrome metabólico es clínico y se han tomado en cuenta algunos parámetros detectables en la consulta y otros provenientes de exámenes corrientes. Según la definición del Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos, el trastorno metabólico está presente si un paciente tiene tres o más de los siguientes síntomas:

- Cintura de por lo menos 101 centímetros entre los varones y 89 entre las Mujeres;
- Niveles de triglicéridos -grasas circulantes en la sangre- de por lo menos 150 miligramos por decilitro;

- Niveles de HDL inferiores a los 40 mg/dl en los varones y menos de 50 mg/dl en las mujeres;
- Presión sanguínea de por lo menos 135/80 mmHg
- Por lo menos 110 mg/dl de azúcar en la sangre.

La susceptibilidad a la diabetes tipo 2 requiere de un componente genético (usualmente poligénico) asociado a factores adquiridos y su patogénesis involucra el interjuego de resistencia a la insulina y fallo de las células beta del páncreas. En consecuencia, el tratamiento debe estar dirigido a revertir la resistencia a la insulina y la disfunción de las células beta así como a prevenir, retrasar o revertir las probabilidades de complicaciones a largo plazo. El Síndrome Metabólico tiene un origen psico-neuro-endocrino.

#### 4.3 EXISTEN 4 SUBGRUPOS DEL SÍNDROME METABÓLICO EN LOS CUALES ES EVIDENTE:

- Si hay déficit de hormona del crecimiento (GH) y Testosterona (T) aunque el eje Hipotálamo-Hipófiso-Adrenal (HHA) no esté alterado. Con perturbación del eje HHA aunque no exista disminución de GH y T. Hay un subgrupo similar al Síndrome Metabólico con obesidad abdominal simple y sin perturbaciones endocrinas.
- Testosterona y GH se oponen a la grasa visceral y a la insulino resistencia. Un déficit de aquéllas lleva a éstas, aunque no esté elevado el cortisol. Aquí, la terapia sustitutiva con GH y T (en varones) mejora.
- La acumulación de grasa visceral (disminuye 15%/ GH y 30%/ T)
- la insulina resistencia ( disminuye desde 30-40% a un 10-20% medido por la técnica del clamp )

Los depósitos centrales son:

- Muy sensibles a los estímulos lipolíticos.

- Muy poco sensibles al efecto antilipolítico de la insulina.
- Los AGL también actúan como disparadores periféricos de las alteraciones subsecuentes.
- La alteración del eje HHA impacta sobre los sistemas:
  - Endocrino
  - Metabólico
  - Circulatorio
- Y las variables antropométricas.

La actividad del eje HHA depende de:

- Factores estimulatorios centrales.
- La función de los receptores centrales de Glucocorticoides (GR) (control fino por feed-back).
- Estímulos centrales (inputs)
- En los centros hipotalámicos que coordinan los impulsos hay neuronas adrenérgicas y serotoninérgicas (Benítez, F. C. , 2009).

#### 4.4 ESTUDIOS EPIDEMIOLOGICOS:

Un análisis de la asociación entre adherencia de la dieta mediterránea y prevalencia del síndrome metabólico se ha llevado a cabo en diferentes poblaciones. La evaluación de estudiantes de la Universidad de Navarra, los cuales fueron seguidos 6 años, descubrió que los participantes con la más alta adherencia para la dieta mediterránea exponen los valores más bajos de todos los factores de riesgo del síndrome metabólico. Otro estudio conducido con individuos griegos obesos concluye que la adherencia con la dieta mediterránea está asociado con una prevalencia reducida del síndrome metabólico. En otro estudio con 808 pacientes con alto riesgo cardiovascular, aporta que el grupo con la más alta adherencia para la dieta mediterránea tiene bajos ratios de probabilidad de tener el síndrome metabólico (Fernandez, M., L., 2011).

Un plan de comida que incorpora un bajo nivel de glicemia aumenta la señalización de insulina y bajos factores de riesgo metabólico. El reemplazo de carbohidratos refinados con proteínas en la dieta es ventajoso para la gestión del síndrome

metabólico como también una reducción de grasas saturadas y una subida en aceite omega 3 (Bland, J. S.2011).

La ciencia clasifica ,como ya mencionado, el sedentarismo como factor determinante para padecer la diabetes mellitus tipo II y, en consecuencia, se explica para entender mejor el riesgo que provoca para la salud.

##### 5. SEDENTARISMO, FACTOR DE RIESGO DE SALUD:

Como ya se ha mencionado, vivimos en un mundo automatizado. Las consecuencias de estas condiciones de vida no son solo una falta de capacidades corporales y de movilidad sino también una pérdida de competencias saludables y responsabilidades saludables. Esta forma de vida tiene influencias graves en la salud. Así se encuentra un aumento drástico de la obesidad y sus enfermedades secundarias especialmente diabetes mellitus tipo 2 y el síndrome metabólico. Hoy en día, el sedentarismo es un factor independiente de riesgo. Incluso el sedentarismo combinado con sobrepeso es uno de los factores de riesgo más influyentes. La influencia en la morbilidad cardiovascular como también en la mortalidad en estudios epidemiológicos como en estudios de intervención es tan convincente que la mayoría de las organizaciones internacionales de salud integran recomendaciones de actividades plurales en sus conceptos de estilo de vida. Como el porcentaje de personas inactivas mundialmente aumenta drásticamente, crece la necesidad de enfocar la medicina, la ética y la economía social con el objeto de empujar y apoyar tan temprano como sea posible un estilo de vida activo, el cual, ayuda a mantener la salud y la autonomía personal. Aunque el análisis aislado del factor de riesgo sedentarismo por su relación con otros factores de riesgo de estilo de vida como es fumar, estrés laboral y una alimentación poco saludable no tiene sentido, se reconoce que el sedentarismo refuerza molestias en el equilibrio regulado del anabolismo - catabolismo del organismo las cuales finalmente son responsable para el desarrollo de enfermedades crónicas como el diabetes mellitus tipo II.

El significado del factor de riesgo sedentarismo es especialmente demostrado para enfermedades del sistema cardio-vascular. El origen para ello es en primera línea la influencia en el metabolismo de lipoproteínas. El sedentarismo influye negativamente en el metabolismo de lipoproteínas dentro del marco del síndrome metabólico.

El empeoramiento del metabolismo de lipoproteínas a través del sedentarismo se explica, por una parte, con el aumento de peso corporal especialmente comparando el cociente de masa de grasa y masa de músculo y el reparto y la competencia metabólica de los obesos.

Hoy en día la obesidad es una causa importante de diabetes mellitus tipo 2, de todas formas estudiando la etiología de obesidad, DM2, podemos ver influencias comunes importantes.

Similitudes genéticas y epigenética entre las enfermedades, el rol del microbiota en su desarrollo y la progresión, los efectos del estilo de vida y factores relacionados como la actividad física, dietas y etc. son algunos. Basándose en estas evidencias, podemos concluir que la obesidad no es un factor de riesgo independiente para diabetes en sí mismo sino probablemente es el resultado de los mismos factores de riesgo que el diabetes (Hejazi, Jalal, 2013). Los mecanismos básicos patofisiológicos de la relación entre obesidad y diabetes deben ser definidos. Varias teorías biológicas han sido aportadas incluyendo el potencial de la función de las plaquetas, la viscosidad de la sangre, vaso parámetros proliferativa, estrés oxidativo e inflamación (Snježana, Kaštelan et. al, 2013).

Por otra parte, el sedentarismo influye también negativamente en la regulación del metabolismo hepático y la capacidad metabólica de la musculatura del esqueleto.

En la valoración del sedentarismo hay que tener siempre en cuenta que en la etiología de las enfermedades crónicas el factor resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia no se pueden olvidar como reacción al estilo individual de vida. Respecto a la fisiología, es conocido que estímulos de nutrición y estímulos de carga en personas sensibles con la insulina y personas resistentes con la insulina provocan diferentes reacciones relevantes para la salud como también para la capacidad corporal de rendimiento. Por otra parte, hay que discutir actualmente efectos pro-aterogénicos y pro-inflamatorios en conjunto con la resistencia a la insulina y el hiperinsulinismo. Desde el punto de vista clínico, el sedentario no está solamente predestinado a enfermedades como la obesidad, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardo-vasculares sino también a enfermedades como el cáncer. Los efectos del sedentarismo son regulativo-funcionales, metabólicos, hormonales y estructurales - morfológico mostrables y regularmente son consecuencia de la falta de esfuerzo muscular y esfuerzo de movimiento. Así, el sedentarismo al lado del envejecimiento y la nutrición deficitaria es de los más importantes factores negativos

exógenos para la regulación de la composición corporal y el mantenimiento de la masa muscular. El sedentarismo puede reforzar las molestias endógenas en el equilibrio metabólico que en su suma son responsables para procesos fisiopatológicos en todos los órganos.

En el plasma se encuentran catecolamina mayormente incrementados en las cuales se encuentran los negativos de hormonas catabólicas y citoquinas como el cortisol, TNF-alfa, IL-1beta y IL-6 alterados. Al final del desequilibrio provocado por el sedentarismo se llega a las molestias del sistema aeróbico-mitocondrial de prestación de energía.

Una única y científicamente formulada definición del sedentarismo no existe. En la literatura se encuentran diferentes contenidos, p. ej. desde cuando una persona es inactiva. Para ello se utilizan diferentes entidades para la documentación de la actividad corporal rendida. El centro americano para el control de defectos y prevención define sedentarismo como la falta regular de trabajo corporal por encima del nivel de las actividades de la vida diaria. Otros autores se orientan en las recomendaciones para la prevención de enfermedades crónicas-degenerativas por actividad corporal y definen personas que no alcanzan las propuestas como inactivos. Las propuestas están normalmente entre 5 días la semana con actividad moderada hasta 3 días la semana con actividad intensiva con un ingreso semanal de 15 MET. La unidad MET (metabolic equivalents of task) refleja el gasto energético de la persona en el tiempo dividido por la actividad corporal. p. ej. andar con 3km/h son 2 MET, correr con 10km/h son 8 MET.

Las recomendaciones de actividad para la prevención de enfermedades crónicas-degenerativas alcanzan actualmente el 40% de los hombres alemanes entre 18-19 años. A partir de la edad de 30 años incluso por debajo del 20% ,en las mujeres alemanas con la edad de 18-19 años, menos del 20% y a partir de la edad de 30 años incluso solo el 10%. Partiendo de estos datos y el conocimiento de la relación entre sedentarismo y sobrepeso, la prevalencia de sobrepeso y obesidad en los Estados Unidos así como en Alemania en los últimos 30 años se ha duplicado.

Evitar el factor de riesgo sedentarismo por ello no conlleva solo a mantener la salud corporal sino también a mantener la autonomía corporal y la integración del ser humano en las exigencias de la vida cotidiana y laboral. Si no se alcanza la meta, pueden disminuir a causa de sedentarismo capacidades corporales, intelectuales y emocionales. Luchar contra el factor de riesgo sedentarismo es una grande



responsabilidad para la medicina del deporte y las ciencias de la actividad de deporte (Berg, A. König, D, 2005).

Entre los comportamientos que son favorables para la salud podemos citar una dieta equilibrada, variada y suficiente que supondría una correcta nutrición del organismo, evitar hábitos tóxicos como fumar o beber alcohol en exceso, pautas de descanso regulares y de duración apropiada y una actividad física realizada con una frecuencia, intensidad y duración adecuadas (Shephard, R., 1995).

En definitiva, la práctica de una actividad física adecuada dentro del estilo de vida aparece como un elemento necesario para mantener un nivel óptimo de salud y elevar la calidad de vida.

La decisión de hacer ejercicio físico es un impulso de autoestima y mejora de la propia imagen. La pérdida de las cualidades físicas, que se pone de manifiesto por la disminución de la tolerancia al esfuerzo, la flexibilidad y el tono muscular, es otro de los argumentos que influyen a la hora de tomar la decisión de muchas personas sedentarias de modificar sus hábitos.

La recomendación del ejercicio físico por parte del médico es una medida cada vez más extendida. Los médicos han pasado de recomendar el reposo absoluto para la curación de la mayoría de las enfermedades a ser entusiastas defensores de la práctica de ejercicio físico para la prevención y el tratamiento de muchas afecciones. (Serra, G., et al, 2004).

El argumento más importante para promocionar el ejercicio físico consiste en que es necesario para promover y mejorar la salud, pero a pesar de existir sobradas evidencias sobre la conveniencia de la práctica del ejercicio físico, es común a veces su realización a intensidades superiores a las adecuadas.

Dentro de la población adulta podemos establecer diferentes subgrupos en función de la historia de actividad física que presentan. Los antecedentes personales en cuanto a la práctica de ejercicio físico regular van a condicionar los programas de ejercicio físico adecuados.

Por lo tanto, podemos diferenciar:

- Adultos físicamente activos, con un antecedente de práctica de ejercicio físico regular.

- Adultos que han ido intercalando períodos de actividad con períodos de inactividad.
- Adultos físicamente activos, que han iniciado su actividad en la edad adulta.
- Adultos sedentarios, con precedentes de actividad física o no.

En este estudio investigamos el efecto de un ejercicio sistemático y controlado en individuos con diabetes mellitus tipo II. A continuación, se explican primero los fundamentos del ejercicio físico para poder después explicar mejor los efectos del ejercicio físico en la salud y especialmente en la diabetes.

## 6. FUNDAMENTOS DEL EJERCICIO FÍSICO:

El ejercicio físico se cualifica en cuatro partes. El entrenamiento de la fuerza, la resistencia, la coordinación y la velocidad. Para el entrenamiento con enfermedades crónicas internacionalmente es reconocido el entrenamiento de la fuerza y como la parte más importante el entrenamiento de la resistencia. El entrenamiento de este estudio se enfoca en consecuencia especialmente en la resistencia y la fuerza, las cuales serán a continuación explicadas.

### 6.1 FUNDAMENTOS DEL ENTRENAMIENTO DE LA FUERZA:

El estímulo adecuado para el aumento de la fuerza del músculo es la tensión de la fibra muscular, que es tan fuerte que sobrepasa el umbral del estímulo. Por eso, para un aumento rápido y efectivo de la fuerza debe ser el estímulo de entrenamiento lo más alto posible. Se mostró que un músculo se contrae de forma isométrica más fuerte que de forma dinámica. Se mostró también en un estudio que sujetos de prueba que contrajeron un músculo diariamente un segundo con la fuerza máxima pudieron aumentar la fuerza máxima continuamente por lo cual la carga subía cada día hasta llegar en 5 semanas a un valor final donde la fuerza máxima ya no aumentaba. Esta forma se llama entrenamiento progresivo. Como en la vida diaria algunos grupos de músculos son más exigidos que otros grupos de músculos que se encuentran en diferentes grupos de músculos grandes diferencias en la capacidad de fuerza y por ello también diferencias en el entrenamiento progresivo.

Es probable que en el entrenamiento de fuerza de larga duración se pueda aumentar la fuerza muscular subiendo las exigencias. Por ejemplo, aumentando el tiempo de carga del músculo de 1 segundo a 5 segundos etc. De tal forma aumenta de nuevo la fuerza muscular.

Ensayos sistemáticos de entrenamiento han demostrado, que la fuerza muscular se puede aumentar con poco esfuerzo. Contiene la tensión del músculo el 20-30% de la fuerza máxima, se mantiene la fuerza muscular. Si es menos, pierde el músculo fuerza. Utilizando más del 30% de la fuerza máxima en el entrenamiento empieza a subir la fuerza máxima del músculo. El número óptimo de estímulo de entrenamiento son 3-5 contracciones al día de forma isométrica con la fuerza máxima. Estos resultados solo son válidos para fibras de músculo que trabajan con una longitud fija. Otro ángulo ya trabaja otros grupos y fibras de músculos. En el entrenamiento dinámico se entrenan más fibras y músculos en diferentes ángulos por lo cual la carga es más alta y el efecto mejor. La fuerza aumenta por hipertrofia del músculo. La fuerza absoluta muscular/ transversal voluntaria es en condiciones fisiológicas 60N/cm<sup>2</sup>. También con entrenamiento de fuerza se queda constante porque es una función lineal del corte transversal.

Normalmente solo se puede inervar voluntariamente dos tercios de todas las fibras musculares. La fuerza aumentada con entrenamiento se pierde rápido con inactividad. Dependiendo del tiempo que se ha necesitado para aumentar la fuerza tarda en perderse. Contra más tiempo se ha entrenado, más lento se pierde la fuerza adquirida.

El entrenamiento de la velocidad, como ya mencionado no tiene importancia en el ejercicio físico con enfermos crónicos. Por eso en este trabajo no se va describir. El entrenamiento de la resistencia es por sus efectos clave en el entrenamiento con enfermos crónicos como es la diabetes mellitus tipo II. A continuación se van describir sus fundamentos y sus efectos claves de forma explícita.

## 6.2 FUNDAMENTOS DEL ENTRENAMIENTO DE LA RESISTENCIA:

El rendimiento muscular local se limita por la relación entre ganancia de energía aeróbico y anaeróbico. Condición para un efecto de entrenamiento es cargar el músculo tanto tiempo hasta que llega al límite de la ganancia de energía anaeróbica.

Hay dos formas de entrenamiento para conseguirlo:

- Se carga el músculo de tal forma que se sobrepasa poco el límite de rendimiento duradero. El efecto es una mejora de la capacidad de carga del músculo antes que este fatigado.
- O se entrena el músculo cambiando la intensidad, cambiando fases de recuperación y fatiga.

### 6.3 EFECTO DEL ENTRENAMIENTO DE LA RESISTENCIA EN LA FUNCIÓN CELULAR Y ESTRUCTURA DEL MÚSCULO:

El músculo tiene dos tipos de fibras musculares. Las fibras blancas y las fibras rojas. Las fibras blancas son especialmente aptas para movimientos rápidos, es decir para prestaciones de rendimiento anaeróbico mientras que las fibras rojas son más aptas para prestaciones de rendimiento aeróbico.

Para la formación primaria de fibras de músculo blanca y roja tiene la inervación una importancia definitiva. Músculos inervados con carga a tiempo largo muestran un cambio de fibras blancas a fibras rojas. Las fibras rojas reciben a través de la sinapsis neuromuscular de las neuronas motoras siempre una frecuencia de liberación trófica. En las fibras blancas es la actividad a base de la glucólisis más grande, es decir la capacidad de proporcionar energía de forma anaeróbica.

Las fibras rojas son con su densidad especialmente adecuadas para proporcionar energía oxidativa, lo cual se muestra por su actividad más alta de enzimas para el ciclo de citrato y la cadena respiratoria. Las fibras rojas están especialmente capacitadas para recaudar ácidos grasos para la proporción de energía, lo cual es importante para la resistencia de larga duración.

Para mostrar el efecto del entrenamiento de resistencia en la actividad de enzimas se elaboró un entrenamiento intensivo de natación. El resultado fue que no cambiaron las enzimas para la glicólisis significativamente mientras que el glucógeno en la musculatura aumentó un 150% comparado con el valor de control. A partir de 12 semanas de entrenamiento aumentó significativamente la cantidad de proteínas de mitocondrias, lo cual tiene un efecto importante en los valores de la glicólisis.

Aparte se podía observar un aumento de mitocondrias. Es decir que el entrenamiento de resistencia no es solo capaz de aumentar la capacidad oxidativa de los músculos sino también de cambiar fibras blancas en fibras rojas. Ambos procesos tienen importancia para enfermos de diabetes mellitus tipo II en la capacidad para captar la energía de la azúcar en la sangre y depositado en el músculo.

#### 6.4 ENTRENAMIENTO DE LA RESISTENCIA Y FOMENTO DE CAPILARES:

Personas que entrenan la resistencia consiguen un gasto cardiaco más alto y tienen un espacio aumentado para el tono del nervio simpático.

Ambos efectos conllevan que el músculo trabajando tenga una irrigación sanguínea mejorada. El efecto del fomento de capilares es que la velocidad del flujo de los capilares con la misma diferencia de presión en la entrada y salida de los capilares sea más bajo y que la zona de intercambio aumente. Ambos efectos provocan una capacidad mejorada de la entrega de oxígeno de la sangre, con lo cual aumenta la diferencia máxima arteriovenosa del oxígeno. Si el fomento de capilares es escaso, surgen en las regiones mal alimentadas entre los cilindros de tejido sitios con presión de oxígeno tan bajo, que ahí una parte escasa de la energía se proporciona de forma anaeróbica. En todo caso entrega el músculo del esqueleto de personas no entrenadas más cantidades de ácido láctico que el de entrenados.

El efecto del entrenamiento de la resistencia se muestra especialmente en la cantidad de metabolismo del músculo, el cual puede ser ocupado de forma aeróbica. En el no entrenado es el flujo sanguíneo máximo aprox. 130 ml sangre / min. X 100 g. musculatura. En el entrenado es 180 ml sangre / min. X 100 g. musculatura, es decir un 40% más que en el no entrenado. El gasto de oxígeno en el steady state máximo es en el no entrenado 20 ml oxígeno / min. X 100g musculatura, en el entrenado 35 ml oxígeno / min. X 100 g. musculatura.

#### 6.5 EFECTO DE UN ENTRENAMIENTO DE LA RESISTENCIA EN LA CAPACIDAD DE TRANSPORTE DEL CORAZÓN:

El efecto de un entrenamiento del corazón es, como ya explicado con el músculo del esqueleto, un aumento de la fuerza de las fibras del músculo del corazón y una subida de su resistencia.

El aumento de fuerza del corazón es resultado de la tensión de la fibra contra la que el corazón se contrae. La fuerza de las fibras del músculo aumenta bajo las mismas condiciones con el cuadrado del radio del corazón.

#### 6.6 EFECTO DE UN ENTRENAMIENTO DE LA RESISTENCIA EN LA REPRODUCCIÓN DEL VOLUMEN DE SANGRE:

Un entrenamiento de resistencia aumenta el volumen de sangre. Existe una correlación significativa entre el valor de consumo de oxígeno máximo y el valor de volumen de sangre. Un entrenamiento de resistencia de larga duración, más de 6 meses puede aumentar el volumen de sangre un 10-15%. La subida del volumen de sangre después del trabajo puede llevar a un ajuste despacio de la sensibilidad de los receptores en las aurículas, con lo cual paso a paso el volumen de sangre sube por un valor bajo. Se puede detectar, que a causa de un entrenamiento de resistencia, la concentración de Hb en la sangre en periodos de descanso en los primeros 14 días cae significativamente. Eso significa que la primera consecuencia es el aumento del volumen de plasma, en segundo plano sube la concentración de Hb a niveles anteriores. La normalización del Hb es regulado a través de la deficiencia de oxígeno que tiene efectos humorales que causan nuevas formaciones de Hb y glóbulos rojos.

#### 6.7 EFECTO DE UN ENTRENAMIENTO DE LA RESISTENCIA EN LAS

##### FUNCIONES VEGETATIVAS:

Uno de los efectos más llamativos tras un entrenamiento largo de resistencia es una frecuencia baja del pulso en reposo. La tensión arterial es igual entre entrenados y no entrenados en condiciones de descanso. Pero las propiedades de regulación de la presión de sangre se reducen significativamente con el entrenamiento de resistencia. El tono del nervio simpático sube con el trabajo a través de receptores de músculos con lo cual sube la presión de sangre. En consecuencia bajan los

receptores de presión otra vez el tono del nervio simpático, es decir trabajan de forma antagonista. Se reduce su efecto porque baja el factor de refuerzo, resulta como consecuencia un tono del nervio simpático más alto y un ajuste más ancho de todo el sistema integrado. La ventaja de un tono alto del nervio simpático es la capacidad mejorada para utilizar la vasoconstricción colateral para la distribución del gasto cardíaco entre los músculos trabajando y el tejido inactivo.

#### 6.8 EFECTO DEL ENTRENAMIENTO DE LA RESISTENCIA EN EL EQUILIBRIO DE ÁCIDO-BASES Y DE MINERALES:

Es un hecho, que el músculo que trabaja parcialmente de forma anaeróbica entrega continuamente lactato y con ello iones- $H^+$  a la sangre venosa, lo cual condiciona que la capacidad amortiguadora de la sangre y con ello el equilibrio de minerales estén esforzado. Para el mismo rendimiento de entrenados en resistencia y no entrenados en resistencia depende la influencia en el equilibrio de ácido-bases si el rendimiento actual está por encima del límite individual de potencia continua. Exactamente no es la potencia sino el metabolismo necesario en el músculo y la parte aeróbica y anaeróbica. Hay varios mecanismos, los cuales pueden compensar los iones- $H^+$  parcialmente por las sustancias amortiguadoras en la sangre, parcialmente por la respiración a través de la excreción aumentada de dióxido de carbono. En un rendimiento alto necesita el trabajo de respiración ya una parte alta del gasto total de oxígeno. Si la respiración aparte tiene que compensar un proceso de acidosis metabólica, entonces el sistema circulatorio tiene otra carga con el transporte aumentado de oxígeno a la musculatura de respiración. Esta parte falta entonces en el flujo sanguíneo y en consecuencia baja el límite de potencia continua del músculo. La parte inactiva del músculo puede oxidar en lactado. Las causas para la producción diferente son multifuncionales. Determinante es la actividad cambiada de enzimas en el entrenado. Aparte hay una relación significativa entre la presión de oxígeno en la sangre de venas femoral que es un integral local de las diferentes presiones de oxígeno capilar. Con presiones de oxígeno bajo el flujo sanguíneo es más alto, con lo cual el lactato formado se disuelve mejor en la sangre. Para el suministro de oxígeno de las mitocondrias es determinante la diferencia de presión entre la sangre y las mitocondrias bajo las mismas condiciones. Por eso trabajando o entrenando es importante una presión de oxígeno más alta en los capilares.

El entrenado en resistencia muestra una curva de vínculo de oxígeno cambiada que lleva a una presión de oxígeno más alta en el tejido con la misma saturación. La acidosis respiratoria en los capilares del entrenado es más efectiva para el suministro de oxígeno del músculo que la metabólica del sedentario. La concentración de electrolitos en la sangre venosa también es mayor en el entrenado que en el sedentario. En la célula del músculo trabajando asuman una cantidad de sustancias macromoleculares como el lactato y productos restantes de la descomposición de la glucosa para los cuales la membrana celular supone un obstáculo de permeabilidad.

Por razones osmóticas entra agua desde el torrente sanguíneo en la célula, con lo cual la sangre y todas sus componentes están mas concentradas.

Como este estudio se enfoca en la comprensión del ejercicio físico como herramienta para mejorar la salud de enfermos lo cual en el futuro debe tener más relevancia en la sociedad a continuación se describen los efectos del ejercicio físico clave para la salud.

## 7. EFECTOS DEL EJERCICIO FÍSICO Y SALUD:

### 7.1 ANTROPOLOGÍA

El genoma humano ha sido programado, a través de la evolución, para la actividad física, por tanto, la inactividad no afecta a un órgano o sistema en particular, sino a todo nuestro organismo. Nuestra especie ha llevado millones de años evolucionando hasta el homo sapiens en un enfrentamiento constante con un medio adverso en el que siempre le resultaba difícil asegurar su sustento y defenderse de los depredadores. Sin embargo, en los últimos cien años, hemos modificado drásticamente nuestra forma de obtener nuestro sustento, hasta el punto de que hoy día, la mayor parte de la población, en los países desarrollados, se gana el pan “sin” el sudor de su frente. La adaptación a este brusco cambio está por llegar. De momento, el sujeto sedentario se enfrenta a una serie de alteraciones que afectan, negativamente, a todos sus órganos, en particular al aparato cardiovascular.



Pero, ¿qué tipo de esfuerzo físico hay que realizar?

Bien, en primer lugar hay que diferenciar entre ejercicio físico, deporte y actividad física. El National Institutes of Health (NIH) realizó una definición de consenso en la que hablaba de actividad física como “el movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos, que requiere un gasto energético y produce efectos progresivamente beneficiosos en la salud del sujeto, mientras que el ejercicio físico se describía como una actividad física estructurada y repetitiva cuyo fin es mantener el estado de forma del sujeto (physical fitness), mientras que el deporte tiene un concepto competitivo y se refiere a un entrenamiento físico con el fin de adquirir destrezas y cualidades físicas requeridas para mejorar en competición. En realidad, si nos fijamos, se trata de la descripción del mismo hecho (una actividad que conlleva un gasto energético) en grados distintos de intensidad (desde la simple recreación hasta el nivel de la alta competición). Por tanto, podríamos hablar de actividad física ligera, moderada e intensa para referirnos a los tres conceptos. Las adaptaciones y los cambios que producen en el organismo estos tipos muy diferentes de esfuerzo físico varían enormemente.

La cantidad, el tipo de actividad y la variabilidad de la intensidad, en su relación con la salud, dependerán de la implicación o forma de realizarla (recreativa o de rendimiento). De la preparación anterior, así como de otras características individuales como son la edad, la capacidad física, el sexo o el nivel de discapacidad que tengan las personas participantes. El medio en que se realiza las actividades físicas también debemos tenerlo en consideración (Villegas García, J. A., 2012).

La actividad corporal deportiva juega un rol central en la prevención y terapia de muchas enfermedades crónicas. Basándose en una conferencia del año 2000 organizada por el United States Center of Disease Control (CDC) se encuentran esfuerzos aumentado de determinar relaciones entre la dosis y la influencia entre extensión, intensidad, y exposición de la actividad corporal como también la utilidad para la Salud y Terapia. El objetivo debe ser, definir recomendaciones para la mejor conservación y recuperación de la Salud, determinar la función y calidad de vida y poder razonar medidas de actitud y prevención. En la conferencia de CDC expertos internacionales llegaron tras el análisis de estudios controlados a la conclusión que hay relación lineal entre la dosis de movimiento y mortalidad como también con enfermedades cardiovasculares como el Diabetes Mellitus Tipo II.

Para otras enfermedades crónicas todavía faltan indicios claros sobre la relación de dosis e influencia en la enfermedad. Entre 2000 y 2010 trabajos internacionales cuya meta era el análisis sobre enfermedades crónicas y deporte resumieron los resultados más importantes.

## 7.2 LAS 10 ENFERMEDADES CRÓNICAS MÁS INVESTIGADAS:

- Enfermedades coronar/ infartos
- Adipositas
- Diabetes mellitus Tipo II
- Ictus
- Depresión
- Cáncer
- Enfermedades pulmonares
- Osteoporosis
- Dolores lumbar
- Artrosis

En total, se encontraron indicios empíricos asegurados que muestran que en 8 de las 10 enfermedades crónicas indicadas hay una relación significativa entre la dosis de movimiento y el volumen de efectos preventivos o terapéuticos. Para 6 enfermedades, se puede concluir que 1-3 horas de actividad corporal intensiva o moderada a la semana es la mínima dosis con efecto. Subidas de dosis de movimiento tienen un efecto elevado positivo en la Salud.

Saber en qué término es el formato de movimiento, la extensión de movimiento y la intensidad de movimiento en un grupo específico y cómo influye en los efectos de la salud permite la construcción de programas preventivos eficientes y una conducción definida en la terapia del movimiento. Especialmente para las enfermedades crónicas, enfermedades coronarias, diabetes mellitus tipo II y obesidad se dejan deducir de los nuevos conocimientos recomendaciones para la práctica.

Pero también para las enfermedades de depresión, ictus, cáncer, osteoporosis y artrosis hay indicaciones claras que muestran el efecto positivo de terapia de movimiento. Las formas de terapia son mayormente con ejercicios de resistencia. El entrenamiento sensomotórico todavía tiene poca relevancia. Para algunas

enfermedades como diabetes mellitus tipo II, las enfermedades coronarias e ictus con una dosis pequeña de movimiento de 500 Kcal. / la semana bajan el riesgo de morbilidad. Usuarios sedentarios con una hora de actividad física a la semana ya tienen mejoras significativas. Para la prevención de cáncer de mama y cáncer de intestino y osteoporosis se propone una dosis moderada de movimiento de 2-3 horas la semana. Para la prevención de obesidad es necesaria como mínimo una dosis de 6 horas de movimiento moderado en la semana.

Para la mayoría de enfermedades crónicas es suficiente con las internacionalmente recomendadas 3 veces 30 minutos de ejercicio moderado a la semana; lo que conlleva a una reducción del riesgo del 20-30 % comparado con la inactividad. Una dosis más alta de 3 veces 60 minutos a la semana conlleva incluso a un 40-50% de reducción del riesgo. Una dosis de más de 3000 Kcal. a la semana que corresponden a 5-6 horas de actividad corporal intensiva hasta ahora son poco investigadas y ,por eso, sus efectos no son conocidos empíricamente. Sólo en la obesidad, muestran investigaciones, un valor añadido en una dosis de entrenamiento por encima de 10 horas la semana. Se mostró una mejora del IMC (índice de masa corporal). En las enfermedades menos investigadas como enfermedades pulmonares crónicas, los resultados sobre la relación de la dosis y la influencia en la salud son escasos (Thiel et. al., 2012).

### 7.3 SALUD Y FACTORES EXTERIORES:

Así, en 1946 la OMS define la salud como el estado de completo bienestar físico, mental y social. Es un concepto utópico, amplio, estático y subjetivo aunque mide la salud en términos positivos y contempla al hombre en su integridad, ya que se tienen en cuenta todas las dimensiones del ser humano. La salud es “el continuo y perfecto ajustamiento del hombre a su medio ambiente” que estaría determinado por todas las circunstancias internas y externas al individuo ante las cuales el hombre se adapta o muere.

Podemos entender la salud y la enfermedad en un eje axial continuo (salud-enfermedad) en el que existirían diversas graduaciones en los que se encontraría cada individuo.

Entre los determinantes de la salud como factores fundamentales para conservarla y evitar la aparición de enfermedades cabe destacar los siguientes (García Morales, M.C., 2007).

- Los factores hereditarios y la edad que no pueden ser modificados en la actualidad.
- Un medio ambiente sano, libre de elementos biológicos patógenos, físicos (radiaciones y ruidos), químicos (venenos y contaminantes químicos) y otros (agresividad, violencia, etc....) perjudiciales para la salud. Según algunos estudios, la influencia del medio ambiente en el mantenimiento de la salud es considerable, pues representa el 35 %.
- La existencia de un sistema sanitario capaz de desarrollar una eficaz política de sanidad pública para tanto la prevención como para el tratamiento de enfermedades.
- La adquisición de hábitos y estilos de vida saludables, otro factor de suma importancia, ya que se considera que el 31% de la salud depende de él.
- Precisamente, la práctica adecuada de ejercicio físico se incluye como hábito de vida saludable.

#### 7.4 EJERCICIO FÍSICO Y ASPECTOS FISIOLÓGICOS:

El ejercicio físico incide en la homeostasis corporal, en los sistemas fisiológicos y en su regulación. Podemos considerar que los aspectos fisiológicos que se ven afectados en la realización del ejercicio físico son:

- Función muscular.
- Metabolismo celular.
- Nutrición.
- Sistema cardiovascular.
- Sistema respiratorio.
- Sistema neuroendocrino.
- Sistema inmunitario.
- Aspectos psicológicos.

## 8. EJERCICIO FÍSICO Y DIABETES MELLITUS TIPO 2:

El control metabólico desempeña un papel determinante en el desarrollo de las complicaciones de la diabetes. Concretamente, el control glucémico y la tensión arterial son agentes precipitantes o agravantes, en la medida que están alterados, del desarrollo de las complicaciones micro y macro vasculares de la diabetes.

No hay duda, por tanto, de la necesidad de un control metabólico lo más optimizado posible para prevenir las complicaciones y alargar la vida y la calidad de la misma en los diabéticos. Tradicionalmente, el tratamiento de la diabetes mellitus (DM) se basa en la alimentación, la insulina, y/o los antidiabéticos o hipoglucemiantes orales (HO) y el ejercicio físico (EF).

Junto a estos elementos clásicos, se incluye la educación en diabetes como una parte esencial del tratamiento, como una necesidad que completa e integra los aspectos reseñados anteriormente.

Los elementos que componen la base del tratamiento de la DM son alimentación, insulina y/o HO y EF; este último, posiblemente ha sido el más nombrado y menos trabajado, por lo menos de forma más científica.

A diferencia del tratamiento insulínico o los HO que el paciente está acostumbrado a seguir de una forma más rigurosa, o la alimentación (que a pesar de sus enormes dificultades de seguimiento, es un factor muy trabajado por los profesionales sanitarios), el EF, cualitativa y cuantitativamente, no ha merecido el tiempo ni la metodología adecuada. Es un hecho que cuando un aspecto de modificación de hábito no se trabaja suficientemente y/o con un buen método, no se pueden esperar resultados llamativos (Guisado Barrilao, R., 2000).

Algunos de los efectos de la actividad física sobre los factores de riesgo cardiovascular son debidos a efectos agudos tras una sesión de ejercicio y no dependen de un entrenamiento tras ejercicio prolongado o mejoría del estado físico. Por ejemplo, los niveles de triglicéridos se reducen tras el ejercicio durante más de 72 horas y los niveles de colesterol HDL también, de forma transitoria, se incrementan por el ejercicio. El ejercicio también reduce de forma aguda la presión arterial sistólica y este efecto puede persistir durante más de 12 horas. La práctica de ejercicio también tiene efectos favorables agudos sobre la homeostasis de la glucosa. Estos efectos agudos aportan soporte adicional para las recomendaciones

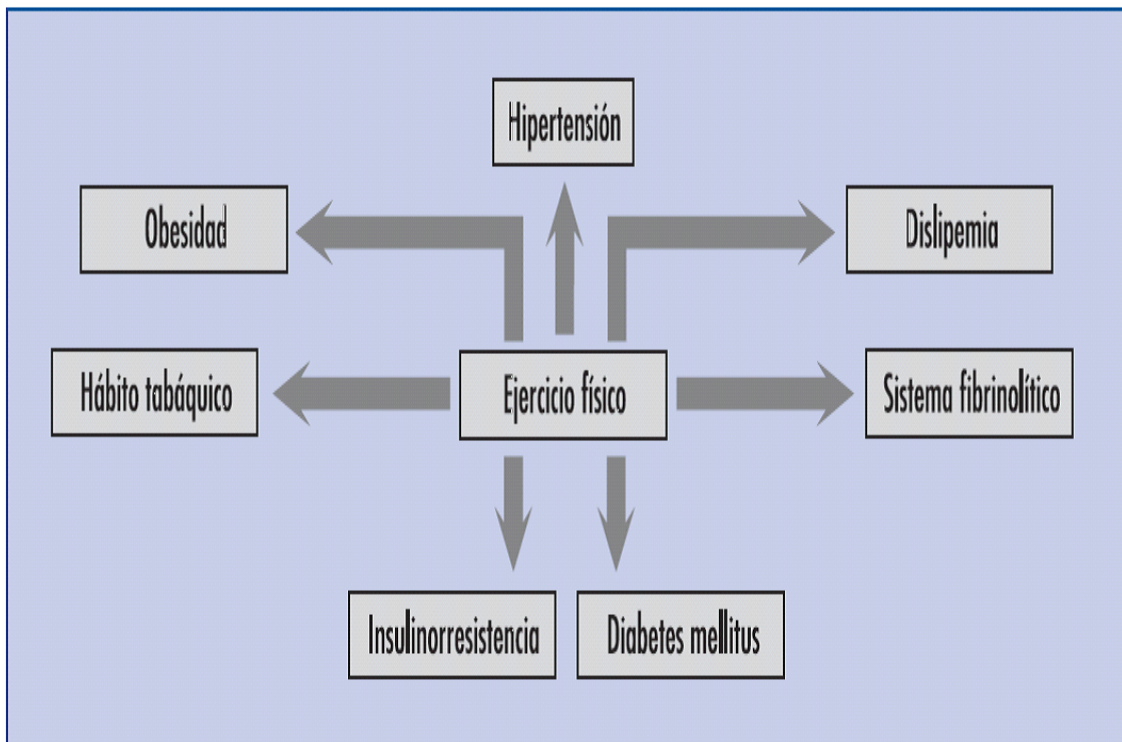
en la práctica de ejercicio de intensidad moderada la mayoría, si no todos los días de la semana.

### 8.1 LIPOPROTEÍNAS, EJERCICIO FÍSICO y DM TIPO 2:

Diversos estudios avalan el efecto beneficioso de la práctica del ejercicio sobre el metabolismo lipídico. En un metanálisis de 52 estudios con entrenamiento físico de más de 12 semanas de duración que incluye 4.700 individuos, se demostró un incremento del colesterol HDL (4,6%) y una disminución de los niveles de triglicéridos y colesterol LDL de un 3,7 y 5%, respectivamente.

Existen factores genéticos y ambientales implicados en la etiología de la diabetes mellitus tipo 2. Entre estos últimos están la obesidad y la distribución de la grasa corporal, específicamente la distribución de la grasa intraabdominal. Si se actúa sobre la inactividad física y la dieta mediante una modificación del estilo de vida, se está interviniendo, por tanto, sobre el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2. Por otra parte, también se sabe que la diabetes tipo 2 es una enfermedad dinámica en la que los pacientes frecuentemente se hacen insulino pénicos, dado que su fisiopatología

incluye defectos tanto en la acción de la insulina (resistencia a la insulina) como en su secreción (déficit de insulina). El defecto en la acción de la insulina o insulina resistencia puede ser genético o adquirido, como sucede en situaciones de obesidad abdominal. Además la hiperglucemia crónica y el incremento de los ácidos grasos libres pueden contribuir a la resistencia de la insulina. Se sabe que el ejercicio mejora la sensibilidad a la insulina traduciéndose en una modalidad de tratamiento. La siguiente figura 1 resume los beneficios del ejercicio sobre factores de riesgo cardiovascular (Caballero, Á., 2006).



**Figura 1.** Beneficios del ejercicio sobre factores de riesgo cardiovascular

Uno de los objetivos del ejercicio físico en personas que padecen diabetes es lograr un incremento del consumo calórico total del individuo. El mínimo debe ser de unas 700 kcal. por semana, siendo recomendado superar las 2.000 kcal. Para ello es necesario adaptar los diferentes componentes del ejercicio físico. (frecuencia, intensidad, duración y tipo de ejercicio) teniendo siempre en cuenta las características de cada paciente. Se suelen utilizar diferentes métodos para prescribir y monitorizar la intensidad del ejercicio. Éstas son la frecuencia cardíaca, el consumo de oxígeno y la escala de percepción del esfuerzo (EPE). Los pacientes normalmente encuentran fácil la utilización tanto de la frecuencia cardíaca como de la EPE y por tanto serán los métodos más indicados. La siguiente tabla 1. expone una orientación del gasto energético de diferentes actividades ya que el diabético debe calcular muy bien el gasto energético que conlleva sus actividades para poder hacer una terapia de ejercicio físico precisa. (Murillo, S. 2006).

**Tabla 1. Gasto energético de diferentes actividades**

<b>Actividad</b>	<b>MET*</b>	<b>kcal por hora**</b>
Aeróbic	6-9	440-660
Alpinismo	4-8	300-600
Bowling	2-4	150-300
Baile	3-7	220-510
Balonmano	8-12	600-880
Caminar (a 3 km/h)	2	150
Caminar (a 6 km/h)	4,5	330
Caminar (a 6 km/h en pendiente)	6	440
Cavar	4-7	300-510
Ciclismo (<15 km/h)	3-6	220-440
Ciclismo (>15 km/h)	6-8	440-600
Correr (8 km/h)	8,7	640
Correr (10 km/h)	10,2	750
Correr (15 km/h)	16,3	1.200
Cortar césped	3-8	220-600
Esquí alpino	5-8	370-600
Esquí de fondo	6-12	440-880
Fútbol	5-12	370-880
Gimnasia	3-8	220-600
Golf	2-3	150-220
Juegos de mesa	2-3	150-220
Montañismo	3-7	220-510
Natación (moderado)	4-6	300-440
Natación (intenso)	6-8	440-600
Pesca	1,5-3	110-220
Patinaje	5-8	370-600
Remo	3-6	220-440
Relación sexual	2-5	150-370
Tenis	4-9	300-660
Trabajo de oficina	1,5-2,5	110-180
Voleibol	3-6	220-440

\*1 MET: tasa de metabolismo basal, 3,5 mL O<sub>2</sub>/kg peso/minuto.  
\*\*Las calorías gastadas durante una determinada actividad están calculadas para un individuo de 70 kg.

La Fundación Española del Corazón (FEC), recomienda que el ejercicio ideal para pacientes que padecen diabetes mellitus tipo 2 sea:

- Sesión de 10 a 20 minutos diariamente de estiramiento y fuerza muscular.
- 5 minutos de calentamiento aeróbico (carrera suave).
- De 15 a 60 minutos de ejercicio aeróbico a una intensidad apropiada.
- De 5 a 10 minutos de ejercicio de baja intensidad al acabar la actividad deportiva.

El ejercicio físico recomendado por la Fundación Española del Corazón (FEC), para este grupo de pacientes son: caminar, correr y montar bicicleta.



El ejercicio aeróbico, mantiene un ritmo cardiaco elevado, por ello, permite que el organismo utilice las reservas de energías, activa el proceso para la eliminación de las grasas y adquiere energía necesaria para el metabolismo celular. Por otra parte, el ejercicio aeróbico, controla el peso, evitando la presencia de sobrepeso y obesidad, mantiene la tensión arterial en niveles de 120/80 Mm Hg, conserva los niveles de colesterol total entre 180-200mg/Dl., evita la ansiedad, la depresión y el estrés, reduce la incidencia de enfermedades cardiovasculares.

Como ya se ha mencionado, el objetivo del ejercicio físico con diabetes mellitus tipo 2 tiene que ser el control metabólico teniendo en cuenta el síndrome metabólico que ya se ha descrito.

El control metabólico es importante para evitar una asociación de problemas de salud, que puede aparecer de manera simultánea, a causa de combinaciones de factores ambientales asociados al estilo de vida, factores genéticos y la aparición de la resistencia a la insulina, donde esta se considera componente patológico fundamental en el inadecuado control metabólico. La presencia de síndrome metabólico ineficaz, se relaciona directamente con un riesgo en complicaciones de padecer diabetes mellitus tipo 2 y un riesgo potencial en dificultades metabólicas de quienes ya la padecen y de otras como enfermedades coronarias y enfermedades cerebro-vasculares. A su vez, se entiende por control metabólico, el logro de los niveles de glucemia plasmática en ayuno, entre 80 y menos de 110 mg/Dl. Según los criterios de control metabólico adecuado en pacientes diabéticos, las sociedades científicas como la American Diabetes Association ADA determinan: “Glucemia basal <110 mg/dl, glucemia postprandial 130-180 mg/Dl., hemoglobina glicosilada menor de 7%, presión

arterial sistólica / diastólica <130/80mmhg, colesterol total <185 mg/Dl., HDL-colesterol >40 mg/Dl., LDL-colesterol <100 mg/Dl., triglicéridos <150 mg/Dl., no fumar y realizar ejercicio físico de tipo aeróbico al menos 150 minutos/semana”.

El inadecuado manejo del control metabólico, durante años en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, se asocia con una alta prevalencia de enfermedades oculares como retinopatías y daños neurológicos como Accidentes Vasculares Cerebrales (AVC). El estado de hiperglucemia sostenida, complica rápidamente al paciente con diabetes mellitus tipo 2; se derivan complicaciones en la aparición de enfermedades cardiovasculares, renales, neurológicas y circulatorias (Bloomgarden, Z. T. 2014).

Por eso en el entrenamiento con personas que padecen diabetes mellitus tipo 2 o un síndrome metabólico es necesario que se establezcan tres etapas de progresión.

## 8.2 INICIAL, MEJORA Y MANTENIMIENTO DEL ENTRENAMIENTO:

Etapa inicial. Se trata de una etapa de adaptación al ejercicio en la que se deberán incluir ejercicios suaves de gimnasia junto con actividades aeróbicas de bajo impacto y realizadas con baja intensidad. El objetivo es preparar al individuo para la práctica de ejercicio evitando lesiones y experiencias desagradables producidas por el ejercicio (fatiga, agujetas o malestar general).

La duración inicial de las sesiones será de más de 10-15 minutos, que deberían aumentar progresivamente. Por lo general, esta etapa dura de cuatro a seis semanas, siempre según la capacidad de adaptación del paciente, ya que en personas con un nivel de condición cardiorrespiratoria bajo se deberá preveer de seis a 10 semanas, mientras que si la condición inicial es buena bastará con dos o tres semanas.

## 8.3 ETAPA DE MEJORA DE LA CONDICIÓN AERÓBICA:

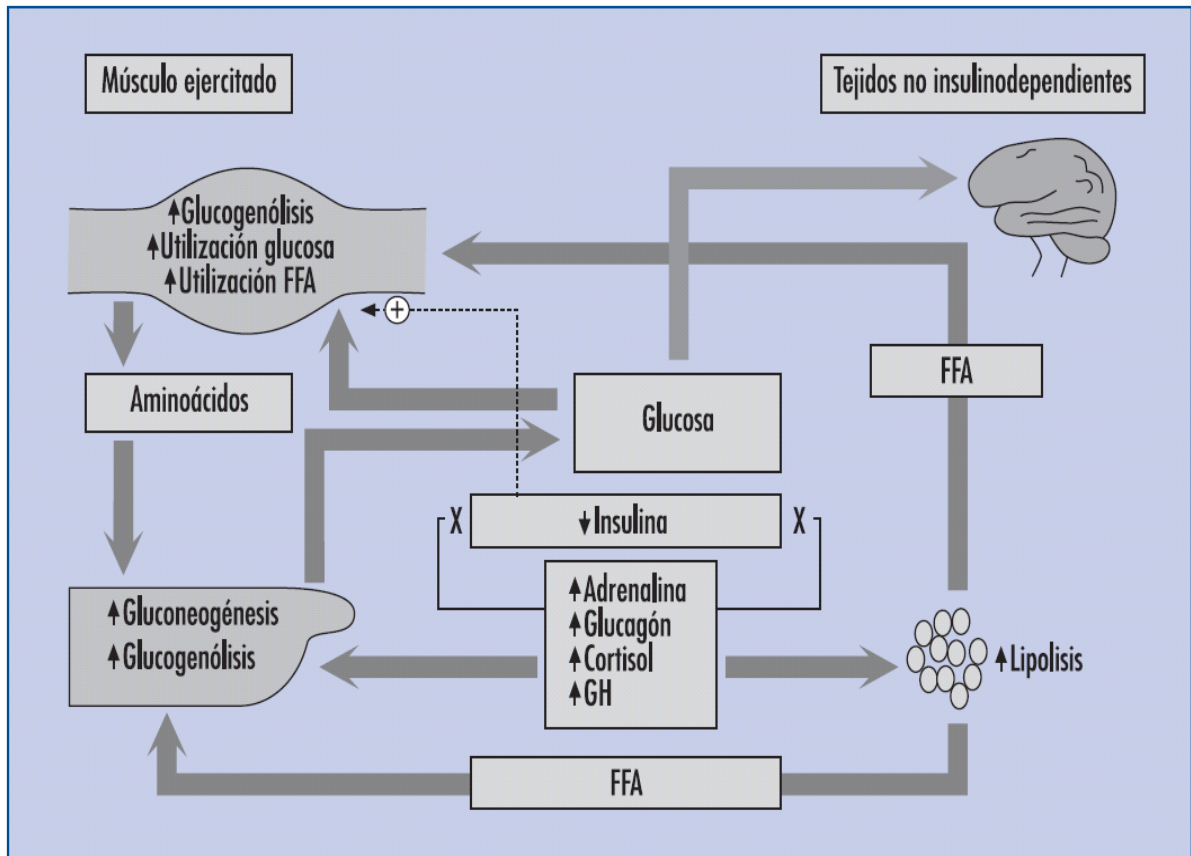
Suele ser la fase más larga, normalmente de cuatro a seis meses. En ésta se producen las mejoras más importantes y evidentes. De igual forma que en la etapa inicial, esta fase tendrá una mayor duración en personas de edad avanzada, de muy bajo nivel de condición aeróbica o que sufran complicaciones de diabetes.

La duración del ejercicio se incrementará en 15 a 60 minutos cada 2-3 semanas hasta llegar a los objetivos programados. La intensidad se incrementa dentro del intervalo (de 55 a 79%), según la adaptación individual de cada individuo.

## 8.4 ETAPA DE MANTENIMIENTO DE LA CONDICIÓN AERÓBICA:

El objetivo principal de esta fase es el mantenimiento del nivel alcanzado en las etapas iniciales. El esquema de trabajo será similar al diseñado para la etapa de mejora, pero variando la prescripción con el fin de mantener la motivación del individuo (Murillo, S. 2006).

En general, la práctica del ejercicio físico conlleva a una disminución de la glucemia en los pacientes con diabetes tipo 2 y un aumento de la sensibilidad a la insulina que dura 12-72 horas. Durante el ejercicio, hay un aumento de las necesidades energéticas del músculo. Para satisfacer estas necesidades, en la persona no diabética se produce fisiológicamente una disminución de los niveles de insulina y un aumento de los niveles plasmáticos de hormonas contra reguladoras o hiperglucemiantes: glucagón, catecolamina, cortisol y hormona del crecimiento. Estos cambios hormonales permiten un aumento de la producción de glucosa y por tanto, satisfacer las necesidades energéticas sin llegar a la hipoglucemia. En los pacientes con diabetes tipo 1 y 2 tratados con insulina están generalmente presentes todas estas modificaciones metabólicas, excepto el ajuste automático de los niveles de insulina. Por tanto, si no se prevé un ajuste artificial de los niveles de insulina, el ejercicio físico podrá provocar, según la situación en la que se realice, una disminución, un aumento o un mantenimiento de las cifras de glucemia. En los pacientes con diabetes tipo 2 tratados con dieta o bien con dieta y fármacos orales que no aumentan la secreción de insulina (metformina, inhibidores de la alfa-glucosidasa y glitazonas) no existe riesgo de hipoglucemia. En los pacientes tratados con fármacos que aumentan la secreción de insulina (sulfonilureas y meglinidas), aunque el riesgo de hipoglucemia es bajo, puede presentarse con la práctica de ejercicios intensos y de larga duración. El riesgo de hipoglucemia es mayor en los pacientes con diabetes tipo 2 tratados con insulina y sobre todo, en los pacientes con diabetes tipo 1. En situaciones de buen control glucémico y en aquellos momentos del día en los que la insulinemia es mayor, si no se disminuyen artificialmente los niveles de insulina o bien se aumenta la ingestión de hidratos de carbono antes o durante el ejercicio físico existe riesgo de hipoglucemia. En la siguiente figura 1 se ilustra la respuesta metabólica al ejercicio físico (Pérez, A., 2006).



**Figura 1.** Respuesta metabólica al ejercicio físico

### 8.5 GUÍA DE ACTIVIDADES FÍSICAS CON INSULINO RESISTENTES:

- La actividad física elegida por el paciente debe ser realizada de forma regular, y seleccionada de acuerdo a su agrado.
- Aumente gradualmente el tiempo de práctica y la intensidad del esfuerzo.
- Realice, al iniciar y al concluir la practica de ejercicios de movilidad articular y estiramiento.
- Detenga el ejercicio ante signos de hipoglucemia, dolor en el pecho o piernas o respiración sibilante.
- Utilice calzado cómodo y medias de algodón, revise diariamente sus pies, beba gran cantidad de líquidos antes, durante y después del ejercicio.
- No olvide llevar consigo azúcar durante la sesión de actividad física.

## 8.6 PRECAUCIONES A TENER EN CUENTA POR EL PROFESIONAL:

- Realizar un examen clínico general y cardiovascular que incluya una prueba de ergometría antes de recomendarle al paciente el tipo, la frecuencia, la intensidad y la duración de la actividad física a realizar.
- En caso de pacientes con obesidad o neuropatía periférica, excluir actividades de alto impacto como saltar o trotar, se recomiendan caminatas y natación.
- Enseñarle al paciente a realizar un auto monitoreo glucémico e indicarle que lo practique antes y después de la sesión de la actividad física.
- Si la glucemia supera los 300 mg/Dl. y /o en presencia de cuerpos cetónicos posponer la práctica de ejercicio.
- Si la glucemia se encuentra entre los valores normales o ante una hipoglucemia, consumir hidratos de carbono antes de comenzar a hacer el ejercicio.
- Para disminuir el riesgo de hipoglucemia ante pacientes que consumen hipoglucemiantes orales, disminuir o suspender la dosis previa.
- Si la actividad fue superior a lo normal se recomienda controlar la glucemia durante la noche.
- El profesional debe controlar la frecuencia cardíaca antes y después del ejercicio para determinar la intensidad del esfuerzo.
- En general, la actividad física debe ser aeróbica, y su prescripción debe ser de manera individual para evitar riesgos y optimizar sus beneficios. En consecuencia el tipo, la frecuencia, la intensidad y la duración del ejercicio recomendado dependerán de la edad, del grado de entrenamiento previo, del resultado de la evaluación cardiovascular, de la antigüedad de la enfermedad y de la presencia de complicaciones.

## 8.7 PROGRAMA DE ACTIVIDAD FÍSICA ADAPTADA:

A continuación enumeraremos una serie de alternativas de fácil realización para implementar, en forma progresiva, un programa de actividad física para personas sedentarias, activas y entrenadas y luego describiremos algunas de las actividades recomendadas, entre las cuales se encuentran las caminatas, los trotes, los

ejercicios de movilidad, la natación, andar en bicicleta, yoga, etc. La tabla muestra una orientación de intensidad, duración y tipo de actividad física para diferentes personas (Benítez, F. C., 2009).

	Sedentario	Activo	Entrenado
Intensidad	50 a 60 % de FCM	60 a 70 % de FCM	70 a 80 % de FCM
Duración	15 a 20 minutos / día	30 minutos / día 45	60 minutos / día
Actividad física	Caminar despacio, Trabajos caseros, ejercicio de fuerza 50%	andar en bicicleta, caminar rápido, ejercicio de fuerza 70%	Subir escaleras, trotar, ejercicio de fuerza 80%

## 9. RIESGOS DEL EJERCICIO FÍSICO:

Al final de este capítulo conviene avisar sobre los riesgos del ejercicio físico con personas que padecen diabetes tipo 2 que siempre se deben tener en cuenta para medir exactamente la intensidad de los ejercicios.

### 9.1 HIPOGLUCEMIA:

Riesgo más frecuente en diabéticos tratados con insulina y/o HO. Se pueden presentar durante la práctica del EF o en las horas siguientes. Cuando el ejercicio es prolongado, puede ocurrir hasta las 24 horas después del mismo. Es un aspecto importante a remarcar en aquellas personas que no lo realizan de forma habitual para orientarles acerca de las medidas a tomar pre, intra y post-ejercicio, dependiendo del tratamiento que sigan.

### 9.2 HIPERGLUCEMIA Y CETOSIS:

Cuando el control glucémico no es bueno, el EF puede provocar hiperglucemia y cetosis, ya que su práctica, si se inicia con glucosa elevada y escasa insulina, en lugar de servir para reducir la glucemia puede desencadenar una subida de la misma y conducir a la hiperglucemia y en caso de los diabéticos tipo 1, a la cetosis.

Éste es un aspecto a explicar a los diabéticos. En general, se debe educar a los pacientes a monitorizar la glucemia antes de realizar ejercicio; si se encuentra por encima de 250 mg/Dl., se debe contraindicar; con más motivo si existe cetonuria, excepto que se inyecte una pequeña cantidad de insulina rápida “extra” antes de realizarlo.

### 9.3 AGRAVAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES DE LA DIABETES:

En pacientes con complicaciones significativas de la visión, tales como retinopatía diabética (RD), se debe recomendar el ejercicio físico que no conlleve movimientos bruscos de la cabeza o golpes que puedan provocar hemorragias retinianas. Sin desaconsejar la conveniencia del EF, en estos casos se debe indicar caminar siempre, como a todas las personas, y además realizar natación, footing, ir al gimnasio, en bicicleta, etc.

En diabéticos con neuropatía, sobre todo si es avanzada, hay que tener en cuenta que pueden ser más insensibles a las molestias por posibles úlceras en los pies y lesiones en los huesos y articulaciones. En estos casos, los ejercicios menos recomendables son aquellos de mayor riesgo de lesiones en huesos y articulaciones.

### 9.4 DIABÉTICOS TIPO 2 CON PLURIPATOLOGÍA COMPLICADA:

Reconociendo los efectos beneficiosos del ejercicio físico sobre la prevención de la arteriosclerosis en los diabéticos, en la práctica habitual nos encontramos con diabéticos tipo 2 con EC o vascular periférica y otras patologías que impiden su práctica. Esto afecta incluso a personas de mediana edad. En este grupo de pacientes se debe programar actividades diarias.

Después de explicar las formas de entrenar con diabéticos tipo II conviene profundizar en el efecto de ejercicios físicos especialmente en el metabolismo de diabetes mellitus tipo II ya que este trabajo se enfoca en los efectos bioquímicos que provoca el ejercicio físico en diabéticos.

## 10. METABOLISMO BAJO EL EFECTO DE EJERCICIOS FÍSICOS EN LA PATOLOGÍA DE LA DIABETES MELLITUS:

La OMS (2014) resume el metabolismo en la enfermedad diabetes mellitus una asociación de problemas de salud, que puede aparecer de manera simultánea, a causa de combinaciones de factores ambientales asociados al estilo de vida, factores genéticos y la aparición de la resistencia a la insulina, donde esta se considera componente patológico fundamental en el inadecuado control metabólico. La presencia de síndrome metabólico ineficaz, se relaciona directamente con un riesgo en complicaciones de padecer diabetes mellitus tipo 2 y un riesgo potencial en dificultades metabólicas de quienes ya la padecen, y de otras como, enfermedades coronarias, enfermedades cerebro vasculares.

A su vez, se entiende por control metabólico, como el logro de los niveles de glucemia plasmática en ayuno, entre 80 y menos de 110 mg/Dl. Según los criterios de control metabólico adecuado en pacientes diabéticos, las sociedades científicas como la American Diabetes Association ADA determina: “glucemia basal <110 mg/Dl., glucemia postprandial 130-180 mg/Dl., hemoglobina glicosilada menor de 7%, presión arterial sistólica/diastólica <130/80mmhg, colesterol total <185 mg/Dl., HDL-colesterol >40 mg/Dl., LDL-colesterol <100 mg/dl, triglicéridos <150 mg/dl, no fumar y realizar ejercicio físico de tipo aeróbico al menos 150 minutos/semana”.

El inadecuado manejo del control metabólico, durante años en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, se asocia con una alta prevalencia de enfermedades oculares como retinopatías y daños neurológicos como Accidentes Vasculares Cerebrales (AVC).

El estado de hiperglucemia sostenida, complica rápidamente al paciente con diabetes mellitus tipo 2; se derivan complicaciones en la aparición de enfermedades cardiovasculares, renales, neurológicas y circulatorias.



## 10.1 LA CAPTACIÓN DE GLUCOSA Y EL ROL DE LA MUSCULATURA ESQUELÉTICA:

De especial importancia para la diabetes mellitus tipo 2 es el rol que juega el movimiento en la transferencia de la glucosa y que mecanismos tienen los efectos. Especialmente en el caso de una enfermedad metabólica que se basa en una desregulación hormonal y un metabolismo de células patológicas es necesario enfocarnos en los procesos inducidos por el movimiento en el plano molecular biológico (Huber,G., Köppel,M., 2016). La glucosa es el motor de la musculatura. Para el suministro de energía anaeróbica se metaboliza la glucosa en lactato y en el suministro de energía aeróbico se quema en dióxido de carbono y agua. Si la glucosa no es necesitada urgentemente se transforma con la ayuda de enzimas en glucógeno o grasa. Para que este combustible pueda ser usado tiene que traspasar de la sangre a las células (Richter, E. A. et. al., 2013). En contra de las moléculas ,como el oxígeno o dióxido de carbono para la glucosa, no es posible difundir a través de la membrana de la célula. Necesita una proteína de transporte la cual transporta la glucosa por la membrana. En mamíferos esta función la ocupa el transportador de glucosa 4 (GLUT4) el cual está presente en vesículas en el interior de las células. Cuando hay demanda se mueve el GLUT4 hacia la membrana de la célula, se funde con ella y le posibilita a la glucosa entrar en el interior de la célula (McCoy et. al.1994). Este proceso, llamado translocación GLUT4 es el resultado de una larga cadena de signos en cuyo principio está la hormona insulina. La insulina es una hormona formada en las b-células de los islotes de Langerhans del páncreas. En el caso que sube la cantidad de glucosa en la sangre, p. ej. con la ingesta de alimentos, se produce insulina y se entrega a la sangre. Cuando llega a la membrana de las células se une la insulina fuera de la célula a los receptores de las membranas sensitivos para la insulina (Staiger, H. et. al., 2014). En los receptores de la parte interior de la célula se encuentra la tirosina cinasa, la cual se activa por la conexión de insulina y activa un proceso de signos. Al final del proceso de signos está la activación de la proteína quinasa B, la cual tiene la tarea de activar el movimiento de los GLUT4-versículos en dirección de las membranas de las células. En diabéticos tipo 2 hay durante años una fase de resistencia a la insulina (Stanford, K., L.,2014). Las células no reaccionan adecuadamente a la insulina, por lo cual se llega a una secreción de insulina extraordinaria del páncreas para equilibrar la resistencia de las células.

Con el tiempo el páncreas no consigue mantener el equilibrio y quiebra su función de producir insulina. Es característico para el comienzo del diabetes mellitus tipo 2. Como esta quiebra es el resultado de años de desequilibrio entre ingesta de alimentos y actividad corporal se activa mayormente en edades avanzadas. Es decir, el estilo de vida dicta la comparecencia de diabetes mellitus tipo 2. Asimismo, hay también un componente importante que es genético (Huber, G., 2012). En el desarrollo del diabetes mellitus tipo 2 la musculatura esquelética tiene un rol tan decisivo que se puede hablar de resistencia de insulina en la musculatura esquelética como primer defecto en diabetes mellitus tipo 2. Al mismo tiempo, conlleva la capacidad de adaptación de la musculatura esquelética un gran potencial de normalizar la sensibilidad de insulina desequilibrada. Se pudo mostrar que la recepción de glucosa inducida con carga no se diferenciaba entre pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y sujetos sanos (Boujard, D. et al., 2014). También, se observó en ratones con deficiencia en receptores de insulina una captura de glucosa normal cuando se movían. En consecuencia, deben existir aparte de la captura de glucosa con insulina también mecanismos independientes de la insulina, los cuales se inician por el movimiento y promueven la translocación GLUT4. Lamentablemente no se ha conseguido aclarar en detalle la captura de glucosa inducido por actividad (Köster, I., Schubert, I., 2012).

## 10.2 ESPECIFICIDAD DEL EJERCICIO FÍSICO EN LA CAPTACIÓN DE LA GLUCOSA:

En relación con la mencionada especificidad de las fibras parece que también las formas diferentes tienen un diferente efecto en la captación de glucosa. Mientras que el entrenamiento corporal aeróbico provoca una subida de GLUT4 intracelular, se observa a causa de entrenamiento de fuerza excéntrico una bajada de la concentración de GLUT4 en la musculatura del esqueleto. De la misma forma se pudo mostrar que una sola unidad de entrenamiento aumenta la concentración de GLUT4, pero la cual recae después de 25 horas otra vez a su nivel del comienzo. Actividad corporal de larga duración parece al contrario tener influencia permanente en los niveles de GLUT4. Así pudieron McCoy et al. (1994) demostrar en la comparación de un colectivo de control de atletas de rendimiento la triple cantidad de GLUT4.

Estudios transversales como este se deben interpretar con precaución, pero se mostró en los atletas dentro de una fase de 10 días sin entrenamiento una caída del 30% de la concentración del GLUT4. Esto demuestra la alta plasticidad del Steady-State y destaca lo importante que es un nivel de actividad adecuado para el metabolismo de glucosa. En comparación con el entrenamiento de intervalo de alta intensidad con el entrenamiento aeróbico convencional, según el método duradero se pudo mostrar, que la concentración de GLUT4 se deja influir con diferentes normativas de carga. Así se mostró en el trabajo de Little et al. (2011) a pesar del volumen de entrenamiento bajo una subida significativamente en GLUT4 intracelular, el cual es comparable con los efectos de un entrenamiento de baja intensidad pero de larga duración. En concreto, entreno el grupo durante dos semanas diferentes unidades de entrenamiento con sesiones de 10 intervalos cada uno 60 segundos encima del ergómetro de bicicleta con el 90% de la frecuencia máximo del corazón. Se deja resumir, que ya se conocen muchos mecanismos de efecto de la actividad corporal en el metabolismo de glucosa, pero todavía falta un modelo de efecto completo. Aún así, tienen las piezas singulares identificadas para la práctica una relevancia alta. El reconocimiento, que los mecanismos moleculares dependen de la forma de entrenamiento pero también de la compensación de carga del entrenamiento, se podría utilizar para diseñar intervenciones para la necesidad y el potencial de los pacientes. Aún así debe ser la unión para toda la vida del diabético con la actividad corporal la meta. Especialmente métodos de entrenamiento de intensidad alta deben ser utilizados con precaución por la posible sobrecarga psicofisiológico del paciente de diabetes mellitus tipo 2 a pesar de sus altos valores biológicos y medicinales (Huber, G. Köppel, M., 2016).

Durante los ejercicios prolongados se produce la utilización de una secuencia de combustibles. En la fase inicial del ejercicio el glucógeno muscular constituye la principal fuente de energía consumida. El índice de glucógenolisis muscular es más elevado durante los primeros 5 a 10 minutos, entre los 10 a 40 minutos aumenta de 7 a 20 veces la captación de la glucosa, representando el 30 al 40 % del consumo de oxígeno total. Si el ejercicio continúa más de 40 minutos, la utilización de glucosa sanguínea alcanza su pico máximo entre los 90 y 180 minutos, declinando luego, aumentando progresivamente la utilización de ácidos grasos libres. En el ejercicio de corta duración de baja a moderada intensidad, la concentración de glucosa en sangre prácticamente no se modifica con relación a la glucemia en reposo.

Si es intenso, puede observarse una elevación leve de la glucemia (20 a 30 mg/Dl.). En el ejercicio prolongado (más de 90 minutos) la glucemia desciende entre 10 a 40 mg/Dl. El hígado representa el único sitio de producción y liberación de glucosa al torrente sanguíneo y debe tratar de equilibrar el consumo de glucosa por parte del músculo. En reposo, el índice de producción de glucosa hepática es de 150 mg/min., del cual el 75 % es glucógenolisis y el resto es gluconeogénesis a partir de alanina, lactato, piruvato y glicerol. En el ejercicio de corta duración el aumento de liberación de glucosa hepática es a expensas de la glucógenolisis. A medida que el ejercicio se prolonga hay mayor dependencia de la captación del precursor gluconeogénico para mantener la producción de glucosa hepática.

La respuesta hormonal al ejercicio se caracteriza por descenso de insulina y aumento de glucagón. Además aumentan la somatotropina, adrenalina, noradrenalina y cortisol. La importancia fisiológica de alteración del medio hormonal en el ejercicio se relaciona más con el estímulo de producción hepática de glucosa que con el aumento de utilización de ésta (García Morales M.C., 2007). .

También se pudieron identificar procesos a nivel de las células, los cuales tienen potencial de explicación y a continuación serán expuestos:

### 10.3 EFECTOS DEL EJERCICIO FÍSICO EN LA QUINASA DE PROTEÍNA ACTIVADO POR ADENOSINA MONOFOSFATOS (QPAM):

La QPAM es un enzima, el cual dentro del metabolismo de la célula tiene una función clave. El QPAM se activa por la quinasa de proteína LKB1 (Liver-Kinase B1) y el adenosina monofosfato. El iniciador para la acumulación de adenosina monofosfato es la degradación de adenosina trifosfato (ATP) inducido bajo estrés p.ej. por actividad corporal. En estado activo, el QPAM es responsable de inhibir caminos de metabolismo anabólico y provocar caminos de metabolismo catabólicos. p.ej. la b-oxidación (DeFronzo, R.,A. ,2009).

Además, del adenosina monofosfato puede ser activada la QPAM también por otras sustancias. A base de ello se ha desarrollado p. ej. el antidiabético metformin (Friedrich,K.,H., et. al., 2009). Junto con la LKB1 es la QPAM una de las proteínas mejor investigadas, la cual se asocia con la captación de glucosa inducido por el movimiento. Se pudo mostrar en ensayos con animales que la mutación del gen

QPAM provoca una bajada significativa de la captación muscular de glucosa (Hardie, D., G., 2004).

Otros ensayos con animales, llevaron a resultados contradictorios, por lo cual una inhibición de la QPAM en la captación de glucosa inducido por movimiento solo influye de forma marginal o nula. Estos datos indican que la QPAM participa en la captación de glucosa inducido por el movimiento pero deben existir más caminos de signos, que tienen la capacidad de compensar la falta de QPAM (Korat, A.V., A., et al., 2014).

#### 10.4 EFECTOS DEL EJERCICIO FÍSICO EN IONES DE CALCIO ( $Ca^{2+}$ ) & $Ca^{2+}$ /QUINASA DE PROTEÍNA DEPENDIENTE DE CALMODULINA (QPCa):

Para el inicio de la contracción sube la concentración de  $Ca^{2+}$  mil veces en la célula del músculo (Gollhofer, A, 2003). El significado de calcio en la producción de contracciones es indudable. Pero también en la captación de glucosa en la célula del músculo se pudieron mostrar correlaciones positivas con la concentración de  $Ca^{2+}$ . Por ejemplo, llevan súbitas intracelulares artificiales de la concentración de  $Ca^{2+}$  a una influencia en la introducción de glucosa. Como consecuencia, el calcio tiene significado como un mediador dependiente de la contracción dentro de la captación de glucosa inducido por el movimiento. Otro mecanismo asociado con el calcio tiene que ver con la proteína CaMK, la cual, se activa con la subida de concentración de calcio. Su bloqueo en ensayos con animales llevo a una reducción de la captación de glucosa inducido por movimiento del 30%. No hay investigación clara que explique la cadena de signos (Joslin, E. A., 2016).

#### 10.5 EFECTOS DEL EJERCICIO FÍSICO EN EL CITOESQUELETO:

El citoesqueleto tiene además de la conservación de la estabilidad elástica de la célula la tarea del intercambio de signos intracelulares como también del transporte de sustancias. También tiene importancia en el transporte de GLUT4, con lo cual complicaciones del citoesqueleto terminan en una reducción drástica de la captación de glucosa (Boujard, D., 2014). La organización del citoesqueleto como muchos procesos incluidos en el transporte de membrana son guiados por proteínas de la familia RHO-GTPase. En el caso de la captación de glucosa, se trata en concreto de

la proteína de signo Rac1 la cual participa en el transporte de GLUT4 inducido por insulina así como por el movimiento (Hood, D.A., 2011). Se pudo demostrar en la investigación con ratones que el bloqueo del gen Rac1 provoca una disminución de la captación de glucosa. Dos proteínas de signo más que se asocian con el transporte de GLUT4 son el AS160 y el familiarizado TBC1D1. El AS160 es un nexo entre el RAC1 y el GLUT4, el cual tiene que ser fosforado por la quinasa proteínica B para ser eficaz. Este proceso esta demostrado en la captación de glucosa inducido por insulina y por el movimiento. Se mostró en pruebas con deportistas una concentración significativamente alterada de AS160 con entrenamiento de rendimiento. Con entrenamiento de fuerza no se pudo mostrar una subida. Al contrario, una interferencia morfológica de AS160 provoca una bajada drástica en la captación de glucosa de la misma forma con la insulina como también en el trabajo muscular. Bloqueando el gen TBC1D1 se pudo observar una reducción del 20-35% en la captación de glucosa (Deshmukh, A.2006).

#### 10.6 EFECTOS DEL EJERCICIO FÍSICO Y TIPO DE FIBRA MUSCULAR:

Como ya se ha mencionado, tienen las enzimas como el AMPK o la quinasa de proteína B asociadas con el metabolismo de la glucosa en muchos más procesos del metabolismo un rol importante (Rathmann, W.,2001).

Como las fibras musculares en su enzimología y en sus mecanismos de exposición de energía se diferencian en fibras tipo 1 oxidativas y en fibras tipo 2 glucógenos es razonable que haya diferencias en la captación de glucosa inducido por movimiento. En pruebas con animales se pudo ya demostrar en formas distintas.

Por ejemplo, se pudo mostrar que existen expresiones de GLUT4 como también concentraciones de GLUT4 un 20-30% más alto en fibras tipo1 y que solo subieron significativamente con entrenamiento (Kurth, B., M.,2012).

Al mismo tiempo, se identificaron proteínas de signo cuya manipulación sube significativamente la captación de glucosa de las fibras tipo 2 pero en fibras tipo 1 no tiene eficacia. El origen de esto parece ser la capacidad oxidativa de las fibras musculares y no sus mecanismos de contracción. El indicio para ello es por una parte que la imposición de las capacidades de contracción conlleva a una bajada más grande de transporte de GLUT4 en las fibras de músculo tipo 1 y tipo 2, y, por otra parte no se pudo observar en estudios de inervaciones cruzadas con lo cual se

reduce la velocidad de contracción de las células del músculo con un cambio en la concentración de GLUT4. Asimismo, se encontraron correlaciones altas entre GLUT4 concentraciones y enzimas que tienen un rol importante en la biogénesis de mitocondrias (Scheidt-Nave,C., 2012).

#### 10.7 EFECTOS DEL EJERCICIO FÍSICO Y SÍNTESIS DE MONÓXIDO DE NITRÓGENO (ON-SÍNTESIS):

La On-síntesis es un enzima que cataliza la producción de monóxido de nitrógeno. Mientras trabaja el músculo la síntesis de monóxido de nitrógeno es más activa, lo cual lleva a una concentración subida de ON en el músculo esquelético. Cuanto significado tiene ON en la captación de glucosa inducido por contracción, se discute ambivalente a causa de los datos inconsistentes. Se demostró en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 una bajada significativa de captación de glucosa cuando se bloqueo la síntesis de ON. El origen de los resultados contradictorios podrían ser la respuesta de las fibras del músculo en la síntesis de ON. Así, se pudo observar la relevancia de ON para la captación de glucosa solamente en fibras del tipo2 pero no en fibras del tipo1 (Kingwell, B., A., 2002).

#### 10.8 EFECTOS DEL EJERCICIO FÍSICO EN LAS MITOCONDRIAS:

Al lado de los efectos urgentes mencionados de movimiento, los cuales deben conseguir un conocimiento fundamental de las cadenas de signos celulares, el foco para el caso de actividad corporal es más bien que adaptaciones pueden ser observados. Especialmente es de interés, la función de las mitocondrias (Weng, W. et. al., 2016).

Las mitocondrias son los órganos de las células, en las cuales se ejerce la ganancia de energía aeróbico en forma del ciclo de citrato como también con la cadena de respiración. Es decir, la combustión controlada de glucosa y ácidos grasos liberando energía, la cual es utilizada para la refosforilación de ATP (McArdle, W. D.,2013). Por este rol central en el metabolismo de glucosa, las mitocondrias también tienen un rol importante en la investigación de diabetes mellitus tipo 2. Patti et. al (2003) pudieron demostrar en pacientes con diabetes mellitus 2 como también en pacientes con pre-diabetes mitocondrias disfuncionales, disminuidas o incluso dañadas. Los

pacientes muestran también una expresión reducida de moléculas, las cuales tienen una función importante en la biogénesis de las mitocondrias. El efecto positivo de la actividad corporal o entrenamiento aeróbico en la densidad de las mitocondrias y la función de ellas fue ya confirmado en la investigación de las ciencias del entrenamiento. Meex et. al (2010) demostraron estos efectos en un estudio de 12 semanas también en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. En el tiempo de intervención entrenaron los 38 sujetos reclutados (18 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y 20 sujetos de control) dos veces por semana 30 minutos con intensidad moderada (55%  $Vo_{2max}$ ) como también una vez por semana con el ergómetro de bicicleta con el 75%  $Vo_{2max}$ . El resultado fue una remisión completa de la actividad de mitocondrias dañadas como también una mejora significativa de la sensibilidad de la insulina.

En el estudio hemos trabajado con una dieta equilibrada ajustada a las necesidades de diabéticos. La nutrición es muy importante en el tratamiento de diabetes tipo II. La alimentación equivocada es, como ya mencionado, al lado del sedentarismo, la segunda causa principal de estilo de vida de padecer diabetes mellitus tipo II por lo cual en el siguiente capítulo nos enfocamos en los efectos de la nutrición en la enfermedad.

#### 10.9 EFECTOS DEL EJERCICIO FÍSICO EN LA CIRCULACIÓN SANGUÍNEA:

Durante el ejercicio el mayor requerimiento de oxígeno por los músculos es solventado por un aumento del aporte sanguíneo, debido a que el corazón bombea más sangre por minuto y a que se desvía sangre desde los tejidos menos activos hacia el sistema muscular. Para ello, aumenta la presión sanguínea arterial (PA). El aumento del volumen sistólico (VS) del corazón supone que se expulse mayor volumen de sangre hacia la aorta durante la sístole. Si la resistencia periférica de las arteriolas permanece constante, la distensión de las arterias debe aumentar para dar cabida a esa masa de sangre, y la presión sistólica se eleva a un nivel mayor antes de que el flujo de salida pueda equilibrar el flujo de entrada. La PA es afectada por la postura corporal ya que al pasar del decúbito a posición parada se produce una caída momentánea de la presión a consecuencia del menor retorno venoso.



La adecuación del flujo sanguíneo a las necesidades metabólicas de los tejidos comprende la dilatación de las arteriolas en los tejidos activos y la constricción compensatoria de arteriolas en tejidos menos activos (piel y órganos abdominales).

El corazón y el cerebro requieren una irrigación buena en todo momento y no participan en la vasoconstricción compensatoria del ejercicio. El calibre de los vasos es regulado por factores nerviosos, mecánicos y químicos. La vasodilatación del músculo esquelético durante el ejercicio se debe a la acción directa de modificaciones químicas locales sobre los vasos sanguíneos como una mayor concentración de ácido láctico (García Morales M.C., 2007).

#### 10.10 EFECTOS DEL EJERCICIO FÍSICO EN LA FRECUENCIA CARDÍACA:

La frecuencia cardíaca (FC) normal oscila entre 60 y 100 latidos/min, Siendo mayor en las mujeres que en los hombres. Existe una tendencia a que la FC sea más baja en personas que tienen una buena condición física que en las personas no deportistas. Durante el ejercicio existe un aumento evidente de la FC dependiendo de la velocidad y duración del ejercicio, el estado emocional, la temperatura ambiente, la humedad y la capacidad física del individuo.

La máxima FC tiene lugar en la fase estable del ejercicio teniendo relación con la cantidad de trabajo realizado, influyendo el tipo de ejercicio sobre el incremento de la FC. Existe un mayor aumento en ejercicios de velocidad (carreras) y menor en los de fuerza (lanzamientos), siendo en los ejercicios de resistencia (carreras de fondo) la FC es intermedia (García Morales M.C., 2007).

#### 10.11 EFECTOS DEL EJERCICIO FÍSICO EN LA RESPIRACIÓN:

##### 10.11.1 Consumo de O<sub>2</sub> y ventilación pulmonar

El consumo normal de oxígeno para un varón adulto joven en reposo es de 250 ml/min., pero en condiciones extremas este valor puede llegar a 3.600 ml/min sin entrenamiento, 4.000 ml/min con entrenamiento deportivo y 5.100 ml/min en un corredor de maratón masculino. El consumo de oxígeno y la ventilación pulmonar total aumenta unas 20 veces desde el estado de reposo al de ejercicio de intensidad máxima. La capacidad respiratoria máxima es cerca del 50 % mayor que la

ventilación pulmonar real durante el ejercicio máximo, lo que ofrece un elemento de seguridad para los deportistas dándoles ventilación adicional en casos de ejercicios a grandes alturas, ambientes muy cálidos o anomalías en el aparato respiratorio.

#### 10.11.2 Efecto del entrenamiento sobre la $VO_2$ máx

El consumo de  $O_2$  bajo un metabolismo aeróbico máximo ( $VO_2$ máx) en períodos de entrenamiento cortos (2-3 meses) sólo aumenta el 10 %. Sin embargo, los corredores de maratón presentan un  $VO_2$  máx. Alrededor del 45 % superior al de las personas no entrenadas. En el ejercicio máximo se incrementa al triple (64 ml/min.) la capacidad de difusión con respecto al estado de reposo (23 ml/min.) (García Morales M.C., 2007).

### 10.12 EFECTOS DEL EJERCICIO FÍSICO EN LA SANGRE:

#### 10.12.1 Los efectos del ejercicio sobre los eritrocitos.

El recuento de glóbulos rojos de la sangre con frecuencia está aumentado en los primeros momentos del ejercicio, probablemente por simple hemoconcentración (transferencia de líquido sanguíneo a los tejidos). Durante ejercicios prolongados el líquido pasa a la sangre por lo que hay hemodilución y un esfuerzo muy agotador puede causar un incremento de la destrucción de los glóbulos rojos como consecuencia de compresiones capilares por la contracción muscular y el aumento del flujo sanguíneo, sobre todo en los individuos sedentarios que practican esporádicamente actividades físicas.

#### 10.12.2 Modificaciones de los glóbulos blancos durante el ejercicio.

El ejercicio incrementa el recuento leucocitario ya que en los primeros momentos del ejercicio el aumento relativo de los leucocitos se debe sobre todo al mayor número de linfocitos, pero si el ejercicio se prolonga la elevación depende casi exclusivamente del aumento de neutrófilos. Este aumento se produce muy rápidamente y se han registrado cifras de  $35.000/mm^3$ . Esto es debido a que un gran

número de células que durante el reposo permanecen adheridas a las paredes de los vasos son arrastradas a la circulación por el aumento del volumen y la velocidad del flujo sanguíneo. Cuanto mayor es el grado de estrés asociado con el ejercicio, mayor es la elevación de leucocitos. El ejercicio extenuante determina mayor secreción de hormonas de la corteza suprarrenal y uno de los efectos causados por éstas es la disminución de los eosinófilos sanguíneos.

#### 10.12.3 Coagulación de la sangre y fibrinólisis.

El ejercicio acentúa la coagulación de la sangre y hay un aumento de la actividad fibrinolítica. Inmediatamente después del ejercicio se acorta el tiempo de coagulación, pero se normaliza a las pocas horas (García Morales M.C., 2007).

#### 10.13 EFECTOS DEL EJERCICIO FÍSICO EN EL MEDIO INTERNO:

El agua corporal total está determinada por un equilibrio entre los ingresos y las pérdidas hídricas. Durante el ejercicio se produce una hemoconcentración, es decir, una mayor concentración de hematíes, hemoglobina y proteínas plasmáticas.

El mecanismo básico consiste en el paso de líquido desde la sangre hacia los espacios misticos por el aumento de la presión sanguínea de los capilares musculares y a un incremento de la presión sistólica durante el ejercicio a lo que se suma una transpiración excesiva. Durante el ejercicio prolongado en tiempo caluroso hay que beber agua con frecuencia para reponer líquido corporal que se pierde con la transpiración, pero el cuerpo no retiene el agua si éste no se acompaña de sal.

El flujo sanguíneo renal suele ser menor durante el ejercicio y hasta una hora después de realizarlo, y la magnitud de esa disminución se relaciona con la intensidad del ejercicio y con el grado de agotamiento producido.

Durante el ejercicio la excreción renal de agua disminuye, debido a que la secreción de ADH aumenta, al principio como consecuencia del estrés y de estímulos emocionales, y más adelante por la deshidratación que puede causar la transpiración intensa. Los riñones tienen un papel importante en la eliminación del ácido (lactato y piruvato) producidos en exceso durante el ejercicio vigoroso. Esto se demuestra midiendo el pH de la orina que desciende durante el ejercicio intenso (García Morales M.C., 2007).

A continuación, se muestran en una tabla los efectos del ejercicio físico en la salud mental.

#### 10.14 EFECTOS DEL EJERCICIO FÍSICO SOBRE LA SALUD MENTAL:

<i>MEJORA</i>	<i>DISMINUYE</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• El rendimiento laboral y académico.</li> <li>• La asertividad.</li> <li>• El equilibrio emocional.</li> <li>• La memoria.</li> <li>• Mejora el estado de ánimo.</li> <li>• La capacidad de autocontrol.</li> <li>• La capacidad perceptiva.</li> <li>• La sociabilidad.</li> <li>• La autoimagen corporal.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los trastornos del sueño.</li> <li>• La depresión.</li> <li>• La ansiedad.</li> <li>• Las fobias.</li> <li>• Las conductas tipo “patrón A”.</li> <li>• La activación fisiológica.</li> <li>• Los dolores de cabeza.</li> <li>• La agresividad, irritabilidad y sentimientos de ira.</li> <li>• El abuso de sustancias tóxicas.</li> </ul>

**Tabla I.1. En esta tabla se muestran los cambios positivos que produce el ejercicio físico sobre la salud mental (García Morales, M.C., 2007).**

En el siguiente capítulo se trata la nutrición que, como ya se ha mencionado, es la segunda causa vital de padecer diabetes mellitus tipo II y ningún programa de ejercicios físicos tendría sentido sin una forma de alimentación adaptada para diabéticos.

#### 11. TERAPIA DE NUTRICIÓN EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 2:

Muchas veces los pacientes desarrollan antes del diabetes mellitus tipo 2 el síndrome metabólico. El síndrome metabólico, como ya hemos explicado, está caracterizado por hipertrigliceridemia, hipertensión, obesidad y un defecto de tolerancia de glucosa con resistencia a la insulina e hiperinsulinemia (Reaven, G., M., 2005). Para influir positivamente en el proceso de la enfermedad y para reducir el

desarrollo de la enfermedad diabetes mellitus tipo 2, muchas veces ya es suficiente con la reducción de peso aumentando la actividad corporal y una forma adecuada de nutrición. Pero aún así la comprensión de las dos medidas más importantes de intervención de estilo de vida de forma conjunta es escasa. Especialmente el cambio necesario en la alimentación es lo que más le cuesta a los pacientes. Si una reducción duradera de peso no es posible, se abre espacio para una forma de alimentación, en la cual a largo tiempo y sin reducción de peso se reducen inyecciones para la glucemia postprandial y la hiperinsulinemia mientras que el placer y la calidad de vida con el suministro de nutrientes óptimo son promovidos. Una forma de alimentación que cumple con estas condiciones es la de Nicolei Worm en el año 1999 descrita forma de alimentación que bajo el nombre "LOGI-Methode" se hizo conocida con el siguiente reparto de energía (Worm,N.,2006):

- 20-25% carbonohidratos

- 45-50% grasas

- 25-30% proteínas

La base para esta forma de alimentación es la del catedrático de la Universidad de Harvard Prof. David Ludwig que desarrollada la pirámide LOGI. Al principio, significaba LOGI según Ludwig LOW GLYCEMIC INDEX (bajo índice de glicemia). Pero, la meta real, es la bajada de la concentración de glucemia e insulina. Por eso, el término fue substituido por Nicolei Worm en Low Glycemic and Insulinemic Diet. Se procura una alimentación que conlleva a unos impactos bajos de glucemia e insulina. La calidad de los carbono hidratos se optimiza con el índice glucémico y con la reducción de la cantidad de carbono hidratos se reduce el peso glucémico. Esta forma de alimentación es apoyada por estudios escandinavos y angloamericanos de los últimos años, los cuales muestran que con una reducción de los carbono hidratos se puede alcanzar una mejora significativa de valores relevantes del metabolismo y ahorrar en la medicación diabética. Se confirma también con la metanálisis de Kirk et al. (2008). Asimismo, lo recomienda el instituto americano de Joslin de la Universidad Harvard a sus pacientes obesos y diabéticos tipo 2. Para ellos, el objetivo principal es reducir el consumo de productos ricos en carbono hidratos como el pan, pasta y patatas (American Diabetes Organización, 2009). McGannon y Nuttall pudieron demostrar, que una alimentación baja en

carbohidratos que corresponde al reparto de energía de la alimentación LOGI en comparación con la dieta de la American Heart Association (AHA) con el 50% en carbohidratos, el 30% en grasas y el 20% de proteínas alcanzó una normalización de la glucemia en diabéticos anteriormente mal ajustados. Llamó también la atención la supresión de las inyecciones de glucemia (Gannon, M., C., et al. 2004). Estos resultados animan a utilizar el método LOGI como forma de alimentación con pacientes con síndrome metabólico y diabéticos tipo 2 ya que se mostró también éxito en la intervención con obesos (Kohlenberg, S., 2009). Y esto, aunque todavía la mayoría de sociedades de diabéticos recomienda una alimentación con un porcentaje alto de carbohidratos del 50-55% y una porción de grasas debajo del 35% (Töller, M. 2005). Las hojas de olivo, particularmente *Olea europaea* L., son ricas en compuestos fenólicos incluyendo flavonoles, catequina y fenoles sustituidos. El polifenol más abundante en las hojas de olivos es oleuropeína, con aproximadamente el 20% de los compuestos fenólicos en las hojas de olivos, las cuales, han mostrado suprimir una mejorada secreción de insulina en células expuestas a H<sub>2</sub>O. Los compuestos fenólicos de hojas de olivos han mostrado tener propiedades antioxidantes y antiinflamatorias utilizadas en la medicina tradicional para tratar hiperglucemia y diabetes; los extractos de hojas de olivos han mostrado mejorar la viabilidad de células beta y proteger contra la muerte de células después de la exposición de citoquinas mediante supresión de activación de caspasa, protección de secreción de insulina y reduciendo la producción de especies reactivas. El extracto de hojas de olivo potencia la insulina liberada y el aumento de absorción periférica de glucosa (Boaz, Mona, 2011).

#### 11.1 APLICACIÓN EN LA PRÁCTICA:

La base es una alimentación con verdura, ensaladas y frutas en combinación con alimentos ricos en proteínas como pescado, carne, productos lácteos, legumbres, huevos y nueces. Se limitan los alimentos azucarados como el pan, arroz, pasta y patatas. Los productos de harina blanca, dulces y productos industriales se deben evitar. Una calidad alta de las grasas se consigue con un acento en grasas monoinsaturadas y una relación favorable de grasas omega-6 y grasas omega-3. Para conseguir el efecto necesario de saturación, es importante, que se pueda comer según gusto. Contar calorías no es necesario porque LOGI facilita a causa de su alta densidad de nutrientes, su alto contenido de fibras alimentarias y poca

densidad de energía continuamente, una aportación baja de calorías. Así, no solo, se puede prevenir el aumento de peso sino conseguir también una reducción efectiva de peso (Worm, N., 2006).

Con protocolos de alimentación se pudo demostrar en una clínica alemana que los pacientes no comían más de 1600-1800 Kcal. / al día de media (Heilmeyer, P., 2006). El efecto alto de saturación es causado por la falta de variación de la glucemia pero también a causa de comer una alta cantidad de proteínas. Una investigación de los efectos de peso y metabolismo con más de 300 pacientes mostró una bajada significativa de triglicéridos y del altamente sensible CRPs, muy importante en las infecciones. También el colesterol total y el LDL bajaron, así como también la concentración de ácido úrico. Con excepción de la no significativa subida del HDL fueron todos los cambios altamente significativos (Deutsche Diabetes Union, 2009). Se muestra que el método LOGI es una forma de alimentación que puede ser utilizada toda la vida de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y no debería ser valorada como una dieta de 3 semanas. En un estudio se investigaron los efectos del cambio de alimentación a una nutrición según LOGI con diabéticos tipo 2. Para ello, se recogieron los valores de metabolismo, la evolución del peso como también la medicación diabética con 45 diabéticos al principio y al final de las mediciones de tres semanas. Las mejoras de metabolismo ya medidas de otros estudios se manifestaron de nuevo. En las mediciones de la glucemia se notificó una bajada significativa de los valores medidos y la desaparición de altos niveles altos de glucemia postprandial. Estos altos niveles de glucemia están en estrecha relación con enfermedades secundarias de la diabetes en los vasos sanguíneos, en los nervios, y órganos vitales como el corazón, los riñones y los ojos. A causa de la hiperglucemia de la sangre se acumulan los llamados AGEs (advanced glycation endproducts). Estas proteínas azucaradas tienen un efecto patógeno y cambian la extensión y la permeabilidad de los vasos sanguíneos y promueven procesos de infección y esclerosis (Negrean, M., et al., 2007). La bajada de los valores de glucemia fue tan significativo, que la medicación antidiabética se pudo reducir un 76%. En la mitad de los pacientes se pudo incluso abandonar la medicación totalmente. Que estos efectos sea la causa del cambio de alimentación muestra la comparación de diabéticos que utilizan el programa LOGI con un grupo de control. En el grupo de control, no se conseguirán cambios significativos a base de una

alimentación rica en carbono hidratos y pobre en grasas. Solo el 13% pudo reducir la medicación. Asimismo, la pérdida de peso no fue significativa. Solamente con una terapia de alimentación de tres semanas baja en carbono hidratos en combinación con un programa moderno se pudo reducir el peso y conseguir una mejora de los parámetros de metabolismo significativa, principalmente en el metabolismo de azúcar y lípidos muy superior a las recomendaciones convencionales de dietas (alimentación rica en carbono hidratos y bajas en grasas). Además, la alimentación baja en carbono hidratos a causa de una saturación efectiva a largo plazo y buena compatibilidad, tiene una alta aceptación en los pacientes de diabetes mellitus tipo 2 (Kohlenberg, S., 2009).

Como hoy en día el 10% de la población española padece diabetes mellitus tipo 2, podría un cambio de la alimentación en la terapia de diabetes hacia una alimentación reducida en carbono hidratos conseguir ahorros masivos en los gastos de la medicación. Teniendo en cuenta los enormes costes a causa de la medicación en la terapia de diabetes mellitus tipo 2 se debe estudiar a fondo la utilizada alimentación rica en carbono hidratos en la terapia con diabetes mellitus tipo 2. Para las personas pre-diabéticas, muchas intervenciones se centran en la pérdida de peso y el cambio del estilo de vida, pero una nueva investigación sobre el ayuno periódico, presentada en la reunión anual de la American Diabetes Association, ha identificado un proceso biológico en el cuerpo que convierte el colesterol malo en las células de grasa en energía, de modo que combate los factores de riesgo para la diabetes. Investigadores del Intermountain Heart Institute at Intermountain Medical Center en Murray, Utah, Estados Unidos, han descubierto que tras 10 y 12 horas de ayuno, el cuerpo comienza a rebuscar para encontrar otras fuentes de energía para mantenerse a sí mismo, de forma que termina extrayendo el colesterol LDL (colesterol malo) de las células de grasa y lo utiliza como energía. El proceso de extracción de colesterol LDL de las células de grasa para la energía debería ayudar a evitar la resistencia a la insulina. En la resistencia a la insulina, el páncreas produce más insulina, hasta que no se puede seguir produciendo insulina suficiente para las demandas del cuerpo, por lo que se eleva el azúcar en la sangre."El ayuno tiene el potencial de convertirse en una importante intervención para la diabetes", dice Benjamin Horne (2013), director de Epidemiología Cardiovascular y Genética del Intermountain Heart Institute y principal investigador del estudio.



"Aunque hemos estudiado el ayuno y sus beneficios para la salud durante años, no sabíamos por qué el ayuno podría proporcionar los beneficios para la salud relacionados con el riesgo que observamos de la diabetes", añade. En un programa de ejercicios físicos con diabéticos, hoy en día, se debe tener en cuenta el avance rápido de las nuevas tecnologías y como cambia la forma de relacionarse y comunicarse en la sociedad y la utilidad que tienen para organizar grupos de diabéticos que de forma continua hacen ejercicios físicos. En el siguiente capítulo a base de un ejemplo se explica como las nuevas tecnologías van a cambiar la forma de realizar ejercicios físicos y los avances que pueden aportar.

## 12. TECNOLOGÍAS NUEVAS Y SU UTILIDAD PARA EJERCICIOS FÍSICOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2:

La terapia del diabetes mellitus tipo 2 empieza con muchas especificaciones que se deben cumplir desde el primer día. La observación regular de los valores de glucemia, la ingesta fiable de medicamentos y el control periódico de los valores de la sangre por el médico son elementos centrales de la terapia. Como ya hemos discutido con una dieta de reducción se intenta mejorar la sensibilidad de la insulina del cuerpo. Este camino no es posible en un diabético tipo 1, por eso la exacta medida de la insulina es muy importante en su terapia. Las normas obligatorias se encuentran en todas las recomendaciones de la sanidad pública (NVL, 2013). Pero ¿qué significa en concreto para el paciente? El paciente debe cambiar su vida y su estilo de vida esencialmente. Además de cambiar la alimentación surge un estrecho esquema de puntos de control mediando valores corporales y la ingesta de medicamentos. A su vez, se deben de planear varias citas de rutina para recibir recetas del médico y acordar citas de consulta. También hay que aprender habilidades como, por ejemplo, el cálculo de las cantidades correctas de carbono hidratos en alimentos y bebidas para el cálculo de las cantidades de insulina. Hasta que todos los procesos sean dominados la autogestión es muy compleja. Demasiada rutina ,al contrario, aumenta el peligro de olvidar los procesos. Todo estos factores en su conjunto provocan que el éxito de la terapia con enfermos crónicos de promedio sea del 60%, aunque la adherencia es un factor determinante para el éxito de la terapia. Y es aquí donde las tecnologías más novedosas pueden ayudar. En Alemania han diseñado una app de autogestión llamado Vida Gesund

que puede ayudar al enfermo crónico. De tal forma, se puede mejorar significativamente la seguridad para el paciente en el día a día. Quien mantiene de forma consecuente la terapia, reduce el riesgo personal para contraer enfermedades secundarias decisivas y sostenibles (Wen, C. P., 2014).

#### 12.1 ÉXITO EN LA TERAPIA ENSEÑANDO UN SEGUIMIENTO AUTOMÁTICO:

Se ha mostrado, que para el enfermo crónico diferentes elementos tienen una gran influencia en el éxito de la terapia (WHO, 2016):

- Garantía de cumplimiento de las citas de medicamentos, de medición y de consulta.
- Documentación completa de los datos de terapia para la gestión de la terapia.
- Aumento consecuente de conocimientos para el cambio de comportamiento
- Enseñanza regular de la influencia del comportamiento en los valores corporales.
- Motivación duradera para acompañar los cambios en el estilo de vida.

Es comprensible, que con el desarrollo de planes de actuación concretos, acordar consecuentemente actividades y la motivación añadida con carácter de juego mejoran la terapia. Los usuarios utilizan en poco tiempo sus metas de forma consciente, motivados y autodirigidos. La tendencia a un seguimiento automático es una muestra de la curiosidad, propio del ser humano, en este caso dirigido al propio cuerpo. Con ayuda de las tecnologías más novedosas se deja perfectamente utilizar la curiosidad del ser humano, para reconocer rápido cambios, mostrar las consecuencias con pronósticos e interactuar de forma controlada. En el estudio con el app Vida Gesund se mostró que enfermos crónicos recibían funciones, las cuales, les ayudaban a controlar perfectamente su estado de salud. El autocontrol con un app de salud combina diferentes valores de cálculo. Para ello, se combinan equipos de medidas médicas y equipos de medidas para el uso privado muy fáciles de utilizar y sin complicaciones. Para la medida regular y la muestra de factores de influencia

se pueden utilizar a través de Bluetooth los siguientes equipos de medida (Gmelin, A., 2016):

- Glucómetro para la autodeterminación del valor de glucemia
- Tensiómetro para el brazo con reconocimiento de arritmia
- Báscula para el análisis del cuerpo para determinar proporciones de músculo/ grasa y agua y demanda de energía.
- Un equipo de autocontrol de la actividad para la documentación del volumen de movimiento y actividad.

Especialmente el equipo de autocontrol de la actividad ayuda a aumentar la actividad corporal. Es un buen complemento para la regulación medicinal de valores de glucemia y tensión de sangre para personas que quieren reducir efectos secundarios o cargas adicionales para los órganos causado por medicamentos. El efecto añadido para los usuarios es un gasto más alto de calorías, aumento de la masa muscular, rendimiento más alto, una mejora del metabolismo de grasas y el bienestar corporal. Como mostraron en el estudio muchos usuarios, consiguieron en la combinación de un programa de ejercicios físicos junto con el autocontrol a través de la app una vida casi libre de medicamentos a pesar de la enfermedad crónica. Las grandes empresas farmacéuticas no tienen interés en que pacientes puedan mejorar significativamente su pronóstico con estas combinaciones alternativas. Las nuevas tecnologías le ayudan al paciente a recaudar conocimientos sobre sus valores corporales y reforzar lo aprendido con consejos diarios y repeticiones regulares. Usar las nuevas tecnologías ayuda a evitar errores en los tiempos que el paciente está sin atención por el médico, que es el mayor tiempo. Se mostró que el uso de un app de control de la salud motiva incluso a adultos con elementos de juegos y competiciones a un estilo de vida más saludable y disciplinado. El autocontrol con un app de control de salud pudo mejorar en más del 70% de los usuarios los valores corporales significativamente (Gmelin, A., 2016) en los siguientes puntos:

- Aumento del tiempo que practican ejercicios físicos a 110 minutos / semana

- Reducción del peso un 7% en 12 meses
- Bajada de la glucemia un 0,5%
- Reducción de hiperglucemia
- Bajada de la tensión media de la sangre hasta 20mmhg
- Mejora de los valores de lípidos en la sangre

En una investigación de larga duración se mostró, que la fidelidad de terapia y la calidad de documentación suben hasta un 90%. Dentro de la terapia de enfermedades crónicas es un dato muy alto.

La idea básica es fomentar una plataforma digital de autocontrol, donde el usuario pueda documentar los datos de la terapia con una única app que utiliza en su móvil con conexión sin cables a los equipos de medida anteriormente mencionados. Se puede unir el seguimiento de glucemia y tensión de sangre, una planificación de ejercicios físicos, una planificación de nutrición, funciones de recordar y un manager de prevención en un solo app en el móvil. De tal forma, se reduce la complejidad del tratamiento de la enfermedad crónica, aumenta la cuota de utilización y ahorra costes. Todas las funciones necesarias para el uso diario para la planificación, la transformación y la valoración están incluidas. Los usuarios deben utilizar solo una plataforma para ser tratados e informados (Gmelin, A., 2016). Aún así el medico mantiene el control total y lo comparte con el terapeuta. Con ayuda de invitaciones electrónicas pueden los médicos, los entrenadores, ayudantes y familiares ver de forma protegida los datos, si el usuario lo desea. El usuario mantiene el control sobre sus datos pero con la transparencia mejora su tratamiento y recibe para su rendimiento una mejora de sus valores corporales. En las nuevas plataformas tecnológicas como es ,por ejemplo Vital Gesund, se pueden medir los efectos entre medicamentos, metabolismo y movimiento, lo cual es un proceso cualitativo importante. En el punto de mira de estas soluciones innovadoras basado en un app están dos puntos: primero, que se pueden utilizar con todos los aparatos de Android y IOS y que aseguran la protección de datos y, segundo, debe ser la integración de bancos de datos con alimentos y bebidas para calcular las cantidades de calorías y carbono hidratos. Los diabéticos pueden entonces utilizar estos bancos de datos para el calculo de las cantidades de insulina necesarias (Gmelin, A., 2016)

Este estudio investiga la influencia de antioxidantes y ejercicios físicos en el bienestar de enfermos de diabetes tipo 2 por lo cual a continuación se explican los antioxidantes Coenzima Q10, Explanar y Procianidinas.

### 13. COENZIMA Q<sub>10</sub>:

La CoQ<sub>10</sub> (2,3-dimetoxi-5-metilbenzoquinona) se clasifica como un anillo de quinona liposoluble unido a 10 unidades laterales de isopreno. Se encuentra en animales y plantas, siendo el pescado y los aceites de pescado, las carnes (principalmente las vísceras) y los cereales integrales los alimentos más ricos en CoQ<sub>10</sub>. Fue descubierta por primera vez en humanos en 1955, por el Dr. Leonard Mervyn, mientras investigaba los cambios bioquímicos en la enfermedad renal. Su trabajo fue publicado en 1958, en *The biochemical journal*. También llamada ubiquinona por su presencia "ubicua" (en todas partes), tiene una función vital en la última parte del ciclo de generación de energía celular (llamada cadena de transporte electrónico) donde se genera la mayor parte del ATP (energía biológica) de las células (Forsberg et al., 2015).

La quinona es un miembro de un grupo de compuestos orgánicos cíclicos. Su estructura química se detalla en la siguiente figura:

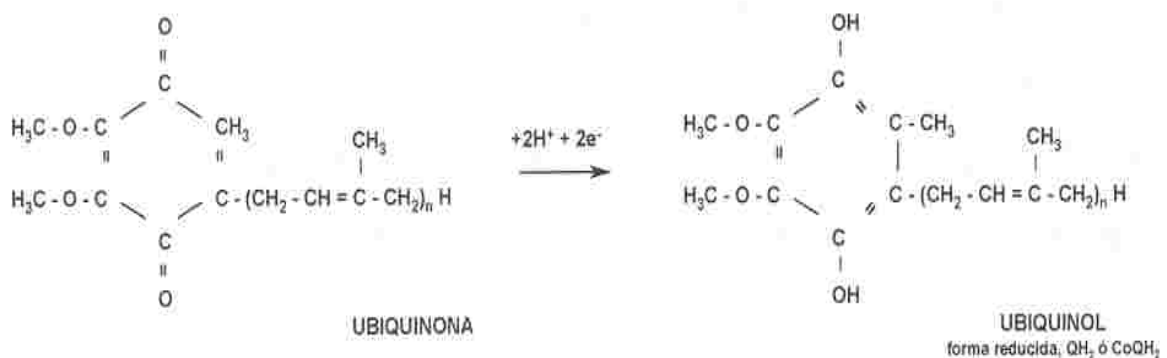


Figura I. 4. Estructura química de la Ubiquinona o Coenzima Q<sub>10</sub>

Las coenzimas son moléculas indispensables para que se lleven a cabo muchas reacciones enzimáticas en el cuerpo. Nuestro cuerpo obtiene la CoQ<sub>10</sub> a través de la

dieta, la de ejercer como transportador móvil en la cadena mitocondrial de transporte de electrones, transfiriéndolos desde los complejos tipo deshidrogenasa al complejo III, y por lo tanto, interviniendo en la producción de ATP, la molécula de energía básica de las células durante la respiración celular aeróbica (García Morales M.C., 2007).

El Coenzymq10 siendo miembro del sistema mitocondrial respiratorio tiene un importante rol como potente regulador de genes. La eficacia de CoQ10 en bajar Lp (a)

ha sido investigado en diferentes estudios clínicos con resultados contrastes. Una búsqueda sistemática de literatura in Medline, Scopus, Web of Science y Google Scholar databases lleva al resultado de identificar estudios controlados investigando la eficacia de CoQ10 suplementos bajando la cantidad de Lp( a ) en el plasma. En el estudio CoQ10 complementos, se reducen las concentraciones en el plasma Lp(a) . Otro índice, es que los lípidos no fueron alterados por el complemento de CoQ10. (Brandt, U., 2000). Los métodos de cocción y procesado tienden a destruirla y con la edad disminuye la capacidad para sintetizarla, de hecho, la falta de energía en las personas mayores puede en parte estar asociada con una baja producción de Coenzima Q10. También suele haber una deficiencia en enfermos con diabetes, cáncer, fallo cardiaco y aquellos en tratamiento con satinas para bajar el colesterol (Konstantina et al., 2014).

A la función de transportador de protones y electrones en la cadena mitocondrial se suma que actúa como un antioxidante en su forma reducida (ubiquinol) inhibiendo la peroxidación lipídica en las membranas biológicas y protegiendo a las proteínas intermembrana mitocondriales y al ADN contra el daño oxidativo, por lo que actúa protegiendo a las células contra los radicales libres. Los niveles de ubiquinona en los tejidos están sujetos a regulación por factores fisiológicos que están relacionados con la actividad oxidativa del organismo. Los niveles de ubiquinona aumentan bajo la influencia del estrés oxidativo, por ejemplo en el ejercicio físico intenso, la adaptación al frío, el tipo de grasa predominante en la dieta, tratamiento con hormonas tiroideas y disminuyen durante el envejecimiento. La actividad antioxidante del ubiquinol (forma reducida) es independiente del efecto de la vitamina E, inhibiendo la propagación de la peroxidación lipídica. En adición, el ubiquinol puede mantener eficientemente el efecto de la vitamina E por regeneración de la vitamina, pero dependiendo de agentes hidrofílicos como el ascorbato

(vitamina C). El ubiquinol es el antioxidante liposoluble que las células animales pueden sintetizar de nuevo, para lo que existen mecanismos enzimáticos que pueden regenerar la forma antioxidante desde su forma oxidada. Su alto grado de hidrofobicidad y su existencia difundida en las membranas biológicas indican un importante papel del ubiquinol en las defensas celulares contra el daño oxidativo (García Morales M.C., 2007).

Una cantidad de CoenzimaQ10 bajo, puede conllevar también a una mutación de genes envueltos o no envueltos en el camino de la biosíntesis de CoQ10. C. El defecto de Co Q10 es el único desorden de la fosforilación oxidativa que clínicamente puede ser tratado después de tomar complementos de la misma de forma oral. Un estudio mostró que la falta de CoQ10 puede ser asociada con deficiencias en el proceso respiratorio mitocondrial (Brandt, U., 2000).

Los ejercicios aeróbicos causan menos células rojas, hemoglobina y hemotocritas y aumentan las células blancas ( $P < 0.05$ ), El rango de menos células rojas, hemoglobina, hemotocritas y el aumento de células blancas fue mejor en un grupo con el suplemento CoQ10 que en un grupo de placebo ( $P < 0.05$ ). Conclusión: la ingesta de 14-días con Coenzyma Q10 suplementos (con 2/5 g/ kg /día) fue efectivo en células blancas, hemoglobina y células rojas índices después de ejercicios aeróbicos como muestra el estudio de Rostami, J.A. et. al (2015).

Resumiendo se puede añadir las siguientes propiedades:

### 13.1 PROPIEDADES:

- Antioxidante: Las investigaciones de los años 60 demostraron su función antioxidante, al inhibir la peroxidación de lípidos y proteínas y eliminar los radicales libres. Se sabe que un estrés oxidativo puede resultar en un serio daño molecular, afectando al ADN y las proteínas. El estrés oxidativo participa en procesos como la mutagénesis, la carcinogénesis, peroxidación lipídica, daño a las membranas y la oxidación y fragmentación proteica. Cada vez se hace más evidente que el estrés oxidativo contribuye a la arteriosclerosis y las neoplasias.
- Estabilización y fluidificación de membranas, mejorando el flujo de la sangre al músculo cardíaco.

- Puede bloquear en algunas circunstancias la muerte celular mediante la inhibición de la liberación de la caspasa-3.
- El tratamiento con CoQ10 puede actuar influyendo en la composición del tipo de fibra hacia una fibra más joven: es decir tiene efecto sobre el metabolismo tisular.
- Dado que es un integrante fundamental del ciclo energético a nivel celular, puede tener importancia en algunos casos de obesidad.
- En enfermedades neurodegenerativas, se ha demostrado que hay un aumento las concentraciones mitocondriales cerebrales y ejerce un efecto neuroprotector. Parece ser que en enfermedades como la ataxia familiar o de Friedrich existe una deficiencia en Coq10 (Lennarz, G., 2000).

### 13.2 PROPIEDADES ADICIONALES:

- En pacientes con diabetes se ha demostrado que disminuyen los cuerpos cetónicos y la glucemia en ayunas después de recibir CoQ10 debido a la mejora de la función endotelial de las arterias de la circulación periférica.
- En inmunodepresión se ha visto un efecto positivo debido a que aumenta la actividad fagocítica de los macrófagos, además de aumentar el número de granulocitos.
- En pacientes con cáncer, la administración de CoQ10 puede ejercer un efecto protector durante el tratamiento de quimioterapia, gracias a sus efectos antioxidantes (Gotz, ME, 2000).

En un estudio de Nicolson, G.L. et. al (2012) los pacientes, muestran un 26% de reducción en fatiga general al final de un ensayo de 8 semanas de duración ( $p < 0.0003$ ). El análisis de subcategorías de fatiga indica que hubo avances significados en la capacidad de complementar ejercicios y actividades como también avances importantes en capacidades cognitivas y en el estado de ánimo. El análisis de regresión de los datos indicó que la reducción en fatiga fue consistente ( $R^2 = 0.998$ ).

Según de Blasio, Miles, J. (2015) la disfunción diastólica inducida por diabetes (tiempo prolongado de desaceleración, presión final-diastólico elevado), hipertrofia de cardiomiocitos y fibrosis, péptido natriurético auricular, tejido conectivo con factor



creciente y cadenas pesadas de  $\beta$ -miosis son atenuados por Coq10. La suplementación crónica de Coq10 atenúa aspectos de cardiomiopatía.

Dado que suplementos de Coq10 sugieren tener resultados positivos en pacientes con fallos en el corazón, suplementos de Coq10 pueden ser un adjunto terapéutico atractivo para fallos de corazón de diabéticos. En un estudio de Rostami, Alireza; Jafari et. al (2015) la ingestión durante 14 días de Coenzymq10 no tuvo efectos significantes ( $P>0.05$ ) en parámetros basales. Asimismo, ejercicios aeróbicos causan cantidades más bajas de células rojas, hemoglobina y hematocrito y aumentan las células blancas y plaquetas ( $P<0.05$ ), de todas formas, el rango de células rojas más bajo, la hemoglobina, el hematocrito y el aumento de células blancas en grupos con suplementación después de ejercicios aeróbicos de baja intensidad fue el grupo placebo ( $P<0.05$ ). Conclusiones: La ingestión de Coenzymq10 suplementos durante 14 días (con 2/5 g/Kg./día) es efectiva en células blancas, hemoglobina y células rojas después de ejercicios aeróbicos. Esta coenzima es asimismo utilizada por el cuerpo como si se tratara de un antioxidante endógeno, que protegería a las células de la acción nociva de los radicales libres, capaces de dañar al ADN. Por tanto, se puede considerar un importante antioxidante endógeno liposoluble. Los mecanismos de acción antioxidante son: inhibición de la síntesis de radicales alquilo y peróxido, mediante reducción directa de especies perferilo (Figura I.5.); interacción directa con anión superóxido y con radicales alquilo y peróxido, mediante la donación de átomos de hidrógeno (García Morales M.C., 2007). La siguiente figura muestra los mecanismos de CoQ10:

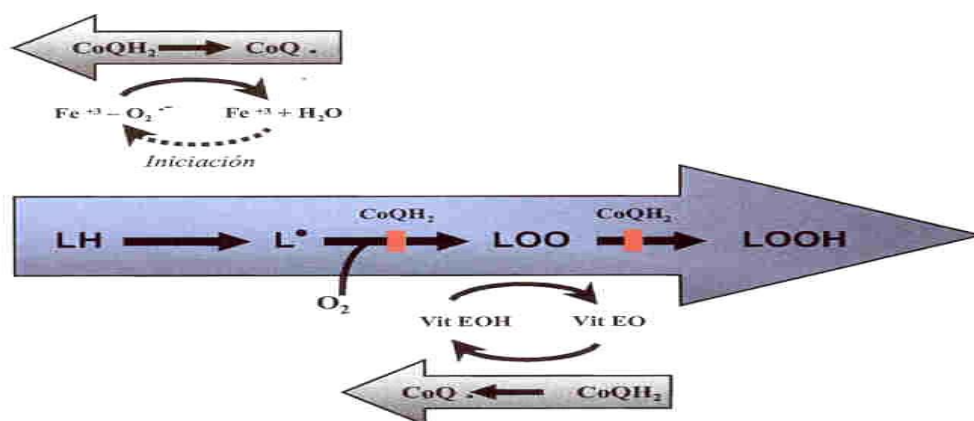


Figura I.5. Mecanismos antioxidantes del Coenzima Q<sub>10</sub>.

### 13.3 COENZIMA Q10 EN LA PREVENCIÓN:

- Tratamientos anti-envejecimiento.
- Enfermedades cardiovasculares.

### 13.4 EN TRATAMIENTO:

- La insuficiencia cardiaca crónica.
- La cardiopatía arteriosclerótica e isquémica.
- La isquemia asociada a cirugía cardiaca.
- Las miocardiopatías inducidas por toxinas.
- Hipertensión arterial.
- En tratamientos oncológicos. Se ha demostrado que los niveles de Coq10 son bajos en ciertos tipos de tumores.
- En enfermedades neurodegenerativas: Parkinson y Enfermedad de Huntington.

### 13.5 USOS ADICIONALES:

- La diabetes.
- El control de peso.
- La distrofia muscular.
- Diversos trastornos de inmunodeficiencia.
- Ayuda ergogénica para atletas.
- Enfermedades periodónticas.

¿Cómo se debe tomar?

### 13.6 DOSIFICACIÓN:

Las dosis para adultos se sitúan entre 30-60 mg/día, aunque esto supera la ingesta dietética normal: unos 10 mg/día. Las dosis terapéuticas se sitúan entre 100-300 mg/día, aunque se han usado dosis en el rango de 1.200 mg/d para tratar a enfermos de Parkinson en estados tempranos, bajo supervisión terapéutica. La absorción desciende al aumentar la dosis y en humanos es inferior al 10%.

Para cardiopatías crónicas: 100 a 200 mg/d. En cáncer de mama: 90 a 390 mg/d. En enfermedades periodontales: 25 mg dos veces al día. En niños, 2 mg/Kg. (Schapira A.H.V, 2000).

### 13.7 MECANISMOS DEL COenzimaQ10:

Coq10 está asociado con la prevención de la oxidación y varios defectos relacionados con la edad. De todas formas, no hay datos claros a disposición sobre el nivel de Coq10 en el plasma en la edad. En el estudio de Del Pozo han medido el nivel de Coq10 en el plasma en individuos jóvenes y mayores con diferentes grados de actividad física. Los resultados indican que el nivel de Coq10 en el plasma es más alto en personas mayores que en personas jóvenes. El análisis también indica que no hay relación entre grado de actividad física y nivel de Coq10 cuando la población en general tiene altos niveles de estudios. De todas formas, fue muy interesante que encontraran diferentes tendencias entre los niveles de Coq10 y la actividad física dependiendo de la edad de los individuos. En gente joven, la actividad física intensa está en correlación con niveles más bajos de Coq10 en el plasma mientras que en individuos mayores este ratio cambia y la actividad física más alta está en correlación con un nivel más alto de Coq10 en el plasma y ratios más altos de Coq10 y Colesterol. Los niveles más altos en el plasma están relacionados con una lipoperoxidación y los niveles de LDL oxidados más bajos en ambos grupos. Los resultados muestran la importancia de hábitos de vida para el análisis de Coq10 en el plasma e indican que la práctica de la actividad física en edad alta puede impulsar capacidades antioxidantes en el plasma y ayudar a prevenir enfermedades cardiovasculares (Del Pozo-Cruz et al., 2014).

En otros estudios, se ha manipulado la grasa alimentaria de la dieta, de tal forma que el grado de grasa insaturada conducía a diferentes contenidos mitocondriales de Coq<sub>9</sub> y Coq<sub>10</sub>. La grasa monoinsaturada incrementa los niveles de Coq<sub>10</sub> mitocondrial, mientras que la grasa saturada disminuye dichos niveles. El efecto combinado del ejercicio físico y la grasa de la dieta sobre los niveles plasmáticos y en tejidos de Coq<sub>10</sub> han sido también estudiados. Los niveles de Coq<sub>10</sub> no cambiaron durante el ejercicio aeróbico cuando la grasa era monoinsaturada mientras que aumentaron ligeramente

en el caso de utilizar grasas poliinsaturadas, sucediendo al contrario con el ejercicio anaeróbico (García Morales M.C., 2007). Los beneficios cardo-vasculares con ubiquinone han sido anteriormente demostrados. Sourris et. al (2012) lo administraron como una nueva terapia en un modelo experimental con nefropatía diabetes tipo II. db/db y dbH fueron seguidos durante 10 semanas después de la randomización para recibir placebo o ubiquinone ( Coq10, 10 mg / kg / día ) oralmente. Los ratones db/db tenían una excreción urinaria elevada en albúmina y en el ratio albúmina /creatina que no se notó en db/db de los ratones tratado con Coq10. Las cortezas renales de ratones db/db tenían en total un contenido más bajo de Coq10 oxidado comparado con ratones dbH. La Diabetes inducida creció en total pero no hubo un descenso significativo de glomerulosclerosis con la terapia con Coq10. La oxidación mitocondrial y la producción de ATP con el complejo II en el córtex renal aumentó en ratones db/db con ATP normalizado con Coq10. La producción excesiva de peróxido hidrogeno renal mitocondrial y el aumento de potencial de la membrana mitocondrial visto en ratones db/db fue iniciado con Coq10. La actividad de superóxido renal fue más bajo en db/db ratones comparado con ratones db/H. Los resultados muestran que una deficiencia en Coq10 oxidado mitocondrial puede ser un factor para nefropatía diabética. Por eso el complemento de Coq10 puede ser renoprotector en diabetes Tipo II a causa de la preservación de la función mitocondrial. Dada la importancia de este compuesto para la óptima producción de la energía celular, se comenzó a investigar si su utilización sería beneficiosa en enfermedades cardiovasculares y en el cáncer. Entre las acciones del Coq<sub>10</sub> cabe destacar que estimula el sistema inmune. En diferentes estudios que se han realizado sobre bioquímica humana corporal, se ha descubierto que cuando los niveles de Coq<sub>10</sub> son deficientes en más del 25 % comienzan a aparecer una serie de enfermedades que pueden ir desde la hipertensión, problemas cardíacos, problemas de inmunodeficiencia y cáncer. Si esta deficiencia en los niveles de Coq<sub>10</sub> es mayor al 75 % la vida no puede continuar. En un estudio de Alehagen, Johansson et. al (2013) se mostró que selenium y Coenzymeq10 son esenciales para la célula. El contenido bajo cardiaco de selenium y Coenzymeq10 se ha visto en pacientes con cardiomiopatía. Existe una relación vital entre las dos sustancias para obtener funciones óptimas de la célula. Hoy sabemos que la coenzima Q<sub>10</sub> es una parte integral del ciclo inmunológico. Cuando los niveles de Coq<sub>10</sub> están bajos, también la inmunidad está débil. También se sabe de la importancia del Selenio en

la producción normal de Coq<sub>10</sub>. Actúa como un agente estimulante para la activación de los macrófagos. Es inmunoestimulante, capaz de ayudar al buen funcionamiento de la inmunidad tanto humoral como celular. La estimulación inmunológica que es producida por la Coq<sub>10</sub> se obtiene por un mecanismo que es totalmente distinto al de algunas drogas inmunológicas, las cuales, a veces tienen riesgo de producir toxicidad. Como conclusión podemos afirmar que la Coq<sub>10</sub> estimula la efectividad de sistema inmunológico pero no porque estimule la producción de un mayor número de células, sino porque induce más energía y de esta manera aumenta la inmunocompetencia de las células ya existentes (García M., M.C.2007). Un estudio en Alemania de Alf, Dietmar et. al (2013) demostró que la suplementación diaria con 300 mg de Coenzyma<sub>q</sub>10 durante 6 semanas impulsa significativamente la capacidad física mediando la fuerza máxima, +0.08 W/kg bw (+2.5%) comparado con un placebo en atletas sanos olímpicos alemanes. El efecto de Coenzyma<sub>q</sub>10 suplementación sube significativamente el desarrollo de fuerza máxima en comparación con el placebo.

#### 14. EFECTO INMUNOMODULADOR DEL EXPLIVAR:

##### 14.1 DEFINICIÓN:

El Phlebodium Decumanum (Explivar®), se consigue del helecho Polipodium Decumanum que es una polipodiácea perteneciente al subgénero Phlebodium dentro del género Polypodium. Es una especie de helecho originaria de Centro América, existente en regiones del norte de Honduras pero también crece en otras regiones de América del Sur (Foto 1.1). Pertenece a un amplio grupo de polipodiáceas, muy parecidos, tanto sus rizomas como los frondes han sido empleadas tradicionalmente en el tratamiento de distintas infecciones reumáticas, dermatológicas e incluso de tumores y cáncer y en diversas afecciones, sobre todo en personas aquejadas de cansancio y agotamiento. Actualmente son utilizadas como productos farmacéuticos para el tratamiento de patologías relacionadas con alteraciones del sistema inmunológico como por ejemplo la psoriasis (Pradas de la Fuente F, 2007).



Fotografía I.1. Estas imágenes corresponden a dos fotografías de ejemplares de la especie *Phlebodium decumanum*.

Las plantas de la especie *Polypodium leucotomos* presentan como características anatómicas diferenciales unos frondes más cortos y estrechos con un único soro. Sólo en ésta plantación de la Yojoa se cultivan estas dos polipodiáceas, constituyendo un buen ejemplo de cultivos procesados orgánicamente y un importante aporte a la conservación de la Biodiversidad.

En la siguiente ilustración se muestra esquemáticamente dos imágenes de las dos variedades de calaguala, específicamente del género *Polypodium* (Ilustración):

	<b>Género <u>Polypodium</u></b>	
	<b>Subgénero <u>Phlebodium</u></b>	
<i>Polypodium aureum</i> <b><i>Phlebodium leucotomos</i></b>	<i>Polypodium decumanum</i> <b><i>Phlebodium decumanum</i></b>	

**Ilustración I.1: En estas ilustraciones se nos muestran las diferencias morfológicas de los frondes de los dos subgéneros de *Phlebodium*.**

Las repercusiones que el ejercicio físico tiene sobre el sistema inmunitario son la causa para estudiar los efectos de un inmunomodulador como parece serlo el Explivar. En el ejercicio se produce un estado inflamatorio que ocasiona alteraciones en el sistema inmune. Los inmunomoduladores son sustancias que tendrían una actividad sobre la fisiología del sistema inmune en el organismo, comprenden un amplio grupo de productos y sustancias con diferentes actividades y efectos sobre las funciones del sistema inmune que en la mayoría de los casos no están perfectamente definidos.

Los inmunomoduladores que se consideran que son potencialmente activos en la prevención o recuperación de las alteraciones del sistema inmune asociadas a la práctica del ejercicio físico intenso incluyen las inmunoglobulinas, el glicofosfopectal, el levamisol, las interleucinas y sus receptores solubles y los anticuerpos dirigidos frente a diferentes moléculas relevantes (García Morales, M.C., 2007).

## 14.2 EXPLIVAR COMO INMUNOMODULADOR EN EL EJERCICIO FÍSICO:

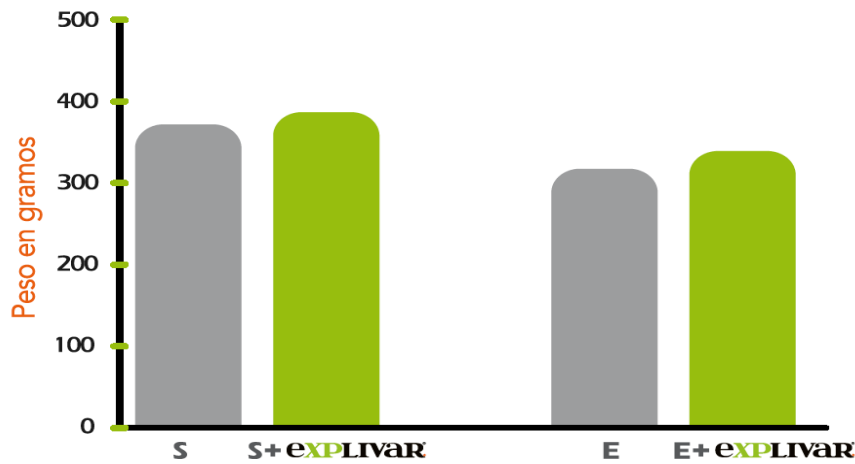
Por eso Explivar se utiliza como inmunomodulador en situaciones de ejercicio físico. (De Teresa C, 2003).

Uno de los objetivos del tratamiento farmacológico de los pacientes crónicos es la protección frente a los riesgos, especialmente los cardio-metabólicos, que se asocian al ejercicio (elevación del gasto cardíaco y de la demanda miocárdica de oxígeno, estimulación adrenérgica, etc.). Sin embargo, la prevención frente al daño muscular y a las respuestas inflamatorias y neuroendocrinas que este tipo de ejercicio provoca no suelen ser una prioridad dentro del abordaje farmacológico y nutricional de los pacientes, a pesar de haberse evidenciado una directa relación entre el daño muscular, la inflamación sistémica mediada por citoquinas y el riesgo cardo-metabólico.

Se desconocen los efectos de suplementos como el Explivar en sujetos sedentarios. El extracto purificado y estandarizado de fronde del *Phlebodium decumanum* es el Explivar (Vargas Corzo M. C. et al, 2014).

Un grupo de investigadores (Alcaide A. et al, 2013) estudiaron aspectos relacionados con el catabolismo, la protección frente a hidroperóxidos, y una serie de estudios sobre la citosina, para lo cual se contó con cuatro grupos de animales: el primer grupo no practico ejercicio físico y no tomo el extracto, el segundo tampoco practico ejercicio físico pero si tomo Explivar, el tercer grupo practico ejercicio físico pero no tomo el producto y el cuarto grupo practico ejercicio físico y si tomo Explivar.



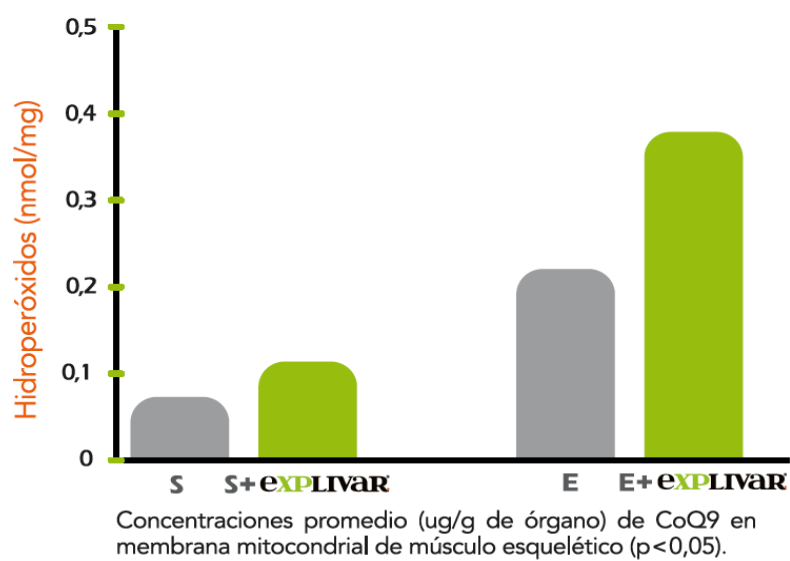
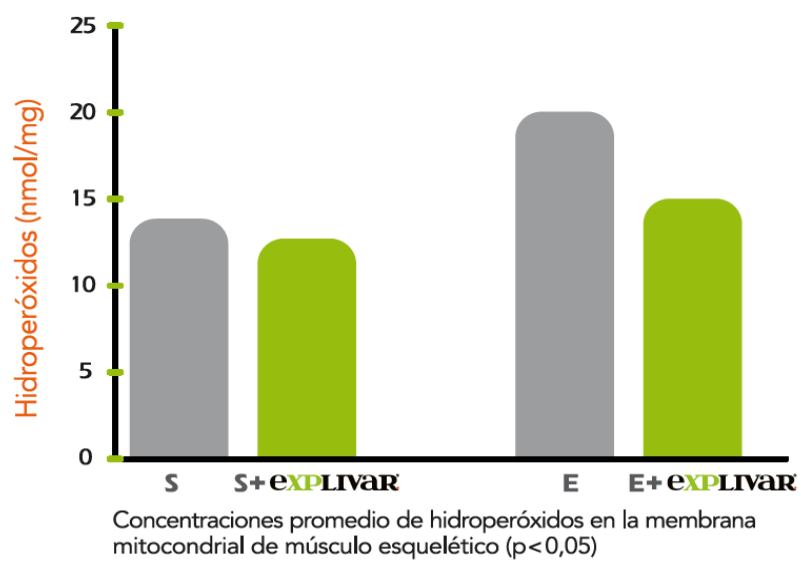
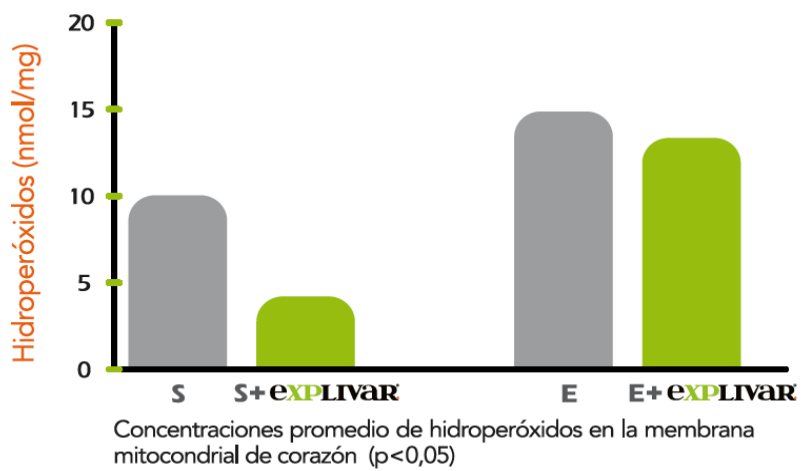


Peso ponderal promedio de los diferentes grupos de ratas, medido en día 31 del programa de extenuación física ( $p < 0,05$ )

S: Sedentarios E: Ejercicio

Como se aprecia perfectamente en la gráfica, las ratas que tomaron Explivar, tanto si practicaron ejercicio como si no lo hicieron, mantuvieron mejor su peso corporal. Esto quiere decir que Explivar es un protector del catabolismo y la destrucción muscular producida por un programa de intenso entrenamiento físico, y cuando no se hace ejercicio físico, también reduce el catabolismo.

Los hidropéroxidos o radicales libres son sustancias tremendamente dañinas para las estructuras celulares. Pues bien, en estos estudios se demostró que Explivar no solamente reduce la concentración de hidropéroxidos en las membranas mitocondriales, sino que además aumenta la síntesis endógena de antioxidantes protectores, como se aprecia en las siguientes gráficas.



S: Sedentarios E: Ejercicio

El Coenzima Q10 es ,como ya se ha mencionado, un grupo de sustancias que contienen un anillo benzoquinonico dihidroxilado común, unido a una cadena de isoprenos. El número de unidades de isoprenos que contiene ésta, determina el tipo de Coenzima Q. Los seres vivos sintetizan diversos Coenzimas Q. Por ello, la determinación de uno sirve también para la cuantificación del otro. En este caso, por motivos de disponibilidad analítica se determino el Coq9.

Para facilitar su comprensión, los podemos clasificar en estudios sobre catabolismo, daño muscular, producción de ácido láctico (aumento de la fabricación de energía por las rutas aeróbicas) y efectos moduladores sobre los mecanismos de la inflamación, es decir, efectos inmunomoduladores o moduladores de la inmunidad celular, que actúan sobre diferentes patologías y también sobre problemas derivados de la práctica deportiva.

El Explivar podría regular los niveles de TNF, según han demostrado modelos experimentales *in Vitro*, ya que se admite una disfunción inmune caracterizada por la liberación de elevadas cantidades de TNF como consecuencia del sobreesfuerzo físico. Los resultados de un estudio de Díaz-Castro, Javier y Guisado, Barrilao Rafael (2012) muestran que la suplementación oral de Explivar junto con ejercicios de alta intensidad reducen el grado de estrés oxidativo. Los datos obtenidos también indican que la suplementación es eficiente en reducir la respuesta inflamatoria a través de la bajada de TNF- $\alpha$  y subida de TNF-RII, pero manteniendo los niveles de IL-6 y IL-1ra. En conclusión, la suplementación oral de Explivar extracto junto con ejercicios de intensidad alta reduce efectivamente el grado de estrés oxidativo y tiene efectos protectores anti-inflamatorios, previniendo expresiones exageradas de TNF- $\alpha$  pero manteniendo los niveles y efectos de IL-6. Estos descubrimientos provienen una basis para suplementación de Explivar para ambos, atletas profesionales y aficionados elaborando ejercicios para reducir los efectos indeseados del estrés oxidativo e inflamaciones.

La acción inmunomodulador del Explivar en modelos experimentales *in Vitro*, ha sido estudiada por Punzón y col. (2001, 2003) que concluyó que el Explivar tiene una acción reguladora de los niveles elevados de TNF $\alpha$ , cuando los macrófagos son estimulados por LPS y IFT $\gamma$  como consecuencia de un incremento de la liberación de receptores solubles (sTNF- R) que bloquean parcialmente (hasta un 80%) dichos picos de liberación de esta citoquina. (Punzón C, 2001; Punzón C, 2003).

En el estudio se evidenció el papel del Explivar como agente inmuno protector y de ayuda ergogénica capaz de mejorar el rendimiento deportivo, al retrasar la instauración de la fatiga y acelerar los procesos de recuperación tras el ejercicio físico intenso. La acción beneficiosa del Explivar sobre la atenuación de los efectos negativos que el ejercicio es capaz de ocasionar en los sujetos que lo practican (Vargas Corzo, M., 2014), como consecuencia del sobreesfuerzo físico (Alcaide A. et al. ,2013).

La acción inmunomodulador del Explivar en modelos experimentales *in vitro*, ha sido estudiada por Punzón y col. (2001, 2003) en el Centro de Biología Molecular “Severo Ochoa” de la Universidad Autónoma de Madrid, en cuyo estudio se concluyó que el Explivar tiene una acción reguladora de los niveles elevados de TNF $\alpha$ , cuando los macrófagos son estimulados por LPS y IFT $\gamma$  como consecuencia de un incremento de la liberación de receptores solubles (sTNF- R) que bloquean parcialmente (hasta un 80%) dichos picos de liberación de esta citoquina. (Punzón C, 2001; Punzón C, 2003).

#### 14.3 EFECTOS DEL EXPLIVAR:

Como la investigación del grupo de Alcaide A. et. al (2013) muestra el Explivar se caracteriza por las siguientes capacidades:

- Protección frente al catabolismo
- Protección frente al daño muscular
- Protección frente a la acción de citosina
- Protección articular
- Protección frente a lesiones musculares
- Tiempo de curación de lesiones
- Mejora del rendimiento aeróbico, anaeróbico y de la fuerza
- Mejora de la atención y disminución de la sensación de cansancio
- Mejora de diversas patologías comunes, no asociadas a la práctica deportiva que están ligadas a desequilibrios en la citosina.

Por ejemplo en la Protección frente al catabolismo la investigación muestra los siguientes resultados:

Para determinar este parámetro se midieron las concentraciones de cortisol en deportistas sometidos a un intenso programa de entrenamiento durante varias fases del estudio, tanto en el grupo de control, como en el que ingirió placebo. La producción de cortisol como índice de fatiga fue significativamente menor en el grupo que tomo Explivar.

#### 14.4 PROTECCIÓN FRENTE AL DAÑO MUSCULAR:

Para estudiar los efectos de Explivar frente al daño muscular inducido por el entrenamiento se midieron las variaciones en las concentraciones de Urea, LDH y CPK tanto en el grupo placebo como en el que tomo el producto.

Hubo una disminución tanto en Urea como en LDH, pero la significación estadística de la disminución del enzima CPK fue muy alta.

Un estudio de González (2003) afirma que tras someterse a un programa de acondicionamiento físico de un mes, el aporte de Explivar beneficia a sujetos no entrenados previamente de las consecuencias que el ejercicio físico ejerce sobre el daño y la fatiga muscular. Se llega a esta conclusión al observar mejoría respecto de valores iniciales de enzimas séricas como la CPK , la LDH y el cortisol. En concreto, los cambios de la CPK están cercanos a la significación estadística (González Jurado, J. A., 2003). En este estudio también se evidencia que el aporte de Explivar parece tener claros efectos beneficiosos sobre el rendimiento por su acción sobre la fatiga, por lo que tendría un efecto ergogénico. (González Jurado JA, 2003).

En otro estudio se evidenció que la ingesta de Explivar en sujetos no entrenados en condiciones fatigantes a los que se les sometió a un programa de acondicionamiento físico, podría constituir una inmuno protección frente al ejercicio físico, minimizando fundamentalmente los estados de inflamación ( Esteban Fernández, E., 2004).

Los resultados obtenidos en un estudio muestran además en algunos órganos niveles, significativamente ( $p < 0,05$ ) menores de isobiomarcadores de peroxidación lipídica y cambios favorables en la concentración y en la actividad antioxidante.

Se observan además los efectos favorables sobre algunos componentes de la cadena de transporte electrónico (CTE) en la funcionalidad mitocondrial, en aquellos animales con ingesta de Explivar a las 24 horas de finalizar el esfuerzo. Concluyéndose que al parecer existe una tendencia a la protección del Explivar frente al estrés oxidativo

inducido por el sobreesfuerzo físico, siendo necesario ampliar los estudios sobre otras variables implicadas en los procesos oxidativas inducidos por el ejercicio físico extenuante ( Molina S.,E. 2002 ).

Otro estudio evidencia aumentos significativos de enzimas musculares MG, CPK y LDH en los dos grupos de estudio pero siendo significativamente menores en el grupo al que se le administró Explivar (Vargas Corzo et al. 2014).

El estudio de Gonzalez J. et al. (2009) añade que "Explivar extract during high-intensity exercise effectively reduces the degree of oxidative stress and has anti-inflammatory protective effects, preventing the over-expression of TNF- $\alpha$  but keeping the levels and effects of IL-6".

Explivar, el compuesto del *Phlebodium Decumanum*, no tiene ningunos efectos secundarios, ya que actúa "modulando" la respuesta inmunitaria, es decir, su acción induce al mantenimiento de la homeostasis de la citosina inflamatoria. Para estudiar estos efectos en humanos, también se han realizado estudios a doble ciego con controles y placebo tanto en personas sedentarias como en deportistas (Alcaide A. et al, 2013).

El extracto de *Phlebodium decumanum* es capaz de mantener el estado redox celular, tras la sobrecarga de ejercicio físico. Este efecto debe suponer una mayor funcionalidad mitocondrial y sobre todo la prevención de modificaciones celulares propias del estrés oxidativo (García M. M.C., 2007).

Se han estudiado los efectos del Explivar sobre la reversión del síndrome de sobreentrenamiento y los efectos adversos del mismo (De Teresa C. et al, 2003). Asimismo, los resultados obtenidos sobre el daño oxidativo (ADN mitocondrial) y la disfunción inmune ( IL-6, TNF, TNF-r ) son mejores en el grupo Explivar que en el grupo placebo. El uso de Explivar en el tratamiento del síndrome de sobreentrenamiento y de los efectos adversos derivados del mismo, parece ayudar a que los deportistas que lo ingieren sean capaces de mantener un nivel de esfuerzo alto durante más tiempo, y además no se observa la aparición de alteraciones del rendimiento causados por la aparición de la fatiga. Los efectos de este producto no son simplemente un aporte nutricional, sino que también tiene efectos reguladores en la respuesta inmunológica (García M. M.C.2007).

Según Esteban Fernández, E. (2003) en un estudio sobre los efectos de Explivar y deporte en sedentarios tras realizar el análisis estadístico se observaban diferencias significativas para todas las variables salvo el cortisol, que se acerca a la

significación, pudiendo observar que los mejores resultados se obtienen en el grupo donde se asociaban ambas variables, aunque solamente la manipulación con Explivar permitía mejorar el estado inflamatorio. Por ello, podemos concluir de manera general que los resultados del estudio son esperanzadores en cuanto al freno de la cascada oxidativa y disfunción inmune así como evitar riesgos potenciales de alta intensidad pudiendo extrapolar los resultados a la población puesto que la muestra es significativa.

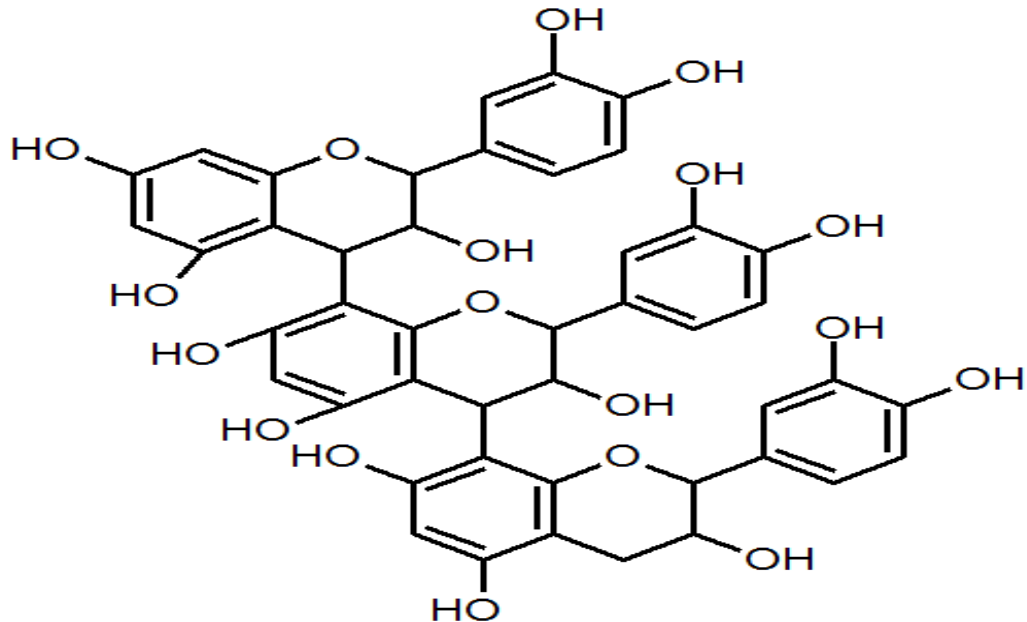
El protocolo del ejercicio excéntrico en un estudio ha inducido daños músculo esqueléticos y en la funcionalidad muscular, que han resultado significativamente menores en el grupo Explivar, al mostrar los efectos protectores del Explivar en tratamientos cortos, frente al daño muscular también en el esfuerzo agudo (Vargas Corzo, M. C. et. al 2014).

## 15. PROCIANIDINAS:

### 15.1 DEFINICIÓN:

Las procianidinas son un tipo de flavonoides que incluyen catequinas y epicatequinas. Las procianidinas están ampliamente presentes en el reino vegetal y además en las semillas de uva, también se encuentran en el cacao, el chocolate, las manzanas, los cacahuetes, las almendras, los arándanos rojos y azules, la corteza de los pinos, el té verde y el té negro, entre otras fuentes vegetales. Las procianidinas no tienen color en su estado puro (Bagchi, D. et al., 1998). Las procianidinas mayoritario en la semilla de uva son como se dijo flavonoides, es decir, polifenoles que comprenden la catequina, la epicatequina, sus oligómeros y sus formas esterificadas con glucosa y ácido gálico (Fernández-Larrea, J., 2007).

La siguiente imagen muestra su estructura molecular:



## 15.2 ESTUDIOS SOBRE PROCIANIDINAS:

Numerosos estudios de intervención y bioquímicos, tanto in Vitro como in vivo, han demostrado el potencial de los flavonoides en general, y de las procianidinas en particular, para mejorar los distintos factores de riesgo asociados al síndrome metabólico. Una parte mayoritaria de estos estudios ha incidido sobre su importante capacidad antioxidante (las procianidinas tienen un poder antioxidante 50 veces superior al de la vitamina C), pero actualmente se evidencia que las procianidinas y/o sus derivados metabólicos, independientemente de su actividad antioxidante, interactúan con numerosas proteínas celulares, siendo especialmente importante su interacción con factores de transducción de señal, receptores nucleares y factores de transcripción, y así modifican el metabolismo celular en diversos tejidos, en un sentido beneficioso para la salud (Fernández-Larrea, J.,2007). En un estudio (Arola, L.2008) investigaron diferentes extractos ricos en procianidinas. En cuanto al transporte de glucosa en adipositos y a la secreción de triglicéridos y colesterol en hipatocitos, el extracto más efectivo es el de pepita de uva, por la mayor actividad relativa. De las moléculas analizadas llegaron a la conclusión que es la combinación



de dos procianidinas de peso molecular intermedio, un dímero galato y un trímero, la más efectiva mejorando simultáneamente los diferentes biomarcadores utilizados. También estudiaron la biodisponibilidad de procianidinas y pudieron comprobar que dímeros y trímeros están presentes en plasma una hora después de la ingesta a concentraciones significativas. Se comprobó también el efecto preventivo de las procianidinas seleccionadas sobre el síndrome metabólico en animales de laboratorio.

Los radicales libres poseen una reactividad química muy alta y están capacitados para destruir componentes de células lo cual puede llevar a una toxicidad aguda. La elevada producción de radicales libres estimula la defensa de antioxidantes endógenos y esfuerza la protección contra la toxicidad de los radicales libres. Esta flexibilidad celular adapta las células para resistir mejor el estrés oxidativo. De todas formas, el mecanismo puede fracasar porque no solo el daño sino también la respuesta adaptativa deben ser prevenidos. Los antioxidantes como los flavonoides se llevan los radicales libres y aprietan el gatillo para mejorar el escudo protector de la célula (Kristien, J. A. et al., 2014).

### 15.3 PROPIEDADES BENEFICIOSAS DE LOS POLIFENOLES A NIVEL CARDIOVASCULAR:

Numerosos estudios han avalado las propiedades biológicas de los polifenoles. Estos efectos son fundamentalmente consecuencia de sus propiedades antioxidantes que pueden usualmente justificar sus acciones vasodilatadoras y vasoprotectoras, así como sus acciones antitrombóticas, antilipémicas, antiateroscleróticas, antiinflamatorias y antiapoptóticas. Los polifenoles son, en realidad, los principales antioxidantes de la dieta. Los polifenoles son altamente efectivos como defensas antioxidantes. Los flavonoides como la catequina o la quercetina pueden directamente neutralizar especies reactivas de oxígeno, como el  $O_2$ . La quercetina y la miricetina, seguidas por el kaempferol, son los flavonoides que poseen mayor actividad neutralizadora de radicales libres. El grupo fenólico que poseen puede actuar directamente capturando electrones desapareados de las ROS, y genera así especies menos reactivas.

Los flavonoides actúan fundamentalmente como tampones y capturan radicales libres para generar el radical flavínico, mucho menos reactivo, ya que en él los

electrones desapareados están más deslocalizados. Además, los flavonoles como la quercetina

pueden anular iones metálicos de transición como el hierro o el cobre, evitando así la formación de las ROS producidas por la reacción de Fenton. Los polifenoles también pueden interferir con los sistemas de detoxificación celular, como la superóxido dismutasa, la catalasa o la glutación peroxidada. Estos compuestos también pueden inhibir enzimas generadoras de ROS, como la xantina oxidasa y la nicotinamida-adenina de nucleótido fosfato (NADPH) oxidasa. Los polifenoles del té muestran una fuerte capacidad antioxidante in Vitro, y su efecto es hasta 5 veces más efectivo que el de la vitamina C o la vitamina E. Recientemente, se ha observado que el flavonoides epigallocatequina galato, procedente del té, puede regular la producción de ROS, modulando la actividad de la glutación y de la enzima citocromo P45060. El vino también es rico en polifenoles antioxidantes, principalmente ácidos fenólicos, resveratrol, flavonoles, procianidinas y antocianinas. Como consecuencia de su acción antioxidante, los polifenoles poseen efectos vasodilatadores, antitrombóticos, antiinflamatorios y antiapoptóticas. Además de las propiedades vasodilatadoras que favorecen el control del tono arterial, se han descrito otras propiedades de los flavonoides que favorecen también su efecto cardioprotector. Los polifenoles poseen efectos antilipémicos y antiaterogénicos. Habría además que señalar, que algunos estudios han demostrado que estos compuestos también pueden inhibir la enzima convertidora de la angiotensina y la inhibición de esta enzima justificaría también sus efectos vasodilatadores y cardioprotectores ( Quiñones, M. et al., 2012).

Uno de los efectos mas estudiados de procianidinas en la salud es su rol como protector contra enfermedades cardiovasculares. Esta función se puede lograr a través de la prevención de artereoclerosis mediante la restricción de la oxidación de lipoproteína de baja densidad (LDL). De hecho, la búsqueda de una explicación de la protección por procianidinas contra enfermedades cardiovasculares ha dejado descubrir varios procesos metabólicos que son la meta de efectos de procianidinas incluyendo la modulación del metabolismo de colesterol, cambios en el perfil de lípidos plasmáticos y su implicación en el metabolismo de la glucosa, la cual esta relacionada con patologías como la obesidad, resistencia a la insulina y diabetes (Pinent, M., 2013). Cuando los liposomas son oxidados con una constante fuente de radicales libres, los flavanoles y procianidinas impiden la oxidación en la forma

relacionado a la longitud de cadena de los procianidinas. Los flavanoles y procianidinas no influyen en la fluidez de la membrana.

De todas formas, flavanoles y procianidinas provocan reducir el potencial de la superficie de la membrana y protege la membrana de una alteración inducida. Estos efectos dependen de la concentración de flavonoide, la longitud de cadena de procianidinas y la composición de la membrana. La restricción de la oxidación de lípidos inducida por flavanol y procianidinas correlacionado con sus efectos en el potencial de la superficie de la membrana y la integridad. Estos resultados indican que la interacción de flavanol y procianidinas con grandes grupos de fosfolípidos, particularmente con los cuales que contienen grupos hidroxilos esta asociado con una oxidación de lípidos reducido en la membrana. Flavanol y procianidinas pueden reducir la modificación oxidativa de la membrana por restricción de acceso de oxidantes de forma bilateral y la propagación de la oxidación de lípidos en la matriz de la membrana hidrofobito (Verstraeten, S. et. al, 2002).

#### 15.4 EFECTOS ANTIDIABETICOS Y ANTIPOBESIDAD DE LAS PROCIANIDINAS:

Se ha demostrado una correlación inversa entre consumo moderado de vino y la incidencia de diabetes tipo 2. En sujetos con diabetes tipo 2 el efecto del consumo de vino tinto es el incremento de TRAP (total radical-trapping antioxidant parameter) en plasma, tanto en condiciones de ayuno como en estado postprandial y también la reducción de la activación de la trombosis, disminuyendo la producción de fragmentos de protrombina 1+2 y la activación del factor VII. La mejora de la actividad antioxidante en plasma en el período postprandial, debido al consumo de vino tinto, reflejada en niveles menores de especies peróxido y aumento de FRAP (ferric reducing ability of plasma) y TRAP, es efectiva también en individuos sanos. Se considera a los polifenoles del vino, en particular las procianidinas, responsables de este efecto sobre la mejora del estado oxidativo en situación postprandial tanto en individuos sanos como en diabéticos. La administración continuada (diaria) de extracto fenólico de vino tinto a ratas, tanto sanas como diabéticas tipo 1, tiene un efecto insulinomimético reflejado en una reducción de glucemia postprandial y también está asociado a una reducción espontánea de la ingesta y a una reducción en la ganancia de peso.

En el laboratorio también se ha demostrado una disminución espontánea de la ingesta y la consiguiente pérdida relativa de peso, en ratas alimentadas con dieta rica en grasas saturadas y azúcares sencillos (dieta inductora del síndrome metabólico) a las que se ha permitido un consumo moderado (ad libitum) de vino tinto. También se ha descrito una actividad hipoglucemiante para la epicatequina a través de una acción inductora de la producción de insulina pancreática e inductora de la síntesis hepática de glucógeno y regeneradora de células pancreáticas; para la catequina, activando la síntesis de glucógeno, inhibiendo la gluconeogénesis hepática e inhibiendo la absorción intestinal de glucosa, y para la epicatequina galato, induciendo la síntesis hepática de glucógeno (Fernández-Larrea et al., 2007).

Un estudio del efecto bioquímico de las procianidinas demostró que las procianidinas interactúan con el receptor de la insulina y requieren su activación para ejercer un efecto insulinomimético. Sin embargo, las procianidinas no evitan la resistencia a la insulina inducida por diversos agentes, aunque bajo condiciones de resistencia a insulina inducida por la propia insulina, la capacidad de estimulación de la captación de la glucosa por parte de las procianidinas, es superior a la resistencia inducida por otros, ácidos grasos libres, dexametasona y estrés oxidativo. TNF-tratamiento crónico permite identificar dosis de procianidinas con efectos correctivos sobre el metabolismo de la glucosa alterado por la dieta de cafetería. Las técnicas utilizadas nos han permitido predecir la parte de distintos compuestos con capacidad de inhibición de p110 fenólicos (Arola, L.2008). Resveratrol, que es un polifenol, también del vino rojo ha mostrado efectos beneficiosos en varios estudios y condiciones experimentales. Hay evidencias crecientes donde el resveratrol mantiene funciones orgánicas después de traumas o estados de shock. Resveratrol puede atenuar daños de órganos siguiendo T-H por varios caminos. De todas formas, los beneficios de resveratrol no se pueden atribuir a su efecto antiinflamatorio o antioxidante sino que implica también una variedad intracelular señalando caminos incluyendo la regulación de HO-1/MAPK (Liu, Fu Chao, 2012). Edirisinghe, I. et. al (2012) en su estudio demostraron que el estrés oxidativo postprandial por la consumición de comida con alto contenido de carbono hidratos y grasas, lo cual es típico en las costumbres de alimentación de occidente, es una de las causas principales de enfermedades crónicas como enfermedades cardiovasculares y diabetes, lo cual produce estrés oxidativo, inflamaciones y una respuesta de insulina inadecuada.

En este estudio un suplemento con procianidinas antes de la comida debe atenuar el oxidante postprandial y cambios inflamatorios en personas con síndrome metabólico. Lo más importante fue que las procianidinas mejoran la capacidad antioxidante postprandial del plasma y suprimen los aumentos en LDL oxidado y reducen las concentraciones de glucosa postprandial.

En relación con los procesos de inflamación se ha constatado que las procianidinas corrigen la inflamación modulando la expresión de citosina (TN- $\alpha$ , IL-6, adiponectina) producidas por el hígado y el tejido adiposo mesentérico principalmente y que presentan un efecto anti-inflamatorio en macrófagos inhibiendo la vía del NF. Las procianidinas tienen un efecto quelante de Zn asociado a un aumento compensatorio en la expresión de importadores de Zn (Zip1), y una disminución compensatoria de exportadores de Zn. Se ha comprobado también una disminución de expresión de metalotioneínas y proteínas de fase aguda (fibrinógeno, haptoglobina, hemo-oxigenasa) en hepatocitos (Arola, L.,2008). Un estudio con 400 extractos de alimentos diferentes de Nishizuka et al. (2011) mostró que el receptor de LDL oxidado (LOX-1) es un receptor endotelial para LDL oxidado (oxLDL) y tiene varias importancias en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares. El análisis de 400 extractos de alimentos para identificar material que detiene oxLDL vinculante a LOX-1 mostró que 52 extractos detienen LOX-1 en más del 70% de pruebas libre de células. Las pruebas de células subordinadas revelan que semillas de uvas ricos en procianidinas potencialmente detienen oxLDL manifestando LOX-1. De hecho, las procianidinas purificadas impiden significante oxLDL vinculante a LOX-1. Además, la administración constante de procianidinas suprime la acumulación de lípidos en la pared vascular en ratas hipertensas alimentadas con una dieta alta en grasas. Estos resultados indican que procianidinas son inhibidores de LOX-1 lo cual puede ser un posible mecanismo básico de los bien conocidos efectos protectores vascular de vino rojo, la paradoja francesa. Según Anhe, F. et. al (2013) el consumo de compuestos de fenol puede explicar la paradoja francesa ya que los franceses tienen menos enfermedades cardiovasculares a pesar de su alto consumo de grasas comparado con otras sociedades. De hecho, resveratrol, quercetina y catachín son polifenoles abundantes en el vino rojo y una relación positiva entre la consumición de estos compuestos y una vida larga han sido discutidas. De todas formas, los mecanismos fisiológicos envueltos en los efectos beneficiosos de los polifenoles todavía se entienden poco.

Los beneficios saludables de polifenol se atribuyen a dos mecanismos específicos, una actividad antioxidante y mecanismos que son interacciones con proteínas clave. Aparte, la actividad en Vitro de los polifenoles explica que su rol depende de su capacidad de limitar procesos oxidativos como también en su capacidad de modular encimas metabólicas, receptores nucleares, expresión de genes y caminos de signos múltiples. De hecho, los polifenoles han sido sugeridos de mejorar rasgos de la diabetes mellitus tipo 2 impidiendo disacaridasas. Esto puede limitar la digestión de polisacáridos en la dieta y por consiguiente reducir la absorción de azucares simples. También es interesante, que los polifenoles pueden tener importantes efectos antidiabéticos mejorando la captación de glucosa en los músculos y en grasas. A su vez, los polifenoles tienen efectos antidiabéticos subiendo la actividad de transformar la glucosa en glucogenia en el hígado y sofocando la salida de glucosa hepática. Adicionalmente, la hiperglicemia crónica e hiperlipidimia pueden emplear efectos perjudiciales en la función de b-células, respectivamente referido a glucotoxicidad y lipotoxicidad. Con el tiempo, ambos contribuyen al deterioro de la homeostasis de glucosa característico de la enfermedad diabetes mellitus tipo 2. En este sentido, los polifenoles protegen las b-células del páncreas de la glucotoxicidad y aumentan la secreción de insulina que de tal modo alivian el desarrollo de diabetes tipo 2 actuando en células de secreción de insulina. Polifenoles también pueden proteger contra diabetes tipo 2 porque son antiinflamatorios, es decir que bloquean directamente el mitogeno activado usando proteína quinasa (MAPK) y la expresión de citoquinas inflamatorias.

## 16. OBJETIVOS E HIPOTESIS DEL ESTUDIO:

Por tanto, y de acuerdo con todas las justificaciones expuestas anteriormente, pretendemos medir en un total de cinco grupos de diabéticos tipo II el efecto o la repercusión que tiene la toma de determinados suplementos como son el coenzima Q10 , el Explivar y Procianidinas antes y después de la realización de 10 semanas de ejercicio físico sistemático y controlado adaptado a la enfermedad. Los tres grupos de diabéticos harán aparte de tomar los antioxidantes indicados una dieta adaptada para diabéticos. Se harán mediciones mediante extracciones de sangre (parámetros bioquímicos) inmediatamente antes y después de las 10 semanas del ejercicio físico. Al mismo tiempo dos grupos uno de control y otro experimental, un grupo de diabéticos con dieta y procianidinas hará durante 10 semanas ejercicios físicos sistemáticos y controlados y un grupo de control de diabéticos hará solo una dieta.

También se harán mediciones mediante extracciones de sangre (parámetros bioquímicos) inmediatamente antes y después de las 10 semanas.

### 16.1 OBJETIVOS GENERALES:

Consideramos que los objetivos a conseguir son los siguientes:

Profundizar en el conocimiento del papel que el ejercicio físico posee:

- sobre la enfermedad diabetes tipo II.
- sobre el estado de salud.

Analizar y comparar las posibles implicaciones de la coenzima Q10, Explivar y Procianidinas como antioxidantes, en los fenómenos oxidativos derivados del ejercicio físico controlado y sistemático con diabéticos tipo II, así como su hipotética acción de inmunomoduladores, y su influencia en el perfil bioquímico resultante.

Cuantificar en qué medida el ejercicio físico programado contribuye al aumento de la calidad de vida debido a sus implicaciones en el envejecimiento y fomentar hábitos de ejercicio físico saludables.

Valoración de la importancia de la práctica de la actividad física en una intensidad y frecuencia que aporten beneficios sobre el estado de salud del individuo.

Prevención de las posibles modificaciones en el sistema inmune derivadas de la práctica de un ejercicio físico intenso.

#### 16.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

Establecemos como objetivos específicos de nuestro estudio los siguientes:

- Determinación de parámetros en sangre (citoquinas y parámetros bioquímicos) antes y después de la prueba de ejercicio físico en los distintos grupos
- Comparación de los parámetros bioquímicos correspondientes al estado inicial y estado final posterior al ejercicio físico intenso de los sujetos.

#### 16.3 HIPÓTESIS:

La hipótesis que planteamos es la siguiente:

“Con la pretensión de la creación de hábitos físico-deportivos saludables como el ejercicio físico moderado, sistemático y estructurado y con el aporte de suplementos (Coenzima Q, Explivar y Procianidinas) que actuarían como factores modificadores del perfil inmuno-bioquímico se podrán minimizar las alteraciones del sistema inmune y contrarrestar las consecuencias negativas del daño oxidativo inducido por el ejercicio físico ya que se presentan medidas más favorables en marcadores bioquímicos para Diabéticos tipo II”.

#### 16.4 MATERIAL Y MÉTODOS:

En el presente apartado se detallará todo lo concerniente al diseño, planificación y métodos empleados para la realización del estudio, así como la caracterización de la muestra, las variables a analizar y los instrumentos utilizados.

#### 16.5 DISEÑO DEL ESTUDIO:

Con el fin de dar respuesta a los objetivos propuestos anteriormente, el presente proyecto se basó en un estudio de intervención, controlado, aleatorizado y ciego para los investigadores responsables del análisis. Se realizó una evaluación anterior (pre-test) y otra posterior (post-test) a la aplicación del programa de intervención, y se contó con grupos paralelos (Control vs. experimental). 3 grupos experimentales en Illorá (Granada), con la ayuda del Centro de Salud de la población y un grupo experimental y otro de control en la Facultad de Ciencias de Salud de Granada.



## 16.6 MUESTRA POBLACIONAL:

### - Tamaño de la muestra

Trás un análisis profundo de la lectura de experimentos anteriores en el sector y trás reuniones con expertos en experimentos de la Facultad de Ciencias de Salud de Granada se estimó que 6 participantes por grupo proporcionarían el tamaño apropiado para obtener valores validos. Asumiendo un abandono del 10% de la muestra se requirió un tamaño total de 35 sujetos.

### - Identificación y reclutamiento de los participantes en el estudio

Se realizó una sesión en el Centro de Salud de Illorá con los médicos del Centro para informarles sobre el estudio y las metas. Fueron instruido en reclutar pacientes que padecen diabetes mellitus tipo II bajo los siguientes criterios de inclusión y previa inscripción en listas para participar en sesiones informativas con el experto en actividad física con diabéticos tipo II.

Los criterios de inclusión de los participantes en el estudio fueron los siguientes:

- Que padecieran diabetes mellitus tipo II
- Que tuvieran entre 18 y 60 años
- Que fuesen sedentarios.
- Que tras ser informados del propósito del estudio, firmaran su consentimiento.
- Que por su estado de salud y características físicas, valoradas por su médico, fueran aptos para un entrenamiento físico diseñado por el experto en actividad física con diabéticos tipo II.
- Que se comprometiesen a participar durante 10 semanas en el estudio 3 veces a la semana.

Los criterios de exclusión de participantes en el estudio fueron los siguientes:

- Padecer determinadas patologías que les impidieran seguir el programa, tras una entrevista de evaluación por parte del equipo de médicos.
- Tener severas alteraciones ortopédicas.
- Sufrir problemas cardiovasculares o respiratorios que impidieran la realización de ejercicio.
- Tener problemas de hipertensión arterial mal controlada (>160/90 mmHg).

En tres charlas informativas, cinco semanas antes del estudio , cuatro en el Centro de Salud de Illorá y una en la Facultad de Ciencias de la Salud, el experto en actividad física con diabéticos tipo II y investigadores de la Facultad de Ciencias de la Salud presentaron el estudio, los objetivos y los antioxidantes administrados. Se explico de forma sencilla los objetivos de un programa de actividad física con diabéticos tipo II que son:

- Mejorar el estado de salud en general
- Tener un estilo de vida activo
- Mejorar el estado físico, psíquico y social
- Bajar la medicación necesaria para la diabetes mellitus tipo II
- Mejorar los valores bioquímicos

Se explico que se trata de un estudio de la Facultad de Ciencias de la Salud, que todos los datos son confidenciales y solamente utilizado de forma anónima para la investigación y que la participación es voluntaria bajo responsabilidad propia. Se pidió firmar un documento que manifiesta el acuerdo con dichos puntos.

Después se explico los antioxidantes, su funcionamiento y que no tienen efectos secundarios para su salud.

Para evaluar los participantes tuvieron que rellenar un cuestionario donde se preguntaba:

- Nombre
- Edad
- Peso / IMC
- Actividades de deporte
- Otras actividades
- Disponibilidad de lunes a domingo
- Problemas cardiovasculares o otros problemas graves de salud
- Medicación, insulina etc.

Se aviso que los datos son confidenciales y se utilizan solo para garantizar un programa adaptado y la calidad de la investigación de forma anónima.

De los 42 participantes en las charlas, 7 (18%) se negaron a participar.

Una semana más tarde hubo dos charlas más para explicar el horario del estudio, el lugar donde se lleva a cabo, el contenido de la actividad física y la dieta. La dieta, baja en calorías fue elaborada según los consejos de la Asociación Americana de la Diabetes.

Valor nutricional medio/día:

- 1800-2000 kcal para las mujeres
- 2000-2300 kcal para los hombres

Se trata de una dieta baja en grasas sin azúcares añadidos, rica en legumbre, verduras y hortalizas y frutas. Bajo en carne roja, huevos y lácteos y alto en pescados, especialmente pescado azul orientado por la pirámide alimenticia de la diabetes según la Asociación Americana de la Diabetes.

Para valorar la capacidad de rendimiento dos semanas antes del estudio se llevo a cabo el Test de Harvard:

Los participantes (35) en Illorá y Granada tuvieron que subir y bajar de un taburete de 40 cm para las mujeres, de 50 cm para los hombres, siguiendo el ritmo de un metrónomo a 120 ciclos por minuto.

Se utilizo un pulsímetro de la marca Polar RS300X sd para medir la frecuencia cardiaca.

Valoraciones previas: frecuencia cardiaca en reposo:

- 10 participantes: Entre 70-80 latidos/min.
- 7 participantes: Entre 80- 90 latidos/ min.
- 15 participantes: Entre 90-100 latidos/ min.
- 3 participantes: Entre 100-110 latidos /min.

Ejecución de la prueba: subir y bajar del taburete a ritmo del metrónomo durante 3 minutos. Al acabar, parar y sentarse.

Valoraciones: A un minuto de la recuperación para valorar la recuperación de la frecuencia cardiaca:

- 4 participantes: Entre 110-120 latidos/ min.
- 12 participantes: Entre 120-130 latidos/min.

- 9 participantes: Entre 130-140 latidos/min.
- 6 participantes: Entre 140-150 latidos/min.
- 4 participantes: Entre 150-160 latidos/min.

Trás el test los 4 participantes con 150-160 latidos/ min. abandonaron el estudio por no tener una buena capacidad de recuperación de la frecuencia cardiaca.

Quedaron 31 participantes en el estudio.

Una semana antes del estudio se hizo un segundo test previo de rendimiento en el que cada participante tuvo que correr o andar a velocidad moderada de 3-5 metros/sec. durante 30 min según recomendado por el grupo de trabajo de Diabetes y Ejercicio de la Sociedad Española de Diabetes (SED) . Se ha medido la frecuencia cardíaca 2 veces:

- En reposo, antes de correr
- Al final, un minuto y medio después de correr 30 min.

Frecuencia cardiaca en reposo antes de correr:

- 10 participantes: Entre 70-80 latidos/min.
- 7 participantes: Entre 80- 90 latidos/ min.
- 13 participantes: Entre 90-100 latidos/ min.
- 1 participante: Entre 100-110 latidos/min.

Frecuencia cardiaca un minuto y medio después de correr:

- 7 participantes: Entre 120-130 latidos/min.
- 13 participantes: Entre 130-140 latidos/min.
- 11 participantes: Entre 140-150 latidos/min.

Todos los participantes mostraron tener suficiente capacidad de recuperación cardiaca para participar en el estudio según los criterios de la asociación alemana en terapia de movimiento y deporte de la salud (DVGS). Finalmente un participante abandono el estudio por dolores en las piernas.

Finalmente el estudio fue llevado a cabo siguiendo las directrices establecidas en la Declaración de Helsinki y todos los procedimientos relacionados con personas humanas fueron aprobados por el Comité Ético de la Universidad de Granada. Finalmente, 30 sujetos ( 85% de los seleccionables) fueron inscritos en el estudio.

Médicos no implicados en este estudio realizaron la asignación aleatoria de los sujetos seleccionados. Al final con los 18 participantes en Illorá se han establecido tres grupos experimentales (GE) con 6 personas/grupo en Illorá.

1. Grupo (GE) : Diabéticos DM II y Dieta con Ejercicio Físico
2. Grupo (GE) : Diabéticos DM II con Ejercicio Físico y Dieta y Q10
3. Grupo (GE) : Diabéticos DM II con Ejercicio Físico, Dieta, Coenzima Q10, Explivar y Procianidinas.

Al mismo tiempo con los mismos criterios en la Facultad de Ciencias de la Salud se han formado de forma aleatoria dos grupos con 6 personas/grupo, uno experimental.

(GE) y el grupo de control (GC):

1. Grupo (GC): Diabéticos DM II y Dieta
2. Grupo (GE): Diabéticos DM II, Ejercicios Físicos, Dieta y Procianidinas

Los cuatro grupos experimentales (GE) con diabetes mellitus tipo II compuesto por 6 personas cada uno fueron sometido a un programa de actividad física presencial de 3 días semanales con las siguientes características:

- Duración de las sesiones fue de 60 minutos.
- 10 minutos de calentamiento
- Actividades moderadas de 40 minutos
- 10 minutos de fase final bajando lentamente la frecuencia cardiaca.

Todas las actividades fueron impartidas por un profesional cualificado en la terapia de movimiento con diabéticos, formado por la asociación alemana de terapia de movimiento y salud. Como ya mencionado, el programa de ejercicio físico, duró 10 semanas, 3 veces la semana y se llevó a cabo en el centro deportivo de la localidad de Illora y en las instalaciones deportivas cerca de la Facultad de Ciencias de la Salud con diabéticos tipo II.

Las actividades físicas acorde con las normativas de la asociación alemana de terapia de movimiento y salud fueron:

- Calentamientos de 10 min. con estiramientos
- Andar rápido , 3-4 m/s, 10 min.
- Correr moderado, 4-5 m/s, 10 min.
- Juegos lúdicos moderado, 30 min.
- Actividades de relajación, 10 min.

Se informó anteriormente al Ayuntamiento de Illorá y al personal administrativo de la Facultad de Ciencias de la Salud sobre las pretensiones de la investigación, facilitándonos el uso de las instalaciones necesarias. El programa se llevo a cabo estrictamente según las recomendaciones del grupo de trabajo de Diabetes y Ejercicio de la Sociedad Española de Diabetes (SED). La actividad física se llevó a cabo siempre en contacto con el Servicio de Urgencias del Centro de Salud de Illorá y en Granada con la presencia de un medico. A su vez, cada individuo fue instruido para traer un suplemento de hidratos de carbono que consumirían con los ejercicios:

- 10 gramos de hidratos de carbono por cada media hora de ejercicio.

Para controlar el esfuerzo se han tomado las siguientes medidas:

- Medir la frecuencia cardiaca antes de la actividad física
- Medir la frecuencia cardiaca a los 30 min
- Medir la frecuencia cardiaca al final de la actividad física, objetivo entre 120 látigos/ min. y 135 látigos /min. (60-70% de la frecuencia máxima como recomendado por la asociación alemana de terapia de movimiento y salud).
- Los ejercicios de calentamiento fueron aptos para diabéticos tipo II incluyendo ejercicios de mejoramiento de la circulación sanguínea en zonas periféricas del cuerpo como piernas, brazos,manos,dedos y partes de la cabeza como cuello, frente y orejas.

El Grupo Control (GC) de diabéticos mellitus tipo II compuesto por 6 personas continuó con sus actividades cotidianas, siguiendo la misma dieta que los grupos experimentales pero sin participar ni en el programa de actividad física ni tampoco recibieron antioxidantes. Para este grupo se optó por un modelo de lista de espera ya que los investigadores buscaban un modelo ético que permitiese a todos los participantes el acceso a una intervención de modificación de estilos de vida. Además, se consideró más apropiado un grupo de lista de espera que un grupo

control pasivo, dado que los riesgos sobre la salud eran comparables en ambos grupos.

La recogida de muestras de sangre venosa se realizó siguiendo las directrices establecidas por el Servicio andaluz de Sanidad (SAS) en el laboratorio clínico de la Universidad de Granada. Los participantes acudían en ayunas de 12 horas para la extracción de sangre venosa en la semana anterior al programa y en la semana posterior. Se determinaron los siguientes parámetros en suero sanguíneo en el laboratorio:

BT = Bilirrubina Total

FA = Fosfatasa alcalina

GPT = Transaminasa Glutámico pirúvica

ALB = Albúmina

G = Glucosa

AU = Ácido Úrico

Urea

CREAT = Creatina Quinasa

GOT = Transaminasa glutámico oxalacética

PT = Proteínas total

Ca = Calcio

BD = Bilirrubina directa

BI = Bilirrubina Indirecta

GGT = Gamma Glutamyltransferasa

COLEST = Colesterol Total

HDL = High Density Lipoproteins

LDL = Low Density Lipoproteins

K = 8

Na = Sodio

P = Potasio

En las 10 semanas de programa cada grupo tomó por vía oral los suplementos de Coenzima Q10, Explivar o Procianidinas o la combinación de Coenzima Q10 con Explivar y Procianidinas según el grupo en la siguiente cantidad:

Coenzima Q10: 3 veces 30 mg/día por la mañana (a las 8h.), a medio día ( a las 14h.) y a la tarde (a las 21h.).

Explivar: 3 veces 400 mg/día por la mañana (a las 8h.), a medio día ( a las 14h.) y a la tarde ( a las 21h.).

Procianidinas: 3 veces 100mg/día por la mañana (a las 8h.), a medio día ( a las 14h.) y a la tarde ( a las 21h.)

Para garantizar el consumo correcto de los antioxidantes se repartieron los antioxidantes semanalmente en un recipiente de plástico con tapadera que llevaba la siguiente información:

- Nombre del participante
- Grupo
- Marco con la cantidad diaria de antioxidantes

Además al principio del programa todos los participantes fueron instruido en el correcto uso de los antioxidantes.

#### 16.7 ANÁLISIS DE LAS VARIABLES BIOQUÍMICAS:

El estudio se llevo a cabo con 4 grupos experimentales (T2-T5) y un grupo de control (T1) que a continuación van ser marcados de T1 - T5:

T1 = DM II+DIET

T2 = DM II+DIET+PA

T3 = DMII+DIET+PA+PRO

T4 = DMII+DIET+PA+Q10

T5 = DMII+DIET+PA+PRO+Q10+EXPLIVAR



DM II = Diabetes mellitus tipo 2

DIET = Dieta

PA = Actividad física

PRO = Procianidinas

Q10 = Coenzima Q10

EXPLIVAR = Phlebodium decumanum

## 17. METODOLOGÍA DEL ESTUDIO ESTADÍSTICO:

Se llevo a cabo un estudio de normalidad de todas las variables mediante el test de Shapiro-Wilk. Las variables se resumen mediante coeficientes descriptivos tales como la media, error estándar de la media, desviación típica, mediana, cuartiles, mínimo y máximo. Para la **comparación intra-tratamiento** se usó el test de la t de Student para muestras pareadas. En el caso de la **comparativa inter-tratamientos** se utilizó el test de Levene para comprobar la homogeneidad de las variables junto con análisis ANOVA. Para las comparativas múltiples 2 a 2, se usó el test de Games-Howell.

En todos los casos se fijó el nivel de significación en 0.05, llevándose a cabo el análisis con SPSS v.21.

Primero se hizo un análisis de intergrupos “pre vs pre” y “post versus post” para ver si hay de partida diferencias significativas entre grupos. Esto es preliminar, sería para detectar aquellas variables que no deberían formar parte del análisis, o al menos las que hay que tratar con precauciones en las conclusiones.

Se llevo a cabo el Test ANOVA para comprobar las diferencias estadísticamente significativas en los Inter-grupos e Intra-grupos de las variables dependientes. Se propuso el termino estadísticamente significativo para valores por debajo de 0,05.

## 18. RESULTADOS:

El test Anova, comprobó las siguientes significancias pre vs pre:

- La variable BT-PRE en el termino Inter-Grupos con una significancia de 0,029.
- La variable FA-PRE en el termino Inter-Grupos con una significancia de 0,014.
- La variable GPT-PRE en el termino Inter-Grupos con una significancia de 0,000.
- La variable HDL-PRE en el termino Inter-Grupos con una significancia de 0,048.
- La variable ALB-PRE en el termino Inter-Grupos con una significancia de 0,013.

Estas variables ya de partida eran diferentes, luego por el hecho de que salgan posteriormente diferencias significativas, no debe de llevar a concluir que es por el tipo de tratamiento hecho, puesto que al inicio ya eran diferentes.

A continuación se exponen las variables significativas de las tablas descriptivas de análisis de intergrupos pre vs pre:

Tabla descriptiva de intergrupos pre vs pre:

		GRUPO EXPERIMENTAL				
		DM II + DIET	DM II + DIET+ PA	DM II + DIET+ PA + PRO	DM II + DIET + PA + Q10	DM II + DIET+ PA + PRO+ Q10 + EXPLIVAR
BT_PRE	Media	.95	1.18	1.04	.84	.95
	Mediana	.95	1.17	1.06	.90	.98
	Mínimo	.50	.96	.42	.60	.48
	Máximo	1.30	1.36	1.56	1.20	1.25
	Percentil 25	.80	1.11	.82	.70	.91
	Percentil 75	1.10	1.30	1.27	.90	1.03
	Error típico de la media	.07	.04	.11	.06	.06
	Desviación típica	.24	.13	.35	.18	.20
FA_PRE	Media	66.40	84.20	82.40	108.70	123.90
	Mediana	72.50	92.50	76.50	101.50	122.00
	Mínimo	37.00	42.00	48.00	53.00	45.00
	Máximo	85.00	112.00	120.00	191.00	255.00
	Percentil 25	55.00	76.00	55.00	78.00	76.00
	Percentil 75	79.00	100.00	114.00	136.00	142.00
	Error típico de la media	5.31	7.48	8.68	14.03	19.63
	Desviación típica	16.80	23.66	27.44	44.37	62.09
GPT_PRE	Media	24.10	25.30	58.40	28.60	24.40
	Mediana	24.00	26.00	62.00	27.50	24.50
	Mínimo	12.00	14.00	21.00	12.00	17.00
	Máximo	36.00	37.00	103.00	53.00	30.00
	Percentil 25	18.00	18.00	40.00	13.00	21.00
	Percentil 75	30.00	31.00	70.00	42.00	29.00
	Error típico de la media	2.45	2.47	7.49	4.52	1.45
	Desviación típica	7.75	7.80	23.68	14.29	4.58

		GRUPO EXPERIMENTAL				
		DM II + DIET	DM II + DIET+ PA	DM II + DIET+ PA + PRO	DM II + DIET + PA + Q10	DM II + DIET+ PA + PRO+ Q10 + EXPLIVAR
HDL_PRE	Media	69.80	70.30	46.70	68.00	56.80
	Mediana	74.50	69.50	45.50	60.00	56.50
	Mínimo	43.00	40.00	32.00	32.00	32.00
	Máximo	105.00	101.00	72.00	130.00	81.00
	Percentil 25	54.00	59.00	40.00	51.00	40.00
	Percentil 75	76.00	85.00	52.00	80.00	74.00
	Error típico de la media	5.98	6.00	3.58	9.22	5.86
	Desviación típica	18.92	18.98	11.32	29.15	18.52
ALB_PRE	Media	4.43	4.39	5.34	3.77	4.10
	Mediana	4.70	4.35	4.85	3.80	4.05
	Mínimo	3.20	3.70	3.20	3.10	3.60
	Máximo	5.20	5.20	8.50	4.50	5.00
	Percentil 25	3.90	3.90	3.90	3.70	3.60
	Percentil 75	4.90	4.70	6.90	3.90	4.30
	Error típico de la media	.20	.17	.61	.13	.15
	Desviación típica	.64	.54	1.92	.40	.48

**En el análisis Intra-tratamiento** se analiza la efectividad de cada tratamiento por separado.

## 18.1 COMPARATIVA DE INTRATRATAMIENTO:

A continuación se exponen las variables del primer grupo experimental T1 que en la comparación pre y post tengan una significancia superior a 0.05:

---

Significancia	G-PRE y G-POST: 0.000
	AU-PRE y AU-POST: 0.005
	UREA-PRE y UREA-POST: 0.001
	CREAT-Pre y CREAT-POST: 0.000
	BD-PRE y BD-POST: 0.024

---

	BT-PRE y BT-POST: 0.016
	BI-PRE y BI-POST: 0.037
	GGT-PRE y GGT-POST: 0.033
	GOT-PRE y GOT-POST: 0.001
	GPT-PRE y GPT-POST: 0.000

---

	COLEST.-PRE y COLEST.-POST: 0.000
	HDL-Pre y HDL-POST: 0.000
	LDL-PRE y LDL-POST: 0.001
	ALB-PRE y ALB-POST: 0.009
	NA-PRE y NA-POST: 0.002

---

A continuación se exponen las variables del segundo grupo experimental T2 que en la comparación pre y post tengan una significancia más grande que 0.05.

---

**Significancia** G-PRE y G-POST: 0.000  
AU-PRE y AU-POST: 0.002  
UREA-PRE y UREA-POST: 0.001  
CREAT-PRE y CREAT-POST: 0.002  
BD-PRE y BD-POST: 0.006

---

BT-PRE y BT-POST: 0.002  
BI-PRE y BI-POST: 0.043  
FA-PRE y FA-POST: 0.013  
GGT-Pre y GGT-POST: 0.001  
GOT-PRE y GOT-POST: 0.002

---

GPT-PRE y GPT-POST: 0.000  
COLEST-PRE y COLEST-POST: 0.001  
HDL-PRE y HDL-POST: 0.002  
LDL\_PRE y LDL-POST: 0.001

---

A continuación se exponen las variables del tercer grupo experimental T3 que en la comparación pre y post tengan una significancia más grande que 0.05.

---

Significancia	G-PRE y G-POST: 0.001
	FA-PRE y FA-POST: 0.002
	GGT-PRE y GGT-POST: 0.005
	GPT-PRE y GPT-POST: 0.004
	COLEST-PRE y COLEST-POST: 0.008
	HDL-PRE y HDL-POST: 0.008
	ALB-PRE y ALB-POST: 0.020

---

A continuación se exponen las variables del cuarto grupo experimental T4 que en comparación pre y post tengan una significancia superior a 0.05.

---

Significancia	G-PRE y G-POST: 0.000
	COLEST-PRE y COLEST-POST: 0.008
	LDL-PRE y LDL-POST: 0.000
	ALB-PRE y ALB-POST: 0.000
	K-PRE y K-POST: 0.046
	NA-PRE y NA-POST: 0.007

---

A continuación se exponen las variables del quinto grupo experimental T5 que en la comparación pre y post tengan una significancia más grande que 0.05.

---

### Significancia

G-PRE y G\_POST: 0.009  
AU-PRE y AU-POST: 0.012  
UREA\_PRE y UREA-POST: 0.001  
CREAT-PRE y CREAT-POST: 0.002

---

BT-PRE y BT-POST: 0.022  
GOT-PRE y GOT-POST: 0.051  
GPT-PRE y GTP-POST: 0.004  
COLEST-PRE y COLEST-POST: 0.021

---

HDL-PRE y HDL-POST: 0.002  
LDL-PRE y LDL-POST: 0.001  
K-PRE y K-POST: 0.006  
P-PRE y P-POST: 0.046

---

## 18.2 ANÁLISIS ENTRETAMIENTO

En el análisis entretratamientos se trabajan las diferencias entre el PRE y el POST que se obtienen en el intratamiento. Esas diferencias se compararon entre cada uno de los grupos. De modo general puede decirse a base del test ANOVA que existen diferencias estadísticamente significativas en las variables G, GGT, GPT, ALB y CA. Las variables FA y LDL no tienen diferencias significativa pero la tendencia se aproxima.



A continuación se expone las tablas descriptivas con las diferencias entre el Pre y el POST en los 5 grupos del experimento T1-T5 con las variables significativas.

T1 = DM II + DIET

T2 = DM II + DIET + PA

T3 = DM II + DIET + PA + PRO

T4 = DM II + DIET + PA + Q10

T5 = DM II + DIET + PA + PRO + Q10 + EXPLIVAR

TABLA DESCRIPTIVA ENTRETRATAMIENTOS VARIABLE G

		GRUPO EXPERIMENTAL				
		T1	T2	T3	T4	T5
G	Media	23.10	17.50	33.30	48.70	26.80
	Mediana	17.50	18.50	35.00	56.00	24.00
	Mínimo	12.00	6.00	6.00	-7.00	-7.00
	Máximo	41.00	22.00	64.00	82.00	74.00
	Percentil 25	16.00	16.00	15.00	34.00	12.00
	Percentil 75	36.00	22.00	45.00	69.00	43.00
	Error típico de la media	3.42	1.71	6.76	8.56	8.16
	Desviación típica	10.82	5.40	21.36	27.08	25.79

TABLA DESCRIPTIVA ENTRETREATAMIENTOS VARIABLES GGT, GPT

		GRUPO EXPERIMENTAL				
		T1	T2	T3	T4	T5
GGT	Media	2.10	4.80	14.20	4.50	4.00
	Mediana	2.00	5.00	10.50	4.50	5.50
	Mínimo	-2.00	-1.00	5.00	-8.00	-11.00
	Máximo	6.00	10.00	44.00	14.00	11.00
	Percentil 25	1.00	2.00	7.00	0.00	1.00
	Percentil 75	4.00	7.00	15.00	9.00	10.00
	Error típico de la media	.84	1.03	3.85	2.20	2.29
	Desviación típica	2.64	3.26	12.17	6.96	7.23
GPT	Media	3.70	4.40	18.60	4.80	5.20
	Mediana	3.50	5.00	15.00	6.00	5.50
	Mínimo	1.00	0.00	2.00	-9.00	-3.00
	Máximo	7.00	7.00	57.00	16.00	12.00
	Percentil 25	2.00	2.00	8.00	1.00	3.00
	Percentil 75	5.00	6.00	24.00	10.00	8.00
	Error típico de la media	.63	.72	4.89	2.34	1.33
	Desviación típica	2.00	2.27	15.46	7.41	4.21

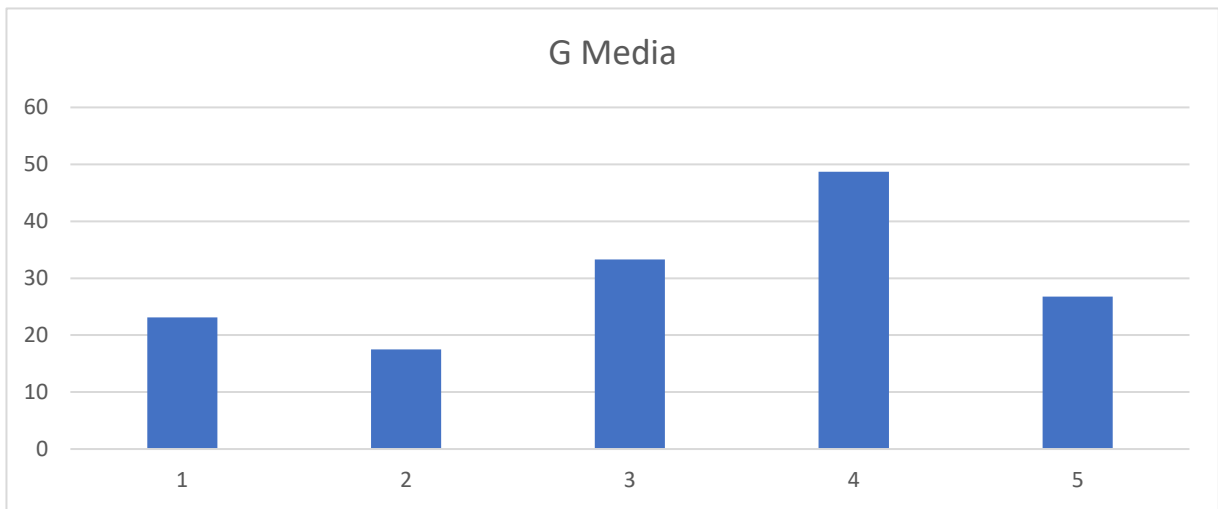
TABLA DESCRIPTIVA ENTRETRATAMIENTOS VARIABLES ALB, CA

		GRUPO EXPERIMENTAL				
		T1	T2	T3	T4	T5
ALB	Media	-.39	.10	-.45	-.83	-.25
	Mediana	-.40	.20	-.25	-.80	-.20
	Mínimo	-.90	-.30	-1.30	-1.50	-.80
	Máximo	.10	.30	0.00	-.20	.20
	Percentil 25	-.70	0.00	-.90	-1.00	-.40
	Percentil 75	-.10	.20	0.00	-.70	-.10
	Error típico de la media	.12	.06	.16	.11	.09
	Desviación típica	.37	.21	.50	.36	.29
CA	Media	.23	.35	-.26	-.31	-.13
	Mediana	.10	.45	-.20	-.25	-.25
	Mínimo	-.90	-.60	-1.20	-1.40	-.70
	Máximo	1.80	.90	.60	.40	.70
	Percentil 25	-.20	.10	-.80	-.60	-.40
	Percentil 75	.80	.80	.20	0.00	.10
	Error típico de la media	.25	.17	.18	.16	.14
	Desviación típica	.78	.54	.58	.52	.45

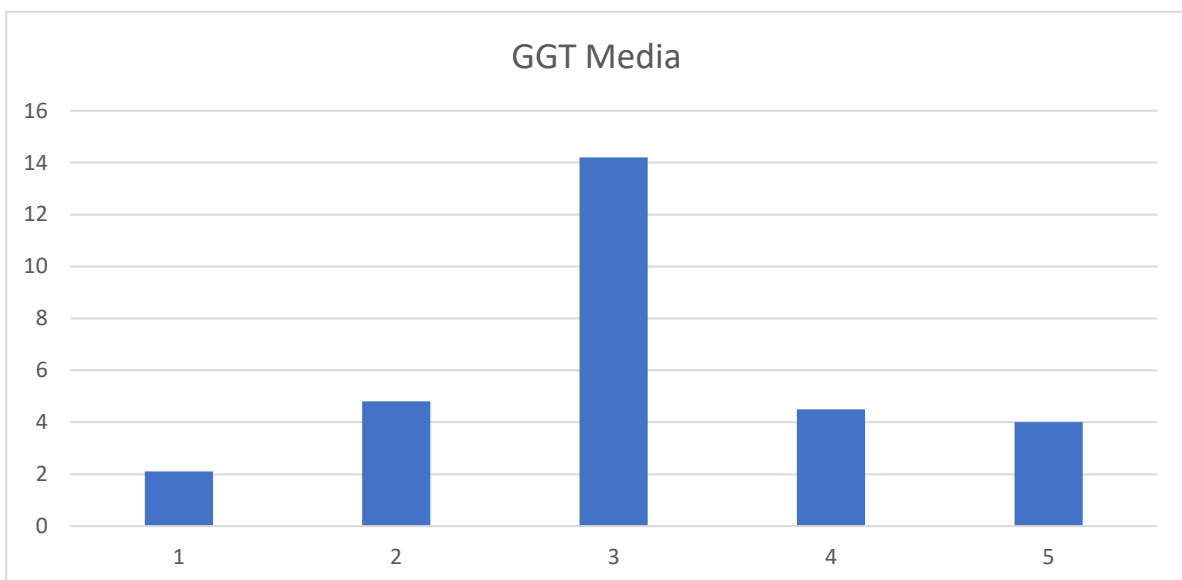
TABLA DESCRIPTIVA ENTRETRATAMIENTOS VARIABLES FA, LDL

		GRUPO EXPERIMENTAL				
		T1	T2	T3	T4	T5
FA	Media	2.80	8.10	18.20	8.90	16.30
	Mediana	2.00	8.00	16.50	11.50	8.00
	Mínimo	-9.00	-8.00	1.00	-22.00	-39.00
	Máximo	13.00	21.00	49.00	41.00	89.00
	Percentil 25	0.00	4.00	11.00	3.00	0.00
	Percentil 75	5.00	12.00	22.00	18.00	18.00
	Error típico de la media	1.95	2.62	4.20	5.50	11.02
	Desviación típica	6.18	8.29	13.27	17.40	34.85
LDL	Media	16.40	14.20	23.80	37.50	27.20
	Mediana	15.50	12.50	27.00	33.50	31.00
	Mínimo	3.00	2.00	-38.00	14.00	-1.00
	Máximo	36.00	31.00	75.00	78.00	46.00
	Percentil 25	7.00	7.00	-5.00	27.00	13.00
	Percentil 75	24.00	20.00	54.00	40.00	43.00
	Error típico de la media	3.26	2.86	12.79	5.91	5.23
	Desviación típica	10.32	9.04	40.43	18.67	16.53

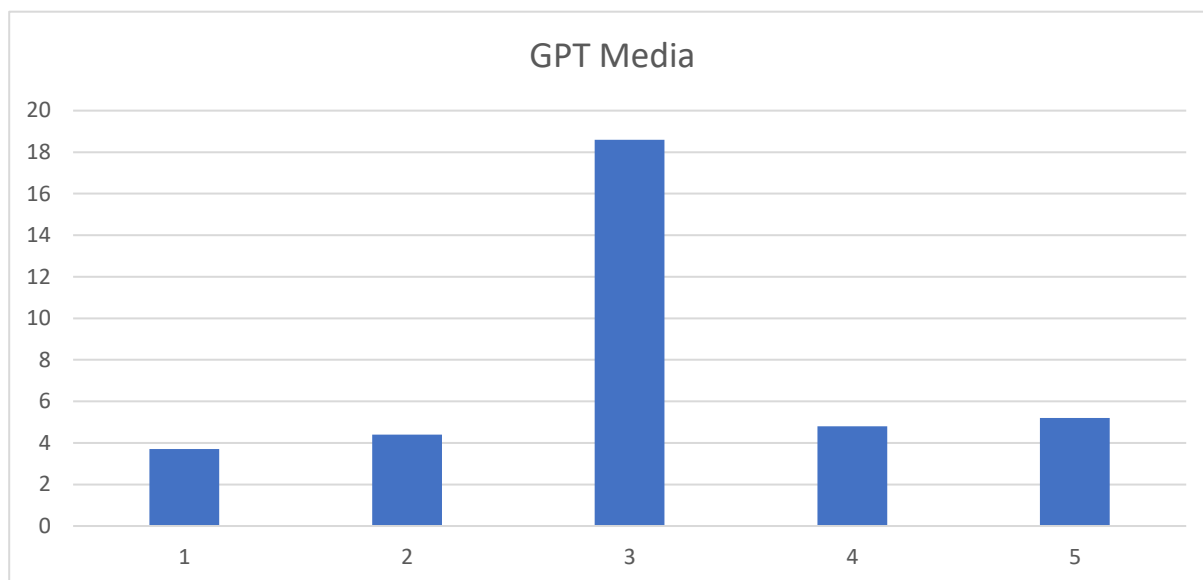
Para la variable G existe la diferencia estadísticamente significativa en el análisis de Entretamiento entre T2 y T4, siendo la diferencia entre el PRE y el POST superior en T4 frente a T2, es decir el Valor medio es más alto en T4 que en T2. . En la siguiente tabla se puede observar la media de la variable G en los cinco grupos del experimento.



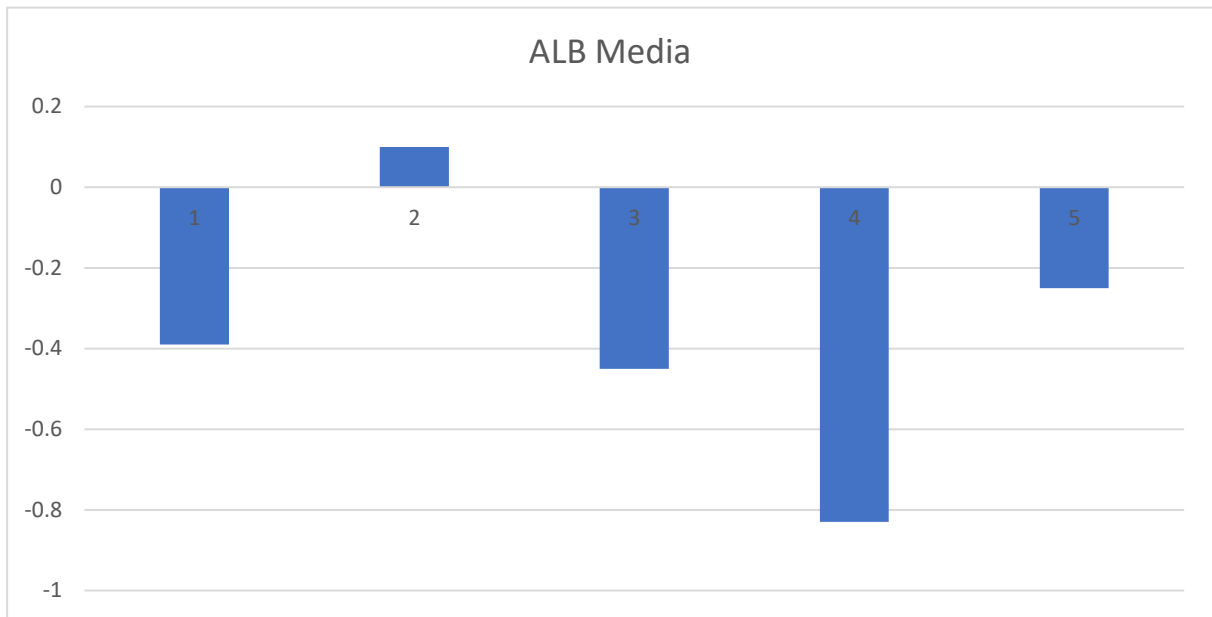
Para la variable GGT existe la diferencia estadísticamente significativa en el análisis Entreatamiento entre T1 y T3, siendo la diferencia entre el PRE y el POST superior en T3 frente a T1, es decir el valor medio es más alto en T3 que en T1. En la siguiente tabla se puede observar la media de la variable GGT en los cinco grupos del experimento.



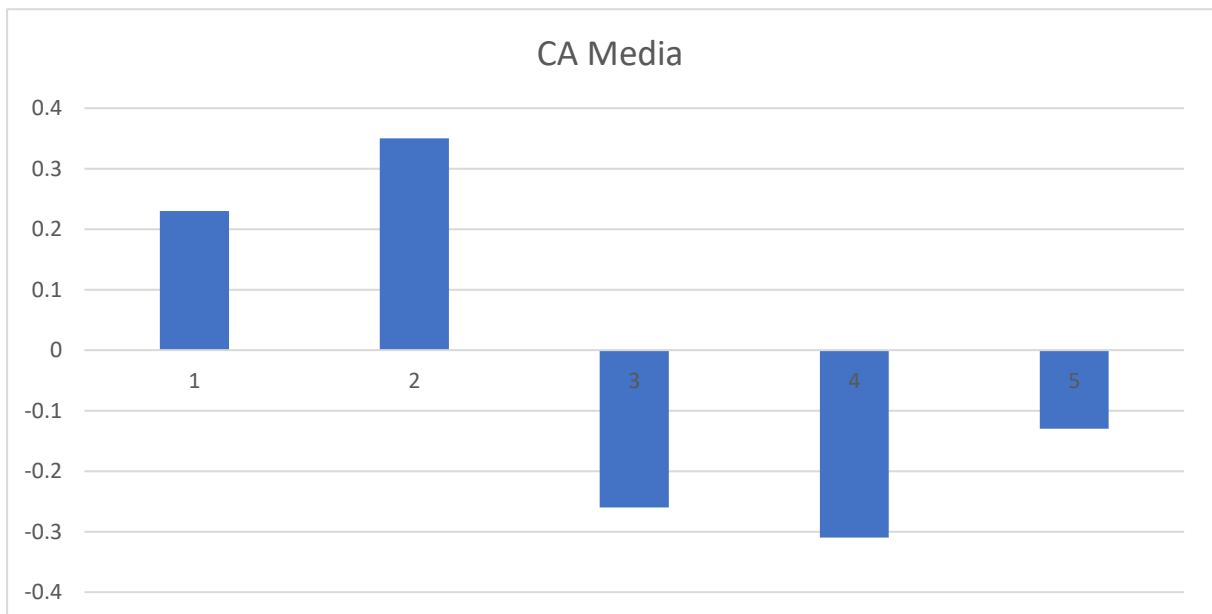
Para la variable GPT existe la diferencia estadísticamente significativa en el análisis Entretratamiento entre T1 y T3, siendo la diferencia entre el PRE y el POST superior en T3 frente a T1, es decir el valor medio es más alto en T3 que en T1. En la siguiente tabla se puede observar la media de la variable GPT en los cinco grupos del experimento.



Para la variable ALB existen diferencias estadísticamente significativas en el análisis Entretratamiento entre el grupo T2 y todos los otros grupos T1 y T3-T5 siendo la diferencia entre el PRE y el POST superior en T1 y T3-T5. Además hay diferencias estadísticamente significativas entre T4 y T5 siendo la diferencia entre el PRE y el POST superior en T4. En la siguiente tabla se puede observar la media de la variable ALB en los cinco grupos del experimento.

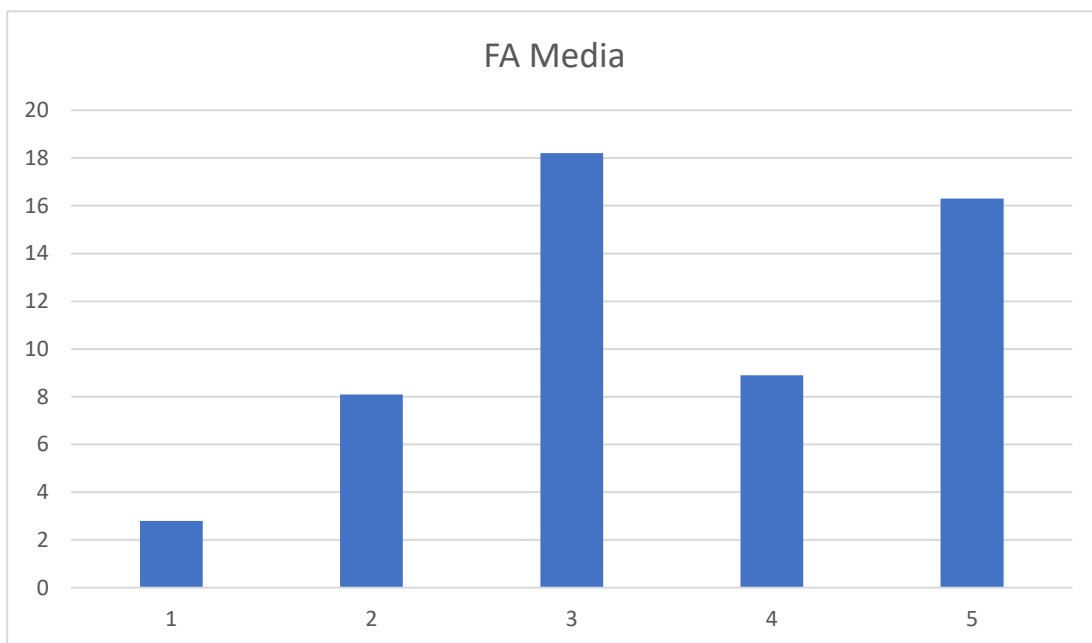


Para la variable CA existe la diferencia estadísticamente significativa en el análisis Entretretamiento entre T2 y T4, siendo la diferencia entre el PRE y el POST superior en T2 frente a T4, es decir el valor medio es más alto en T2 que en T4. En la siguiente tabla se puede observar la media de la variable CA en los 5 grupos del experimento.



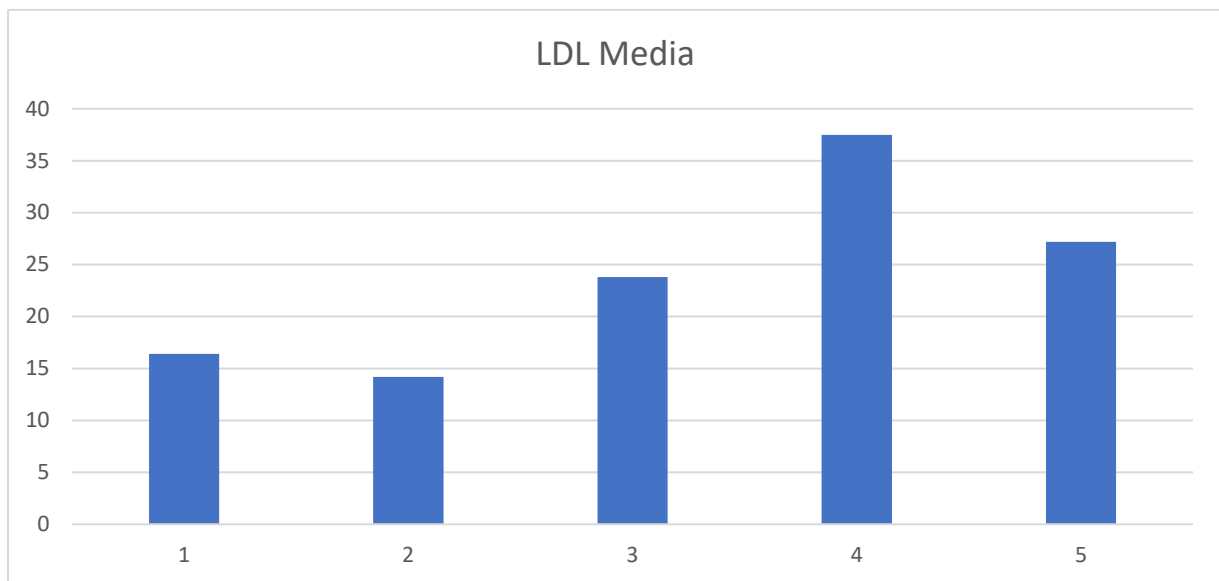
Las variables FA y LDL no tienen diferencias significativas pero si hay resultados cerca de la significancia por lo cual se exponen también.

Para la variable FA existe la diferencia estadísticamente no significativa en el análisis Entretratamiento entre T1 y T3, siendo la diferencia entre el PRE y el POST superior en T3 frente a T1, es decir el valor medio es más alto en T3 que en T1. En la siguiente tabla se puede observar la media de la variable CA en los cinco grupos del experimento.



Para la variable LDL existen la diferencias estadísticamente no significativas en el análisis Entretratamiento entre T1 y T4, siendo la diferencia entre el PRE y el POST superior en T4 frente a T1, es decir el valor medio es más alto en T4 que en T1 y entre T2 y T4 siendo el valor medio más alto en T4 que en T2. En la siguiente tabla se puede observar la media de la variable LDL en los cinco grupos del experimento.





## 19. DISCUSIÓN:

Con el objetivo de facilitar la exposición, discutiremos por separado cada uno de los principales resultados obtenidos.

### 19.1 PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS:

Según Arredondo Bruce, et al., (2014) y la mayoría de los estudios, el aumento del tejido adiposo es un factor de riesgo importante para la salud en general y ,especialmente, provoca en diabéticos tipo II un aumento de resistencia a la insulina. Los 18 participantes en el estudio en Íllora han conseguido una reducción del peso a causa del programa de deporte y una dieta de 1600kcal – 2200 kcal. (según el peso del sujeto). En total perdieron los sujetos entre 1 – 12 kg en 10 semanas. La media de pérdida de peso de los 18 sujetos fue 3,75 kg. El grupo de diabéticos con ejercicios físicos y dieta y Coenzyma Q10 tuvo la mayor pérdida de peso con una media de 5,91 kg. El grupo de diabéticos con ejercicios físicos y dieta y Q10 y Explivar y procianidinas tuvo la menor pérdida de peso con 1,33 kg de media. El grupo de diabéticos con ejercicios físicos y dieta tuvo una pérdida de 3 kg de media. Las grandes diferencias en la pérdida de peso entre los grupos puede ser porque los

grupos son pequeños por lo cual no es representativo. Aún así acorde con los resultados, todo indica que los ejercicios físicos moderados con un mínimo de 3 veces a la semana junto con una dieta estricta son un buen método para reducir la obesidad que es un factor principal de riesgo de salud y en consecuencia, un buen método para reducir la resistencia a la insulina y mejorar la capacidad de captación de glucosa del diabético tipo II.

Los expertos califican un IMC por encima de 25, como un factor de riesgo de salud grave. De los 18 sujetos en Íllora antes de las 10 semanas de estudio, solo un sujeto estaba con un IMC de 24,39, por debajo de la marca. El mayor IMC fue 36,89 y la media de los 18 sujetos fue de 29,94, es decir en general un nivel de IMC considerado grave para la salud. Tras las 10 semanas se pudo reducir la media del IMC a 28,49 es decir casi 1,5 puntos.

## 19.2 EFECTOS DE LA ACTIVIDAD FÍSICA EN EL SEDENTARISMO:

Según Hejazi y Jalal (2013) y la mayoría de los autores, el sedentarismo hoy en día, es un factor independiente de riesgo y el principal factor, aparte de la nutrición, para padecer diabetes mellitus tipo II. Incluso es el sedentarismo combinado con sobrepeso, uno de los factores de riesgo más influyentes. La influencia en la morbilidad cardiovascular como también en la mortalidad es en estudios epidemiológicos como en estudios de intervención tan convincente que la mayoría de las organizaciones internacionales de salud integran recomendaciones de actividades plurales en sus conceptos de estilo de vida. En el estudio presente los 18 sujetos anteriormente no practicaron una actividad física. Después de las 10 semanas 8 de 18 sujetos, un 44,5% formaron un grupo de deporte para diabéticos, practicando durante 2 años 2 veces la semana, 1 hora de ejercicios físicos moderados, lo cual según Murillo (2006), es suficiente para mejorar significativamente el estado de salud.

3 sujetos más, un 16,4%, se inscribieron en una actividad deportiva. De acuerdo con la necesidad de cambio de estilo de vida de diabéticos, se mostró con el estudio presente, que un programa de ejercicio físico es un buen método para conseguirlo.

### 19.3 EFECTOS DE LA ACTIVIDAD FÍSICA Y DIETA EN DIABETES TIPO II:

Según Worm (2006) y Ludwig de la Universidad de Havard, una dieta con un 25-30% de proteínas es óptimo para diabéticos del tipo II porque ayuda a bajar el nivel de glucemia. La dieta en este estudio fue rica en proteínas con un 30%, según la Asociación Americana de Diabetes (2009). Los datos muestran que hubo en la variable glucosa en la comparativa intratamiento Pre y Post, un cambio con una significancia alta de 0,000 en el grupo experimental DM II + Dieta , DM II + Dieta + Ejercicios físicos, DM II + Dieta + Ejercicios físicos + Q10. Una significancia alta de 0,001 en el grupo experimental DM II + Dieta + Ejercicios físicos + procianidinas y una significancia alta en el grupo experimental DM II + Dieta + Ejercicios físicos + procianidinas + Q10 + EXPLIVAR. Es decir, en todos los grupos se logro un cambio importante pero incluso solo con la dieta se logro un cambio importante. Se puede deducir que una dieta rica en proteínas de 1500-1800kcal junto con un programa de ejercicios físicos, puede ser un factor clave para mejorar los valores de glucemia de un diabético tipo II.

### 19.4 EFECTO DE LA ACTIVIDAD FÍSICA Y DIETA EN LIPOPROTEÍNAS CON DIABÉTICOS TIPO II:

Acorde con los estudios y un metanálisis de 52 estudios con entrenamiento físico de más de 12 semanas de duración que incluye 4.700 individuos, donde se demostró un incremento del colesterol HDL (4,6%) y una disminución de los niveles de triglicéridos y colesterol LDL de un 3,7 y 5%, respectivamente en el estudio presente la combinación del entrenamiento de 10 semanas con una dieta estricta tuvo resultados significativos en las lipoproteínas de los diabéticos tipo II. En los grupos experimentales del estudio presente DM II + Dieta, DM II + Dieta + PA y DM II + Dieta + PA + Pro + Q10 + EXPLIVAR hubo mejoras significativas en las variables dependientes HDL, LDL y Colesterol total en comparación entre antes y después de las 10 semanas de actividad física. Aparte en el grupo experimental DM II + Dieta + PA + PRO hubo mejoras significativas en Colesterol total y HDL y en el grupo experimental DM II + Dieta + PA + Q10 hubo mejoras significativas en los valores Colesterol total y LDL comparando las variables dependientes antes y después de las 10 semanas de intervención con actividad física.

Según Gallo (2014), modificar el LDL es crucial en la iniciación de reacciones pro-inflamatorias, las cuales lideran los daños de los vasos sanguíneos. Aparte el LDL en una diabetes de larga duración determina complicaciones vasculares en diabéticos.

Según Guisado (2000) y otros autores, los elementos que componen la base del tratamiento de la DM tipo II son: alimentación, insulina y/o hipoglucemiantes orales y ejercicio físico; este último, posiblemente ha sido el más nombrado y menos trabajado, por lo menos de forma más científica. El EF, cualitativa y cuantitativamente, no ha merecido el tiempo ni la metodología adecuada. Es un hecho que cuando un aspecto de modificación de hábito no se trabaja suficientemente y/o con un buen método, no se pueden esperar resultados llamativos

El estudio presente indica que un programa de actividad física controlado y sistemático combinado con una dieta alta en proteínas puede tener resultados llamativos en LDL, HDL y Colesterol total.

#### 19.5 EFECTO DE LA ACTIVIDAD FÍSICA Y DIETA EN LA GLUCOSA CON DIABÉTICOS TIPO II:

De especial importancia para la diabetes mellitus tipo II es el rol que juega el movimiento en la transferencia de la glucosa y que mecanismos tienen los efectos. Especialmente, en el caso de una enfermedad metabólica que se basa en una desregulación hormonal y un metabolismo de células patológicas, es necesario enfocarnos en los procesos inducidos por el movimiento en el plano molecular biológico (Huber, G., Köppel, M., 2016)

En el presente estudio, los resultados en la captación de glucosa de los diabéticos tipo II, ha sido llamativo. En todos los grupos experimentales hubo en la comparación del valor glucosa antes y después de las 10 semanas cambios significativos. Se puede deducir que hay indicios acorde a la opinión de otros estudios que un programa de actividad física y una dieta, son una buena ayuda para mejorar los valores de glucosa de los diabéticos tipo II. En diabéticos tipo II, hay durante años una fase de resistencia a la insulina (Stanford, K., L., 2014) lo cual, al final, provoca el inicio de la enfermedad.

No hay estudios que demuestren claramente que la actividad física pueda reducir la resistencia a la insulina, pero si hay indicios suficientes para estudiarlo en los próximos años de forma más profunda e intensiva.

Según Huber, G. (2012), en el desarrollo del diabetes mellitus tipo II, la musculatura esquelética tiene un rol tan decisivo que se puede hablar de resistencia de insulina en la musculatura esquelética como primer defecto en diabetes mellitus tipo II. Al mismo tiempo, también, conlleva la capacidad de adaptación de la musculatura esquelética y su gran potencial para normalizar la sensibilidad de insulina desequilibrada.

En este estudio no se analizó la influencia de la actividad física en la medicación de insulina. Pero 10 de 18 sujetos, bajaron la cantidad de insulina administrada en las 10 semanas de intervención lo cual puede significar que la actividad física mejora la captación de glucosa a través del aumento de la proteína GLUT 4 y el aumento de mitocondrias.

#### 19.6 EFECTO DE LA ACTIVIDAD FÍSICA Y DIETA EN OTROS MARCADORES BIOQUÍMICOS CON DIABÉTICOS TIPO II:

Aparte de los valores ya expuestos, hubo cambios significativos en más variables bioquímicas, los cuales no tienen carácter definitivo pero si merecen ser mencionados. En el estudio se alcanzaron mejoras significantes con los valores de la Bilirrubina total e indirecta, GGT, GOT y GPT en el grupo experimental DM II + DIETA, DM II + DIETA + PA y mejoras en BT en el grupo experimental DM II + DIETA + PA + Q10 + EXPLIVAR lo cual podría significar una mejora del funcionamiento del hígado.

El ácido úrico se pudo reducir significativamente en los grupos experimentales DM II + DIETA, DM II + DIETA + PA y DM II + DIETA + PA + PRO + Q10 + EXPLIVAR y puede ser un indicador para una mejora del valor a causa de una alimentación más equilibrada a base de la dieta y la pérdida de peso.

La variable de UREA ha mejorado significativamente en los grupos experimentales DM II + DIETA, DM II + DIETA + PA y DM II + DIETA + PA + PRO + Q10 + EXPLIVAR y Albúmina en el grupo DM II + DIETA, DM II + DIETA + PA + PRO y DM II + DIETA + PA + Q10 lo cual puede ser un indicador para una mejora de funcionamiento de los riñones.

La variable NA ha mejorado en los grupos experimentales DM II + DIETA y DM II + DIETA + PA + Q10 y puede indicar una mejora significativa de la regulación de líquidos en el organismo.

Por otro lado, en el grupo experimental DM II + DIETA + PA + PRO + Q10 + EXPLIVAR, hubo una mejora significativa de la variable K, lo cual puede significar una mejora de la actividad de los músculos, los nervios o el corazón como también una disminución de la presión arterial.

## 19.7 EFECTO DE LA ACTIVIDAD FÍSICA Y ANTIOXIDANTES EN DIABÉTICOS:

### 19.7.1 COENZIMA Q10:

La eficacia de Coenzima Q10 en bajar LDL ha sido investigado en diferentes estudios clínicos con resultados contrastes. Según Brandt ( 2000) y también Del Pozo-Cruz et al. (2014), hay índices claros que indican que el Coenzima Q10 baja los niveles de LDL.

En este estudio los grupos experimentales T4 y T5 que han tomado durante las 10 semanas de entrenamiento diariamente 90 mg de Coenzima Q10 han tenido resultados significativos en la bajada de LDL y Colesterol total pero también los otros grupos que no han tomado Coenzima Q10 lo han conseguido por lo cual este estudio no aporta índice de los cuales se podrían deducir efectos directos del Coenzima Q10 en la bajada del LDL.

Según Gotz, (2000), la Coenzima Q10 puede disminuir en pacientes con diabetes los cuerpos cetónicos y la glucemia debido a la mejora de la función endotelial de las arterias de la circulación periférica. En el presente estudio los grupos experimentales T4 y T5 que han tomado la Coenzima Q10 en las 10 semanas han mejorado el valor de glucosa de forma significativa pero también los otros grupos lo han logrado por lo cual no se puede deducir un efecto especial del Coenzima Q10 a base de este estudio. Interesantes son los resultados de un estudio de Nicolson, et. al. (2012), en el cual los pacientes muestran un 26% de reducción en fatiga general al final de un ensayo de 8 semanas de duración ( $p < 0.0003$ ). El análisis de subcategorías de fatiga, indica que hubo avances significados en la capacidad de complementar ejercicios y actividades como también avances importantes en capacidades

cognitivas y en el estado de ánimo. También, en este estudio, los participantes que tomaron Coenzima Q10 tuvieron los mejores resultados en la escala de Borg cuando se preguntó por el esfuerzo que sienten y, aunque los resultados no sean significativos, si se pueden observar tendencias interesantes como efectos en la capacidad de complementar ejercicios y actividades como también avances importantes en capacidades cognitivas y en el estado de ánimo.

#### 19.7.2 EXPLIVAR (PHLEBUDIUM DECUMANUM):

Se desconocen los efectos de suplementos como el Explivar en sujetos sedentarios en también en diabéticos tipo II (Vargas Corzo M. C. et. al, 2014) por lo cual este estudio entro en un campo nuevo como es investigar los efectos de EXPLIVAR en diabéticos tipo II.

Según Molina et. al. (2002), los resultados obtenidos en un estudio con EXPLIVAR muestran en algunos órganos niveles significativamente ( $p < 0,05$ ) menores de isobiomarcadores de peroxidación lipídica y cambios favorables en la concentración y en la actividad antioxidante. Se observan, además, efectos favorables sobre algunos componentes de la cadena de transporte electrónico (CTE) en la funcionalidad mitocondrial. La mayoría de los estudios concluyen manifestando que existe una tendencia a la protección del Explivar frente al estrés oxidativo, como muestran los parámetros bioquímicos analizados.

Acorde a los estudios, los resultados de este estudio muestran una mejora significativa en el grupo experimental T5 que durante 10 semanas ha tomado diariamente 1200mg de Explivar en la bajada de LDL y Colesterol total, pero no variando de los resultados de los otros grupos.

Pero si se ha mostrado una mejora significativa en varias variables como G, AU, UREA, CREAT, BT, GOT, GPT, lo cual puede ser un índice que acorde a los resultados de otros estudios que muestran que Explivar también puede tener efectos significativos en la concentración y en la actividad antioxidante en diabéticos tipo II.

El grupo experimental T5 que tomo Explivar mejoro significativamente en la variable P, lo cual puede ser un buen índice para una mejora de la actividad muscular y muestra que Explivar puede ser también un buen protector contra daños musculares en diabéticos tipo II.

### 19.7.3 PROCIANIDINAS:

Un estudio de la búsqueda para explicar la protección de las procianidinas sobre enfermedades cardiovasculares ha dejado descubrir varios procesos metabólicos que son la meta de los efectos de las procianidinas incluyendo la modulación del metabolismo de colesterol, cambios en el perfil de lípidos plasmáticos y su implicación en el metabolismo de la glucosa (Pinent, M., 2013).

También en el estudio presente, el grupo experimental T3 que tomo procianidinas tuvo buenos resultados significativos en la bajada de la glucosa y en el Colesterol total pero no tuvo una mejora significativa en la bajada de LDL.

Una explicación pueden ser que los resultados de un estudio del efecto bioquímico de las procianidinas demostraron que las procianidinas mejoran la capacidad antioxidante postprandial del plasma y suprimen los aumentos en colesterol oxidado y reducen las concentraciones de glucosa postprandial (Arola, L.2008).

De todas formas, los mecanismos fisiológicos envueltos en los efectos beneficiosos de los polifenoles todavía se entienden poco, Nishizuka et al. (2011).

También los resultados de este estudio hay que tomarlos con precaución ya que existe muy poca investigación sobre los efectos de procianidinas en diabeticos tipo II.

Por tanto, los resultados de este estudio siempre hay que verlos en el complejo de la actuación conjunta de la actividad física con dieta y antioxidantes como procianidinas.

### 19.8 CORRELACIONES EN DIVERSAS VARIABLES ENTRE LOS GRUPOS EXPERIMENTALES:

En el estudio presente con las comparaciones múltiples de Games-Howell se han investigado las correlaciones en las variables entre los grupos experimentales.

La variable Ca, calcio estuvo significativamente más alta en el grupo experimental DM II + DIETA que en el grupo DM II + DIETA + PA + Q10.

Puede deberse a muchas razones. En un estudio de Alehagen, Johansson et. al (2013) se mostró que Coenzima Q10 es esencial para la célula y existe una relación vital con ella para obtener funciones óptimas de la célula y poder absorber



sustancias de la sangre. Podría ser un índice válido, que la combinación de actividad física con Q10, ayudara a absorber mejor el Ca.

La variable G, Glucosa muestra diferencias significantes entre el grupo experimental DM II+ DIETA+ PA y DM II + DIETA + PA + Q10 siendo el valor más alto en el segundo grupo. El resultado no muestra un efecto en la captación de glucosa a causa de Q10 con diabéticos tipo II. Todavía no hay indicios claros que muestren claramente el efecto que puede tener el Q10 en diabéticos tipo II en la captación de glucosa.

Las variables GGT y GPT muestran diferencias significantes entre el grupo experimental DM II + DIETA y DM II + DIETA + PA + PRO siendo los valores medios más altos en el segundo grupo.

En otros estudios como en el de Ariola, L., (2008) se mostro en relación con los procesos de inflamación que las procianidinas corrigen la inflamación modulando la expresión de citosina (TNF- $\alpha$ , IL-6, adiponectina, PCR) producida por el hígado y el tejido adiposo mesentérico principalmente y que presenta un efecto anti-inflamatorio en macrófagos inhibiendo la vía del TNF.

También en este estudio se mostraron mejores valores de GGT y GPT que son indicadores de la función del hígado en el grupo experimental con procianidinas en comparación con el grupo que practicó solo actividad física con la dieta.

La variable Alb, Albúmina muestra diferencias significante entre el grupo DM II + DIETA + PA y todos los otros grupos. A su vez, hay diferencias entre el grupo DM II + DIETA + PA + Q10 y DM II + DIETA + PA + PRO + Q10 + EXPLIVAR.

Como varios estudios demuestran es la medición de la albúmina en sangre un buen indicador de la función sintética del hígado, es decir, de la capacidad del hígado de formar las proteínas que normalmente produce. Los mejores resultados los ha tenido el grupo experimental con Q10, lo cual puede ser un buen indicador de que la Q10 ayuda (acorde con otros estudios) a mejorar los valores del hígado también en diabéticos tipo II.

La variable FA muestra diferencias acerca de la significancia en comparación entre los grupos experimentales DM II + DIETA y DM II + DIETA + PA + PRO, siendo el valor mejor el del segundo grupo.

El análisis de FA se realiza en el contexto de otras pruebas hepáticas (GOT, GPT, Bilirrubina, Gamma GT) y se utiliza para evaluar problemas o alteraciones del hígado.

El resultado indica que el consumo de procianidinas y actividad física, puede tener un mejor efecto en diabéticos tipo II que un programa solo con actividad física y dieta.

La variable LDL también muestra diferencias acerca de la significancia en comparación entre los grupos experimentales DM II + DIETA + PA + Q10 y los grupos DM II + DIETA y DM II + DIETA + PA.

Acorde con varios estudios la ingesta de Q10 combinado con la actividad física y dieta, tuvo un mayor efecto en el control de LDL en el grupo experimental que en el grupo de diabéticos solo con dieta o con dieta y actividad física por lo cual se justifica que el Q10 es un buen controlador de LDL para diabéticos tipo II.

## 19.9 RESUMEN DE LOS EFECTOS CONSEGUIDOS CON LAS VARIABLES TERAPÉUTICAS EMPLEADAS:

### 19.9.1 Efecto de la actividad física y dieta en parámetros antropométricos de diabéticos tipo II

1. La práctica de la actividad física de intensidad moderada con una frecuencia de 3 días / semana junto con una dieta durante 10 semanas consigue mejorar la condición física, reducir el peso de diabéticos tipo II y disminuir el IMC.
2. La práctica de la actividad física de intensidad moderada junto con una dieta consigue mejorar el valor IMC.

### 19.9.2 Efecto de la actividad física y dieta en el valor glucemia con diabéticos tipo II

1. La práctica de la actividad física de intensidad moderada junto con una dieta puede mejorar significativamente el valor de Glucemia de diabéticos tipo II.
2. La práctica de la actividad física de intensidad moderada junto con una dieta es un buen método para controlar los valores de Glucemia de diabéticos tipo II.

### 19.9.3 Efecto de la actividad física y dieta en las lipoproteínas con diabéticos tipo II

1. La práctica de la actividad física de intensidad moderada y una dieta mejoran el perfil lipídico en la diabetes tipo II.
2. La práctica de la actividad física y una dieta produce cambios significativos en los valores de LDL, HDL y del Colesterol total.
3. La práctica de la actividad física y una dieta reduce la concentración de lipoproteína en los pacientes diabéticos con hiperlipidemia.

### 19.9.4 Otros efectos de la actividad física y dieta en diabéticos tipo II

1. La práctica de la actividad física y una dieta mejora el funcionamiento hepático, renal, equilibrio electrolítico, actividad muscular, nerviosa y cardíaca, así como la presión arterial del diabético tipo II.
2. La práctica de la actividad física y una dieta mejora el funcionamiento de los riñones del diabético tipo II.
3. La práctica de la actividad física y una dieta mejora el funcionamiento de la regulación de líquidos en el cuerpo del diabético tipo II.
4. La práctica de la actividad física y una dieta mejora el funcionamiento de la actividad de los músculos, los nervios o el corazón y una bajada de la hipertensión arterial del diabético tipo II.

### 19.9.5 Efecto de la actividad física y antioxidantes en diabéticos tipo II

1. Coenzima Q10 junto con actividad física y dieta obtiene resultados significativos en la bajada de LDL.
2. Coenzima Q10 junto con actividad física y dieta obtiene resultados significativos en la bajada del Colesterol total.
3. Coenzima Q10 junto con actividad física y dieta obtiene resultados significativos en la mejora de HDL.
4. Coenzima Q10 no mejora el Colesterol y el HDL es mejor que la práctica de actividad física y dieta sin Q10 en diabéticos tipo II, pero si controla mejor el LDL.

5. EXPLIVAR junto con la actividad física y dieta obtiene resultados significativos en la bajada de LDL y Colesterol total.
6. EXPLIVAR no mejora el LDL y Colesterol mejor que la práctica de actividad física y dieta sin EXPLIVAR en diabéticos tipo II
7. EXPLIVAR tiene efecto antioxidante significativo en diabéticos tipo II.
8. EXPLIVAR es un buen protector contra daños musculares en diabéticos tipo II.
9. Procianidinas tienen efecto en el control de glucemia.
10. Procianidinas tienen efecto en la bajada de Colesterol total.
11. Procianidinas no mejora el Colesterol y la Glucemia mejor que la práctica de actividad física y dieta sin procianidinas en diabéticos tipo II.
12. Con la Coenzima Q10, se absorbe mejor el Calcio.
13. No hay indicios claros que muestren claramente el efecto que puede tener el Q10 en diabéticos tipo II en la captación de glucosa.

## 20. CONCLUSIONES :

1.- La actividad física controlada y sistemática y una dieta, consiguen reducir la obesidad y en consecuencia reducir la resistencia a la insulina y mejorar la capacidad de la captación de glucosa del diabético tipo II. Por tanto, es un buen método para bajar las cantidades de insulina que debe tomar el diabético.

A su vez, es un buen método para conseguir un cambio en el estilo de vida de diabéticos tipo II hacia una vida activa y más sana, ayudando en la mejora de la dieta de los diabéticos. En consecuencia, es un buen método para mejorar los valores bioquímicos y evitar enfermedades secundarias que surgen de la diabetes.

2.- El empleo de antioxidantes, mejora sin duda en mayor o menor grado e intensidad, los parámetros bioquímicos en la obesidad, en la diabetes tipo II y, por tanto, en la vida de los pacientes.

3.- Se pueden observar tendencias interesantes como efectos en la capacidad de complementar ejercicios y actividades lúdico-deportivas, con dieta y antioxidantes. También se observaron avances importantes en las capacidades cognitivas y en el estado de ánimo.

## 21. BIBLIOGRAFÍA:

Alcaide A., de Teresa C., Guisado R., Pradas, F., Fresno, M., Huertas, J.R., Molina A.,Naranjo, J., Vilchez, J.L., Nelson, C., Romero, E., Zarzuela, A.,Esteban, E., Molina, E., Arasa, M., editors. EXPLIVAR. Extracto patentado, biotipado y quimiotipado de Polipodium calaguala con una concentración estandarizada de polipodosapogeninas. Granada: Universidad de Granada; 2013.

Alehagen, Urban; Johansson, Peter; Björnstedt, Mikael; Rosén, Anders; Dahlström. Cardiovascular mortality and N-terminal-proBNP reduced after combined selenium and coenzyme Q10 supplementation: A5-year prospective randomized double-blind placebo-controlled trial among elderly Swedish citizens. Schweden: (Academic Journal) Ediciones International Journal of Cardiology1; 2013.

Alf, Dietmar; Schmidt, Michael E.; Siebrecht, Stefan. Ubiquinol supplementation enhances peak power production in trained athletes: a double-blind, placebo controlled study. Germany: Ediciones Journal of the International Society of Sports Nutrition; 2013.

ADO: American Diabetes Organisation ( Internet ). USA: ADO; 2009.

Disponible in:

[https://diabetesmanagement.joslin.org/guidelines/Nutrition\\_ClinGuide.pdf](https://diabetesmanagement.joslin.org/guidelines/Nutrition_ClinGuide.pdf)

Angoorani P, Heidari M. Association between body mass index classification and diabetes (type 2) in veterans. *The Journal of Functional Foods in Health and Disease (FFHD)*; 2010; 1(Suppl. 1): 49-50.

Anhe, F., Desjardins, Y., Pilon, G., Dudonné, St., Genovese, M., Lajolo, F., Marette, A.editors. Polyphenols and type 2 diabetes. A prospective review.Quebec, Canada: Department of medicine, Laval University; 2013.

Ariola, Lluís.editor. Identificación de las procianidinas que tienen un efecto positivo sobre marcadores bioquímicas clave en el síndrome metabólico.Taragona: Universidad Rovira i Virgili; 2008.

Arredondo Bruce, A., Leo de Loyola, Y. Arredondo Rubido, A.editors. Novedosos aspectos fisiopatológicos de la diabetes mellitus tipo 2. Cuba; 2014.

Aune, D.Norat,T., Leitzmann, M. et al. Physical activity and the risk of type 2 diabetes. A systematic review and dose-response meta analysis. *European journal of epidemiology*; 2015.

Bagchi D., Garg A., Krohn R. L. et al. Protective effects of grape seed proanthocyanidins and selected antioxidants against TPA induced hepatic and brain lipid peroxidation and DNA fragmentation, and peritoneal macrophage activation in mice. *Gen Pharmacol*; 1998; 30: 771-776.

Balk, E.M., Early, A., Raman, G. et al. Editors. Combined diet and physical activity promotion programs to prevent type 2 diabetes among persons at increased risk: a systematic review for the Community Preventive Services Task Force. *Annals of internal medicine*; 2015.

Bamashmoos, Mohammed A, W. Al Serouri, Abdul, Esmail M. Al-hoothi, et. al Metabolic syndrome among obese patients attending the medical clinics of the three teaching hospitals at Sana's City. Yemen: 1Internal Medicine Department, Faculty of Medicine and Health sciences, Sana'a University, Community Medicine Department, Faculty of Medicine and Health sciences. Sana'a University; 2011.

Benítez, C., et al. Editors. *Endocrinología y ejercicio*. Argentina: Universidad Nacional de La Plata, Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación; 2009.

Berg, A. König, D. Inaktivität als Risikofaktor. Stuttgart: *Bewegungstherapie und Gesundheitssport*; 2005;3: 4-8.

Barron F, Bracey M, Visser J, Schroer C, Gilbertson S, Marsh J, Wingate A, Shelton L, Barron F, NP. Metabolic Syndrome and Hispanic Children: An Exploratory Case Study. *The Journal of Functional Foods in Health and Disease (FFHD)*; 2010;1(Suppl. 1): 35.

De Blasio, Miles J.; Huynh, Karina; Qin, Chengxue; Rosli, Sarah; Kiriazis, Hele. Original Contribution: Therapeutic targeting of oxidative stress with coenzyme Q10 counteracts exaggerated diabetic cardiomyopathy in a mouse model of diabetes with diminished. (*Academic Journal*) In *Free Radical Biology and Medicine* October; 2015; 87:137-147.

Bland, J.,S. Editor. *Metabolic Syndrome. The complex relationship of Diet to Conditions Disturbed Metabolism*. Gig Harbour, USA; 2011.

Block, J.D., Bridger, W. H. The law of initial value in psychophysiology: A reformulation in terms of experimental and theoretical considerations. *Annals of the New York Academy of sciences*; 1962.

Bloomgarden, Z.T. Obesity and diabetes. En: Organización Mundial de la Salud. *Diabetes*. Centro de Prensa. Nota descriptiva No. 312. Noviembre de 2014. Disponible in: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/>. Consulta 25/01/15.

Boaz, Mona, Eyal Leibovitz, Yosefa Bar Dayan, Julio Wainstein. Functional foods in the treatment of type 2 diabetes: olive leaf extract, turmeric and fenugreek, a qualitative review. Epidemiology and Research Unit; Internal Medicine Department A; Diabetes Unit, E. Wolfson Medical Center, Holon, Israel: Department of Nutrition, School of Health Sciences, Ariel University Center; 2011.

Boujard, D. Anselme, B., Cullin, C. et al. Zellkommunikation. En: Boujard, D. Anselme, B. Cullin, C. Heidelberg: Zell- und Molekularbiologie im Überblick; 2014.

Boujard, D. Anselme, B., Cullin, C. et al. Cytoskelett. Heidelberg: En: Zell- und Molekularbiologie im Überblick; 2014.

Brandt U. Exploring the ubiquinone binding sites of proton translocating enzymes of the respiratory chain. Institut für Biochemie Frankfurt: Abstracts of the Second Conference of the International Coenzyme Q10 association; 2000.

Caballero, A. Beneficios del ejercicio sobre factores de riesgo cardiovascular. Barcelona, Ediciones Mayo : En: 1. DIABETES Y EJERCICIO Grupo de trabajo de Diabetes y Española de Diabetes (SED); 2006.

Cooke Bailey, J., Lingyi Lu, Chou, J., Xu, J., McWilliams, T., Howard, B., Freedman, B., Bowden, D., Langefeld, C. Palmer, N. The Role of Copy Number Variation in African Americans with Type 2 Diabetes-Associated End Stage Renal Disease. USA: Molecular and Genetic Medicine; 2013.

DeFronzo, R., A., Tripathy, D. Skeletal muscle insulin resistance is the primary defect in type 2 diabetes. Diabetes care; 2009.

Del Pozo-Cruz, Jesús; Rodríguez-Bies, Elisabet; Ballesteros-Simarro, Manuel; N. Physical activity affects plasma coenzyme Q levels differently in young and old humans. (Academic Journal) Biogerontology; 2014; Vol. 15; Issue 2:199-211.

Deshmukh, A., Coffey, V.G., Zhong, Z. et al. Editors. Exercise - induced phosphorylation of the novel Akt substrates As160 and filamin A in human skeletal muscle. Diabetes; 2006.

Deutsche Diabetes Union ( Internet ): Deutscher Gesundheitsbericht Diabetes; 2008. Disponible in: <http://www.diabetes-union.de>

De Teresa C, Molina E, Guisado R, Huertas JR, Quiles J, Segura D, Alcaide A. Efectos del Polipodium calaguala Ruiz, variedad Phlebodium, frente al estrés oxidativo provocado por el ejercicio físico intenso crónico en ratas. Rev. Esp. Cardiol. 2003; 56: 43.

De Teresa C, Molina E, Guisado R, Huertas JR, Quiles J, Segura D, Alcaide A. Editores. Efectos del Polipodium calaguala Ruiz, variedad Phlebodium, frente al estrés oxidativo provocado por el ejercicio físico intenso crónico en ratas. Congreso SEC; 2003.

De Teresa C, González-Jurado JA, Guisado R, Naranjo J, Molina E, Fresno M, Alcaide A. Efectos ergo génico y protector del BK-4 (Polipodium calaguala Ruiz, variedad Phlebodium) frente al daño muscular y la inflamación producidos por el entrenamiento físico en sanos jóvenes. Rev. Esp. Cardiol; 2004; 57 (Suppl): 157.



De Teresa C, González-Jurado JA, Guisado R, Naranjo J, Molina E, Fresno M, Alcaide A. Editores. Efectos ergo génico y protector del BK-4 (Polipodium calaguala Ruiz, variedad Phlebodium frente al daño muscular y la inflamación producidos por el entrenamiento físico en sanos jóvenes. Congreso SEC de las enfermedades cardiovasculares; 2004.

De Teresa C. Efectos de Polipodium calaguala Ruiz, variedad Phlebodium, sobre el daño muscular y la respuesta inflamatoria inducidos por el ejercicio físico excéntrico en sujetos sedentarios. Granada: III JORNADAS NACIONALES Y INTERNACIONALES DE CIENCIAS DE LA SALUD. Facultad de Farmacia. Universidad de Granada; 2006.

De Teresa C, Molina E, Guisado R, Huertas JR, Quiles J, Segura D, Alcaide A. Efectos del Polipodium calaguala Ruiz, variedad Phlebodium, frente al estrés oxidativo provocado por el ejercicio físico intenso crónico en ratas. Rev. Esp. Cardiol; 2003; 56: 43.

Diabetes-Hilfe. Deutscher Gesundheitsbericht. Mainz, Germany: Die Bestandsaufnahme. Diabetes; 2015; 5.

Di Loreto, C., Fanelli, C., Lucidi, P., et al. Make your Diabetic Patients walk long-term impact of different amounts of physical activity on type 2 diabetes. En: Diabetes care; 2005.

DíazCastro, Javier; Guisado, Rafael; Kajarabille, Naroa; García, Carmen; Guisado. Phlebodium decumanum is a natural supplement that ameliorates the oxidative stress and inflammatory signalling induced by strenuous exercise in adult humans. (Academic Journal) European Journal of Applied Physiology; 2012.

Dirisinghe, I, Jody Randolph, Mandeep Cheema, Ravi Tadapaneni, Eunyoung Park, Britt Burton-Freeman, Tissa Kappagoda. Editors. Effect of grape seed extract on postprandial oxidative status and metabolic responses in men and women with the metabolic syndrome - randomized, cross-over, placebo-controlled study. Bedford, USA: Center for Nutrition Research, Institute for Food Safety and Health, Illinois Institute of Technology; 2012.

Dwi Setyowati Karolina, Maskomani Silambarasan, Arunmozhiarasi Arumugam and Kandiah Jeyaseelan. Editors. MicroRNAs and Endothelial Dysfunction in Relation to Obesity and Type 2 Diabetes. Singapore: Department of Biochemistry, Yong Loo Lin School of Medicine, Centre for Translational Medicine, National University of Singapore, Medical Drive; 2014.

Esteban Fernández, E., Guisado Barrilao, Rafael. Editores. Efectos e influencia del aporte de phlebodium decumanum y de un programa de acondicionamiento físico-salud, en sujetos no entrenados en condiciones fatigantes. Granada; UGR : Estudio clínico-experimental; 2003.

Esteban E, Guisado R, De Teresa, C, Alejo JL, Vargas MC, García C. Aporte de Polipodium calaguala Ruiz, variedad Phlebodium, y acondicionamiento físico-salud para incremento de fuerza-potencia de miembro inferior:: estrategia preventiva. MD Revista científica de Medicina del Deporte; 2005; 3: 13-20.

Federation ID. IDF Diabetes atlas - Seventh Edition. En: Brüssel: International Diabetes Federation; 2015.

Fernandez, Maria Luz .Metabolic Syndrome and the Components of the Mediterranean Diet . USA: Department of Nutritional Sciences, the University of Connecticut; 2011.

Fernández-Larrea, J., Pinent, M., Bladé, M.C., Salvadó, M.; J., Blay, M., Pujadas, G., Ardévol, A., Arola, L. Editors. Alimentos ricos en procianidinas, alimentación funcional para prevenir la aparición de síndrome metabólico. Tarragona: Departamento de Bioquímica y Biotecnología, Universidad Rovira i Virgili, CeRTA (Centre de Referència i Tecnologia d'Aliments); 2007.

Ferrero, R., García, V. Editor. Estudio de prevalencia de Diabetes en el Uruguay. Uruguay: Sociedad de Diabetología y Nutrición del Uruguay. Asociación de Diabéticos del Uruguay. Archivos de Medicina; 2009.

Forsberg, Elisabete; Xu, Cheng; Grünler, Jacob; Frostegård, Johan; Tekle, Micha. Coenzyme Q10 and oxidative stress, the association with peripheral sensory neuropathy and cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus. (Academic Journal); En: Journal of Diabetes and Its Complications; November-December 2015: 29.

Gabrys, L.; Jordan, S.; Behrens, K.; Schlaud, M. Prävalenz, zeitliche Trends und regionale Unterschiede ärztlicher Bewegungsberatung in Deutschland. En: (Academic Journal) Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin; 2016.

Gallo, S. Gili, M., Togliatto, G., Brizzi, M. Editors. Diabetes-Associated Kidney and Vascular Complications: Mechanisms of Disease Progression and Alternative Therapeutic Options. Torino; Italy: Department of Medical Sciences, University of Torino; 2014.

Gannon, M., C., Nutall, F., Q. Effect of a high-protein, low carbohydrate diet on blood glucose control in people with type 2 diabetes. En: Diabetes; 2004.

García Morales M.C. Editor. Efectos de la Melatonina, Coenzima Q10 y Phlebodium Decumanum sobre el estrés oxidativo en el ejercicio físico intenso. Universidad de Granada; 2007.

Gmelin, A. Wie Innovation die Diabetestherapie erfolgreich unterstützt. En: Bewegungstherapie und Gesundheitssport; Hürth, Deutschland; 2016: 5.

Gollhofer, A. Muskelphysiologie. En: Mechling, H., Munzert, J., Handbuch Bewegungswissenschaft-Bewegungslehre. Schorndorf; 2003.

González de Dios, Javier. et. Al. Editores. Revisión sistemática y metanálisis (I): Conceptos básicos. Torreveija: Departamento de Pediatría. Hospital de Torreveija. Universidad; 2007.

Gonzalez Jurado; J.A., de Teresa G; Edgardo, Molina S; Prados F. Efecto del Phlebodium Decumanum sobre los cambios en niveles plasmáticos de testosterona y cortisol inducidos por el ejercicio en sujetos no entrenados. Chile: En: (Academic Journal) Revista medical de Chile. Apr 2009; 137(4):497-503.

González-Jurado JA, Guisado R, Molina E, De Teresa, Galván C. Efecto protector del Polipodium calaguala Ruiz, variedad Phlebodium, sobre la fatiga muscular inducida por el ejercicio en sujetos no entrenados. En: Revista de Ciencias de la Actividad Física y el Deporte; 2008: 3 (8).

González-Jurado JA, Molina E, Pradas F, De Teresa C. Effect of Polipodium calaguala, Phlebodium variety on the immune response induced by training in sedentary university students. En: J. Sports Science Med; 2011. 10: 315-21.

Gotz ME, Gerstner A, Harth R, Altered redox state of platelet coenzyme Q10 in Parkinson's disease. En: J. Neural Transm.; 2000; 107:41-80.

Guisado Barrilao, R. Editor. Ejercicio físico en la diabetes y en la obesidad. Granada; UGR: Dpto. Enfermería; 2000.

Jalal Hejazi, Reza Rastmanesh. Editors. Obesity: Is it an Independent Risk Factor for Diabetes and Cancer? Teheran, Iran: Department of Clinical Nutrition & Dietetics, Shahid Beheshti University of Medical Sciences; 2013.

Hardie, D.G. The AMP-activated protein kinase pathway-new players upstream and downstream. En: Journal of cell science; 2004.

Heilmeyer, P., Kohlenberg, S., Dorn, A. et al. Ernährungstherapie bei Diabetes mellitus Typ 2 mit kohlenhydratreduzierter Kost (LOGI-Methode). Internistische Praxis. En: Bewegungstherapie und Gesundheitssport; 2006.

Horn, Benjamin et. al. Editors. El ayuno reduce los niveles de colesterol en prediabéticos durante un largo periodo de tiempo. Utah, USA: Intermountain Heart Institute at Intermountain Medical Center en Murray, Utah, ADA; 2013.

Hood, D,A, Uguccioni, Vainshtein, A. et al. Mechanisms of exercise-induces mitochondrial biogenesis in Skelatal muscle: Implications for Health and Disease. En: Comprehensive Physiology; 2011.

Huber, G. Effekte eines spezifischen Bewegungsprogramms im Rahmen des DMP Diabetes mellitus Typ 2. En: B&G Bewegungstherapie und Gesundheitssport; 2012.

Huber, G., Köppel, M. Diabetes. Ein Update zu DMT2, körperlicher Aktivität und molekularen Wirkmechanismen. Stuttgart, Germany: En: Bewegungstherapie und Gesundheitssport; 2016.

Joslin, E. A. Editor. History of Elliott P. Joslin, M.D., Founder, Joslin Diabetes Center; 2016.

Kingwell, B.A., Formosa, M. Muhlmann, M. et al. Nitric oxide synthase inhibition reduces glucose uptake during exercise in individuals with type 2 diabetes more than in control subjects. En: Diabetes; 2002.

Kirk, J.K. et al. Editors. Restricted-carbohydrate diets in patients with type 2 diabetes: A metaanalysis. Am Diet Assoc; 2008.

Kohlenberg, S., Kneile, J., Knyrim, H. et al. Vergleich einer konventionellen und einer Kohlenhydrat-reduzierten Kostform (LOGI-Methode) hinsichtlich der Befindlichkeit während einer dreiwöchigen stationären Reha-Massnahme. Deutschland: En: Ernährung und Medizin; 2009.

Korat, A.V.A, Willet, W.C., Hu, F.B. Diet, lifestyle and genetic risk factors for type 2 diabetes: a review from the nurse health study, nurses' health study 2 and health professionals follow up study. En: Current nutrition reports; 2014.

Köster, I., Schubert, I., Huppertz, E. Fortschreibung der KoDiM-Studie: Kosten des Diabetes mellitus 2000-2009. Deutschland: En: DMW- Deutsche Medizinische Wochenschrift; 2012.

Konstantina, Fragaki; Annabelle, Chaussonot; Jean-François, Benoist; Samira, A. Coenzyme Q10 defects may be associated with a deficiency of Q10-independent mitochondrial respiratory chain complexes. En: (Academic Journal) Biological Research; 2014; 49 (0):1-9.

Kristien, J.A., Mireile, M.J., Sthiens, Wim, J.F. van der Vijgh, Aalt Blast, Guido, R.,M. Haenen. The antioxidant flavonoid monoHER provides efficient protection and induces the innate Nrf2 mediated adaptation in endothelial cells subjected to oxidative stress. Maastricht; Holland: Faculty of Health; En: Medicine and Life science; 2014.

Kurth, B.M. Erste Ergebnisse aus der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland. (DEGS). Alemania: En: Gesundheitsschutz; 2012.

Kyu, H.H., Bachmann, V, F., Alexander, L.,T. et al. Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes. En: ischemic heart disease; 2016.

Richter, E.A., Hargreaves, M. Exercise, GLUT4 and skeletal muscle glucose uptake. USA: En: Physiological reviews; 2013.

Rostami, Alireza; Jafari, Afshar; Mahmoodi, Reza; Mahmoodi, Asghar. Effect of Coenzyme Q10 Supplementation on Exercise Response in Some Hematological Parameters in Non-Athletes Men. En: (Academic Journal) Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences; Feb/Mar 2015; Vol. 36 Issue 6: 28-33.

Stanford, K, L.Goodyear, I, J. Exercise and type 2 diabetes: Molecular mechanisms regulating glucose uptake in skeletal muscle. En: Advances in physiology education; 2014.

Lenaz G. An overview of the role of coenzymeQ in mitochondrial oxidative phosphorylation. University of Bologna; Italy: Abstracts of the Second Conference of the International CoenzymeQ10 association. Frankfurt; Germany Dec 1-3; 2000.

Lerman, R. editor. A Nutritional Approach to the Metabolic Syndrome. Gig Harbor; New York: Functional Medicine Research Center, MetaProteomics; 2014.

Lila, Mary Ann. Editor. Impact of Bioflavonoids from Berryfruits on Biomarkers of Metabolic Syndrome. North Carolina State University; USA: Plants for Human Health Institute; 2011.

Lindström, J., Peltonen, M., Erkkonen, J.G. et al. Improved lifestyle and decreased diabetes risk over 13 years: long-term follow-up of the randomised Finnish Diabetes Prevention Study. Finland: En: Diabetologia; 2013.

Little, J.P., Gillen, J.P. Percival, M.E. et al. Low-volume high-intensity interval training reduces hyperglycemias and increases muscle mitochondrial capacity in patients with type 2 diabetes. En: Journal of Applied Physiology; 1994.

Li, Guangwei et. al Cardiovascular mortality, all-cause mortality, and diabetes incidence after lifestyle intervention for people with impaired glucose tolerance in the Da Qing Diabetes Prevention Study: a 23-year follow-up study. China: ADA; 2015.

Liu,Fu-Chao, Huang-Ping Yu. Editors. Red wine extract, resveratrol, on maintenance of organ function following trauma-hemorrhage. Taoyuan, Taiwan: Department of Anaesthesiology, Chang Gung Memorial Hospital, College of Medicine, Chang Gung University; 2012.

Martins, I., J. editor. Increased Risk for Obesity and Diabetes with Neurodegeneration in Developing Countries Centre of Excellence for Alzheimer's Disease Research and Care. Australia: School of Medical Sciences, Edith Cowan University; 2013.

Martin, I., Katz, A. Wahren, J. Splanchnic and muscle metabolism during exercise in NIDDM patients. USA: En: American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism; 1995.

McArdle W.D., Katch, F.L. Sports and exercise nutrition. 4 ed. Lippincott Williams &Wilkins, Philadelphia; 2013.

Meex, R. C, R., Schrauwen-Hinderling, V.,B., Moonen-Kornips, E. et al. Restoration of muscle mitochondrial function and metabolic flexibility in type 2 diabetes by exercise training is paralleled by increased myocellular fat storage and improved insulin sensitivity. En: Diabetes; 2010.

Molina Sotomayor, Edgar, Guisado Barrilao, Rafael. Editores.Efectos del phlebodium decumanum sobre el daño oxidativo y la disfunción inmune provocados por el ejercicio físico extenuante. Granada: Biblioteca Ac. / Física; 2002.

Murillo, S. Prescripción del ejercicio físico en la diabetes. Ediciones Mayo; Barcelona: En: Novials, A. et al. Grupo de trabajo de Diabetes y Española de Diabetes (SED) DIABETES Y EJERCICIO; 2006.

Nationale Versorgungstherapie (NVL); Therapie des Typ 2-Diabetikers; 2013; (1): 4.

Negrean, M., et al.: Effects of low- and high-advanced glycation endproduct meals on macro- and microvascular endothelial function and oxidative stress in patients with type2 diabetes mellitus. USA: En: J. Clin Nutr; 2007.

Nicolson, G. L. Settineri, R. Ellithorpe, R. editors. Glycophospholipid Formulation with NADH and CoQ10 Significantly Reduces Intractable Fatigue in Western Blot-Positive 'Chronic Lyme Disease' Patients: Preliminary Report. Department of Molecular Pathology. California; USA: En: The Institute for Molecular Medicine; 2012.

Nishizuka, T. Fujita, Y. Sato, Y. Nakano, A. Kakino, A. Ohshima, S., Kanda, T., Anda, R. Yoshimoto, R. OSHIMOTO, Sawamura, Y. Editors. Procyanidins are potent inhibitors of LOX-1: a new player in the French Paradox. Japan Academy; 2011.

Novials, A. et al. Grupo de trabajo de Diabetes y Española de Diabetes (SED). Ediciones Mayo, Barcelona: En: Diabetes y Ejercicio; 2006.

Organización Mundial de la Salud. Diabetes. Centro de Prensa. Nota descriptiva. 312; Noviembre de 2014. Disponible en:  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/>.

Raeven, G., M. The insulin resistance syndrome: Definition and dietary approaches to treatment. En: Annu Rev. Public Health; 2005.

Rathmann, W., Scheidt-Nave, C., Roden, M. et. al. Type 2 diabetes: Prevalence and relevance of genetic and acquired factors for its prediction. KORA; 2013.

Rejeski, W.J. Bray, G. A, Chen, S.H. et al. Aging and physical function in type 2 diabetes: 8 years of an intensive lifestyle intervention. En: The Journals of gerontology Series A: Biological Sciences and medical Sciences; 2015.

Roses M., Rosas Guzmán J. et. al. Editores. Guías ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2. New York; USA: WHO; 2009.

Rostami, Alireza; Jafari, Afshar; Mahmoodi, Reza; Mahmoodi, Asghar. Effect of Coenzyme Q10 Supplementation on exercise Response in some hemato-logical parameters in Non-Athletes Men. En: (Academic Journal) Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences; Feb/Mar2015; Vol. 36; Issue 6: 28-33.

Sahebkar, Amirhossein; Simental-Mendía, Luis E.; Stefanutti, Claudia; Pirro, M. Supplementation with coenzyme Q10 reduces plasma lipoprotein(a) concentrations but not other lipid indices: A systematic review and meta-analysis. En: (Academic Journal) In Pharmacological Research; March 2016; (105):198-209.

Saisho, Y. editor. Obesity, Type 2 Diabetes and Beta Cell Failure: An Asian Perspective. Japan: Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine; 2014.

Scheidt-Nave C., Kamtsiuris, P. Gösswald, A. et al. German health interview and examination survey for adults (DEGS) design, objectives and implementation of the first data collection wave. Germany: En: BMC Public Health; 2012.

Schapira AHV et al. Mitochondrial dysfunction in neurodegeneration: prospects for treatment. Clinical Neurosciences University College. Frankfurt; Germany: En: Abstracts of the Second Conference of the International Coenzyme Q10 association; Dec 1-3, 2000.

Snježana Kaštelan, Martina Tomić, Antonela Gverović Antunica, Jasminka Salopek Rabatić. Obesity and Retinopathy. Zagreb; Croatia: En: Diabetes. Department of Ophthalmology, Clinical Hospital Dubrava; 2013.

Staiger, H., Stefan, N., Kellerer, M. Insulin- das wichtigste anabole Hormon. Berlin; Germany: En: Löffler, Petrides. Biochemie und Pathobiochemie. Springer; 2014.

Stegemann, J. Leistungsphysiologie. Physiologische Grundlagen der Arbeit und des Sports. Stuttgart, New York; En: Springer; 2004; (8).

Stevens, J.W., Khunti, K., Harvey, R. et al. Preventing the progression to type 2 diabetes mellitus in adults at high risk: a systematic review and network meta-analysis of lifestyle, pharmacological and surgical interventions. En: Diabetes research and clinical practice; 2015.

Sourris, Karly C; Harcourt, Brooke E.;Tang, Peter H.;Morley, Amy L.;Huynh. Original Contribution: Ubiquinone (coenzyme Q10) prevents renal mitochondrial dysfunction in an experimental model of type 2 diabetes. En: (Academic Journal) In Free Radical Biology and Medicine; 1 February 2012; 52(3):716-723.

Subramanian, A. Dib, A, Gurpreet S. Wander, S. Ralhan, K. Dharambir K Sanghera. The PPAR  $\alpha$  (P12A) Locus-Associated Diabetes Risk is Modulated by Central Obesity. Punjab; India: En: Punjabi Sikhs. Department of Pediatrics, College of Medicine, University of Oklahoma Health Sciences Center, Oklahoma City, OK, USA Hero DMC Heart Institute; 2014.

Taverne, F. Richard, C., Couture, P., Lamarche, B. Editors. Abdominal obesity, insuline resistance, metabolic syndrome and cholesterol homeostasis. Canada: Institute of Nutrition, University Quebec; 2013.

The Look Ahead Research Group. Association of the magnitude of weight loss and changes in physical fitness with long-term cardiovascular disease outcomes in overweight or obese people with type 2 diabetes: a post-hoc analysis of the look ahead randomised clinical trial. En: The Lancet diabetes & endocrinology; 2016.

Thiel, C., Vogt, L., Banzer, W. Narrative Übersicht zur Bewegungsdosis in Prävention und Therapie. Stuttgart, Germany: En: Bewegungstherapie und Gesundheitssport; 2012; (1).

Töller, M.: Evidenzbasierte Empfehlungen zur Ernährungstherapie und Prävention des Diabetes mellitus. Deutschland: En: Diabetes und Stoffwechsel; 2005.

Padial Puche, Paulino. Editor. Granada; España: METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN.UNIVERSIDAD DE GRANADA; 2013.

Patti, M. E.,Buttle, A. J. Crunkhorns, S. et. al Coordinated reduction of genes of oxidative metabolism in humans with insulin resistance and diabetes: Potential role of PGC1 and NRF1. En: Proceedings of the National Academy of Sciences; 2003.

Pedersen B.K., Saltin, B. Evidence for prescribing exercise as therapy in chronic disease. Schweden: En: Scandinavian journal of medicine & science in sports; 2006.

Pedersen, B.K., Saltin, B. Exercise as medicine- evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. Schweden: En: Scandinavian Journal of medicine & science in sports; 2015.

Pérez A., Carreras G. Prescripción del ejercicio físico en la diabetes. Ajustes del tratamiento y adaptación a las Complicaciones tardías. Ediciones Mayo; Barcelona: En: 1.DIABETES Y EJERCICIO Grupo de trabajo de Diabetes y Española de Diabetes (SED); 2006.

Pfeiffer, A.,F.,H.,Klein, H.,H. Therapie des Diabetes mellitus typ 2. Berlin; Germany: En: Deutsches Ärzteblatt; 2014.

Pinent, M., Blade, C., Salvado, M., Blay, M.Pujadas, G, Fernandez-Larrea, J., Arola, LI, Ardevol, A. Editores. Procyandin Effects on Adipocyte-Related Pathologies. Tarragona: Department of Biochemistry and Biotechnology, Rovira i Virgili University; 2013.

Pingitore, Alessandro; Lima, Giuseppina Pace Pereira; Mastorci, Francesca. Review. Exercise and oxidative stress. Potential effects of antioxidant dietary strategies in sports. En: (Academic Journal) In Nutrition; July-August 2015; 31(7-8):916-922.

Punzón C, Alcaide A, Fresno M. In vitro anti-inflammatory activity of Phlebodium decumanum. Modulation of tumor necrosis factor and soluble TNF receptors. USA: En: Int Immunopharmacol; 2003; 3 (9):1293-9.

Pradas F. Editor.Efectos del Exply sobre el rendimiento deportivo y los riesgos del entrenamiento físico de larga duración. Granada: Universidad de Granada; 2007.

Prasad A. Diabetes and Cardiovascular disease: What do we really know ?. USA: En: The *Journal of Functional Foods in Health and Disease (FFHD)* 2010, 1(Suppl. 1): 224.



Quiñones, M., Miguel, M., Aleixandre, A. Editores. Los polifenoles, compuestos de origen natural con efectos saludables sobre el sistema cardiovascular. Madrid: Facultad de Medicina. Universidad Complutense; 2012.

Umpierre, D., Ribeiro, P., A., B., Kramer, C., K., 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.

Vargas Corzo M. C., Aguilar Cordero M. J. de Teresa Galván C., Segura Millán D., Miranda León M. Castillo Rueda T, G., Guisado Barrilao R. Beneficios de la ingesta del Phlebodium decumanum sobre el daño muscular al efectuar ejercicio físico intenso en sujetos sedentarios. España: En: *Nutrición Hospitalaria*; 2014.

Verstraeten, S., Keen, C., Schmitz, H., Fraga, G., Oteiza, I. Editores. Flavanols and Procyanidins protect liposomes against lipid oxidation and disruption of the bilayer structure. Buenos Aires, Argentina: Department of Biological Chemistry, University of Buenos Aires; 2002.

Villegas García, J. A. editor. Efectos de la Actividad física. Peculiaridades de la actividad de fin de semana. Murcia: Universidad de Murcia; 2012.

Wen, C.P., Wai, J.P.M, Tsai, M.K., et al. Minimum amount of physical activity for reduced mortality and extended life expectancy: a prospective cohort study. China: En: *The Lancet*; 2011.

Wen, C. P., Wai, J.P.M., Tsai, M.K. et al. *Journal of the American College of Cardiology*; 2014.

Weng, W., Liang Y., Kimball, E.S., et al. Decreasing incidence of type 2 diabetes mellitus in the United States: Epidemiologic findings from a large US claims database. USA: En: *Diabetes research and clinical research*; 2016.

WHO. *Empfehlungen*; 2016.

Disponible en: <http://who.int/mediacentre/factsheets/fs385/en/>

Worm, N. *Glücklich und schlank. Die LOGI-Methode*. Deutschland: En: *Theorie und Praxis*. Lünen; 2006; (5).

Yan, J., Yang, H. Editor. A Short Note on Our Study on Gestational Diabetes Mellitus from Bedside to Bench. Peking; China: Department of Obstetrics and Gynaecology, University First Hospital; 2014.

Yamaguchi, M. Editor. *New Aspects in Obesity and Diabetes: Involvement in Regucalcin, a Suppressor Protein of Cell Signalling*. Atlanta; USA: Department of Haematology and Medical Oncology, Emory University School of Medicine; 2014.

22. ANEXO:

A continuación se exponen las tablas ANOVA:

ANOVA de un factor

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
G_PRE	Inter-grupos	6985.120	4	1746.280	1.771	.151
	Intra-grupos	44375.300	45	986.118		
	Total	51360.420	49			
AU_PRE	Inter-grupos	4.894	4	1.224	.881	.483
	Intra-grupos	62.486	45	1.389		
	Total	67.380	49			
UREA_PRE	Inter-grupos	61.776	4	15.444	.508	.730
	Intra-grupos	1366.844	45	30.374		
	Total	1428.620	49			
CREAT_PRE	Inter-grupos	.073	4	.018	.450	.772
	Intra-grupos	1.814	45	.040		
	Total	1.887	49			
BD_PRE	Inter-grupos	.027	4	.007	.567	.688
	Intra-grupos	.526	45	.012		
	Total	.552	49			
BT_PRE	Inter-grupos	.627	4	.157	2.974	.029
	Intra-grupos	2.374	45	.053		
	Total	3.001	49			
BI_PRE	Inter-grupos	.331	4	.083	1.881	.130
	Intra-grupos	1.981	45	.044		
	Total	2.312	49			

## ANOVA de un factor

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
FA_PRE	Inter-grupos	20985.880	4	5246.470	3.536	.014
	Intra-grupos	66775.400	45	1483.898		
	Total	87761.280	49			
GGT_PRE	Inter-grupos	1257.880	4	314.470	2.118	.094
	Intra-grupos	6680.300	45	148.451		
	Total	7938.180	49			
GOT_PRE	Inter-grupos	858.680	4	214.670	1.223	.314
	Intra-grupos	7897.900	45	175.509		
	Total	8756.580	49			
GPT_PRE	Inter-grupos	8734.520	4	2183.630	12.036	.000
	Intra-grupos	8164.200	45	181.427		
	Total	16898.720	49			
COLEST_PRE	Inter-grupos	1274.080	4	318.520	.238	.916
	Intra-grupos	60330.500	45	1340.678		
	Total	61604.580	49			
HDL_PRE	Inter-grupos	4263.480	4	1065.870	2.613	.048
	Intra-grupos	18353.400	45	407.853		
	Total	22616.880	49			
LDL_PRE	Inter-grupos	15459.480	4	3864.870	2.040	.105
	Intra-grupos	85238.200	45	1894.182		
	Total	100697.680	49			

## ANOVA de un factor

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
PT_PRE	Inter-grupos	1.260	4	.315	.628	.645
	Intra-grupos	22.561	45	.501		
	Total	23.821	49			
ALB_PRE	Inter-grupos	13.713	4	3.428	3.590	.013
	Intra-grupos	42.975	45	.955		
	Total	56.688	49			
CA_PRE	Inter-grupos	2.162	4	.541	.626	.646
	Intra-grupos	38.843	45	.863		
	Total	41.005	49			
K_PRE	Inter-grupos	.499	4	.125	.358	.837
	Intra-grupos	15.667	45	.348		
	Total	16.166	49			
NA_PRE	Inter-grupos	6.880	4	1.720	.136	.968
	Intra-grupos	571.200	45	12.693		
	Total	578.080	49			
P_PRE	Inter-grupos	3.495	4	.874	1.772	.151
	Intra-grupos	22.190	45	.493		
	Total	25.685	49			

A continuación se exponen las tablas descriptivas con las diferencias relacionadas en las variables dependientes pre y post en los cinco grupos experimentales.

**GRUPO EXPERIMENTAL = DM II + DIET**

		Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
		Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia				
					Inferior	Superior			
Par 1	G_PRE - G_POS	23.10000	10.81614	3.42036	15.36260	30.83740	6.754	9	.000
Par 2	AU_PRE - AU_POST	.33000	.28694	.09074	.12474	.53526	3.637	9	.005
Par 3	UREA_PRE - UREA_POST	1.50000	1.05409	.33333	.74595	2.25405	4.500	9	.001
Par 4	CREAT_PRE - CREAT_POST	.11800	.06460	.02043	.07179	.16421	5.776	9	.000
Par 5	BD_PRE - BD_POST	.06000	.06992	.02211	.00998	.11002	2.714	9	.024
Par 6	BT_PRE - BT_POST	.14000	.15055	.04761	.03230	.24770	2.941	9	.016
Par 7	BI_PRE - BI_POST	.08000	.10328	.03266	.00612	.15388	2.449	9	.037
Par 8	FA_PRE - FA_POST	2.80000	6.17882	1.95391	-1.62006	7.22006	1.433	9	.186
Par 9	GGT_PRE - GGT_POST	2.10000	2.64365	.83600	.20885	3.99115	2.512	9	.033
Par 10	GOT_PRE - GOT_POST	7.20000	4.96208	1.56915	3.65034	10.74966	4.588	9	.001
Par 11	GPT_PRE - GPT_POST	3.70000	2.00278	.63333	2.26730	5.13270	5.842	9	.000
Par 12	COLEST_PRE - COLEST_POST	22.30000	7.67463	2.42693	16.80990	27.79010	9.189	9	.000
Par 13	HDL_PRE - HDL_POST	-10.80000	6.37356	2.01550	-15.35937	-6.24063	-5.358	9	.000
Par 14	LDL_PRE - LDL_POST	16.40000	10.31935	3.26326	9.01799	23.78201	5.026	9	.001
Par 15	PT_PRE - PT_POST	.04000	.48580	.15362	-.30752	.38752	.260	9	.800
Par 16	ALB_PRE - ALB_POST	-.39000	.36953	.11686	-.65435	-.12565	-3.337	9	.009
Par 17	CA_PRE - CA_POST	.23000	.78038	.24678	-.32825	.78825	.932	9	.376
Par 18	K_PRE - K_POST	-.03000	.66675	.21084	-.50696	.44696	-.142	9	.890
Par 19	NA_PRE - NA_POST	-4.70000	3.36815	1.06510	-7.10943	-2.29057	-4.413	9	.002
Par 20	PPRE - P_POST	.11000	.69674	.22033	-.38842	.60842	.499	9	.630

**GRUPO EXPERIMENTAL = DM II + DIET+ PA**

		Diferencias relacionadas					t	g l	Sig. (bilateral )
		Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia				
					Inferior	Superior			
Pa r 1	G_PRE - G_POS	17.5000 0	5.40062	1.7078 3	13.6366 3	21.36337	10.24 7	9	.000
Pa r 2	AU_PRE - AU_POST	.69000	.51088	.16155	.32454	1.05546	4.271	9	.002
Pa r 3	UREA_PRE - UREA_POST	1.42000	.99532	.31475	.70799	2.13201	4.512	9	.001
Pa r 4	CREAT_PRE - CREAT_POST	.18000	.12702	.04017	.08914	.27086	4.481	9	.002
Pa r 5	BD_PRE - BD_POST	.06500	.05720	.01809	.02408	.10592	3.593	9	.006
Pa r 6	BT_PRE - BT_POST	.21000	.15563	.04922	.09867	.32133	4.267	9	.002
Pa r 7	BI_PRE - BI_POST	.10100	.13544	.04283	.00411	.19789	2.358	9	.043
Pa r 8	FA_PRE - FA_POST	8.10000	8.29257	2.6223 4	2.16785	14.03215	3.089	9	.013
Pa r 9	GGT_PRE - GGT_POST	4.80000	3.25918	1.0306 4	2.46853	7.13147	4.657	9	.001
Pa r 10	GOT_PRE - GOT_POST	4.90000	3.66515	1.1590 2	2.27811	7.52189	4.228	9	.002
Pa r 11	GPT_PRE - GPT_POST	4.40000	2.27058	.71802	2.77572	6.02428	6.128	9	.000
Pa r 12	COLEST_PRE - COLEST_POS T	16.6000 0	11.26647	3.5627 7	8.54045	24.65955	4.659	9	.001
Pa r 13	HDL_PRE - HDL_POST	- 7.30000	5.14350	1.6265 2	- 10.9794 4	-3.62056	-4.488	9	.002
Pa r 14	LDL_PRE - LDL_POST	14.2000 0	9.04065	2.8589 0	7.73271	20.66729	4.967	9	.001
Pa r 15	PT_PRE - PT_POST	.29000	.51088	.16155	-.07546	.65546	1.795	9	.106
Pa r 16	ALB_PRE - ALB_POST	.10000	.20548	.06498	-.04699	.24699	1.539	9	.158
Pa r 17	CA_PRE - CA_POST	.35000	.54006	.17078	-.03634	.73634	2.049	9	.071
Pa r 18	K_PRE - K_POST	-.27000	.41647	.13170	-.56792	.02792	-2.050	9	.071
Pa r 19	NA_PRE - NA_POST	- 1.50000	4.64878	1.4700 7	- 4.82553	1.82553	-1.020	9	.334

**GRUPO EXPERIMENTAL = DM II + DIET + PA + PRO**

		Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
		Media	Desviación tip.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia				
					Inferior	Superior			
Par 1	G_PRE - G_POST	33.30000	21.36482	6.75615	18.01653	48.58347	4.929	9	.001
Par 2	AU_PRE - AU_POST	.45000	.91561	.28954	-.20498	1.10498	1.554	9	.155
Par 3	UREA_PRE - UREA_POST	-.62000	6.73148	2.12868	-5.43541	4.19541	-.291	9	.777
Par 4	CREAT_PRE - CREAT_POST	.12800	.21467	.06789	-.02557	.28157	1.886	9	.092
Par 5	BD_PRE - BD_POST	.05300	.18697	.05912	-.08075	.18675	.896	9	.393
Par 6	BT_PRE - BT_POST	.24250	.43357	.13711	-.06766	.55266	1.769	9	.111
Par 7	BI_PRE - BI_POST	.06300	.20298	.06419	-.08220	.20820	.981	9	.352
Par 8	FA_PRE - FA_POST	18.20000	13.27320	4.19735	8.70493	27.69507	4.336	9	.002
Par 9	GGT_PRE - GGT_POST	14.20000	12.17283	3.84939	5.49208	22.90792	3.689	9	.005
Par 10	GOT_PRE - GOT_POST	4.90000	13.07627	4.13508	-4.45420	14.25420	1.185	9	.266
Par 11	GPT_PRE - GPT_POST	18.60000	15.45747	4.88808	7.54239	29.65761	3.805	9	.004
Par 12	COLEST_PRE - COLEST_POST	27.80000	26.20348	8.28627	9.05516	46.54484	3.355	9	.008
Par 13	HDL_PRE - HDL_POST	- 12.60000	11.71134	3.70345	-20.97779	-4.22221	-3.402	9	.008
Par 14	LDL_PRE - LDL_POST	23.80000	40.43321	12.78610	-5.12418	52.72418	1.861	9	.096
Par 15	PT_PRE - PT_POST	.22700	.97511	.30836	-.47055	.92455	.736	9	.480
Par 16	ALB_PRE - ALB_POST	-.45000	.50387	.15934	-.81045	-.08955	-2.824	9	.020
Par 17	CA_PRE - CA_POST	-.26000	.57581	.18209	-.67191	.15191	-1.428	9	.187
Par 18	K_PRE - K_POST	-.19000	.60083	.19000	-.61981	.23981	-1.000	9	.343
Par 19	NA_PRE - NA_POST	-1.70000	4.49815	1.42244	-4.91778	1.51778	-1.195	9	.263
Par 20	P_PRE - P_POST	.07000	.97872	.30950	-.63013	.77013	.226	9	.826

**GRUPO EXPERIMENTAL = DM II + DIET + PA + Q10**

		Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
		Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia				
					Inferior	Superior			
Par 1	G_PRE - G_POST	48.70000	27.08444	8.56485	29.32496	68.07504	5.686	9	.000
Par 2	AU_PRE - AU_POST	.33000	1.08939	.34450	-.44931	1.10931	.958	9	.363
Par 3	UREA_PRE - UREA_POST	2.62000	4.61996	1.46096	-.68492	5.92492	1.793	9	.107
Par 4	CREAT_PRE - CREAT_POST	.10200	.15368	.04860	-.00794	.21194	2.099	9	.065
Par 5	BD_PRE - BD_POST	.02000	.18135	.05735	-.10973	.14973	.349	9	.735
Par 6	BT_PRE - BT_POST	.02000	.32592	.10306	-.21315	.25315	.194	9	.850
Par 7	BI_PRE - BI_POST	0.00000	.25386	.08028	-.18160	.18160	0.000	9	1.000
Par 8	FA_PRE - FA_POST	8.90000	17.40019	5.50242	-3.54735	21.34735	1.617	9	.140
Par 9	GGT_PRE - GGT_POST	4.50000	6.96419	2.20227	-.48188	9.48188	2.043	9	.071
Par 10	GOT_PRE - GOT_POST	.50000	9.83475	3.11002	-6.53535	7.53535	.161	9	.876
Par 11	GPT_PRE - GPT_POST	4.80000	7.40570	2.34189	-.49772	10.09772	2.050	9	.071
Par 12	COLEST_PRE - COLEST_POST	27.80000	26.13129	8.26344	9.10680	46.49320	3.364	9	.008
Par 13	HDL_PRE - HDL_POST	-4.90000	19.95801	6.31128	-19.17710	9.37710	-.776	9	.457
Par 14	LDL_PRE - LDL_POST	37.50000	18.67411	5.90527	24.14135	50.85865	6.350	9	.000
Par 15	PT_PRE - PT_POST	-.21000	.56460	.17854	-.61389	.19389	-1.176	9	.270
Par 16	ALB_PRE - ALB_POST	-.83000	.35917	.11358	-1.08693	-.57307	-7.308	9	.000
Par 17	CA_PRE - CA_POST	-.31000	.51951	.16428	-.68163	.06163	-1.887	9	.092
Par 18	K_PRE - K_POST	-.45000	.61689	.19508	-.89130	-.00870	-2.307	9	.046
Par 19	NA_PRE - NA_POST	-1.80000	1.61933	.51208	-2.95840	-.64160	-3.515	9	.007
Par 20	P_PRE - P_POST	-.32000	1.10835	.35049	-1.11287	.47287	-.913	9	.385



**GRUPO EXPERIMENTAL = DM II + DIET+ PA + PRO+ Q10 + EXPLIVAR**

		Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
		Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia				
					Inferior	Superior			
Pa r 1	G_PRE - G_POS	26.8000 0	25.79319	8.15652	8.34866	45.2513 4	3.286	9	.009
Pa r 2	AU_PRE - AU_POST	.77000	.77179	.24406	.21789	1.32211	3.155	9	.012
Pa r 3	UREA_PRE - UREA_POST	2.39000	1.63738	.51778	1.21869	3.56131	4.616	9	.001
Pa r 4	CREAT_PRE - CREAT_POST	.14000	.10296	.03256	.06635	.21365	4.300	9	.002
Pa r 5	BD_PRE - BD_POST	.05100	.12405	.03923	-.03774	.13974	1.300	9	.226
Pa r 6	BT_PRE - BT_POST	.19700	.22574	.07138	.03552	.35848	2.760	9	.022
Pa r 7	BI_PRE - BI_POST	.12200	.21857	.06912	-.03436	.27836	1.765	9	.111
Pa r 8	FA_PRE - FA_POST	16.3000 0	34.85223	11.0212 4	-8.63178	41.2317 8	1.479	9	.173
Pa r 9	GGT_PRE - GGT_POST	4.00000	7.22649	2.28522	-1.16952	9.16952	1.750	9	.114
Pa r 10	GOT_PRE - GOT_POST	3.70000	5.20790	1.64688	-.02551	7.42551	2.247	9	.051
Pa r 11	GPT_PRE - GPT_POST	5.20000	4.21110	1.33167	2.18756	8.21244	3.905	9	.004
Pa r 12	COLEST_PRE - COLEST_POS T	14.9000 0	16.94075	5.35713	2.78132	27.0186 8	2.781	9	.021
Pa r 13	HDL_PRE - HDL_POST	- 12.0000 0	9.01850	2.85190	- 18.45145	-5.54855	- 4.208	9	.002
Pa r 14	LDL_PRE - LDL_POST	27.2000 0	16.53145	5.22770	15.37411	39.0258 9	5.203	9	.001
Pa r 15	PT_PRE - PT_POST	-.20000	.54569	.17256	-.59036	.19036	- 1.159	9	.276
Pa r 16	ALB_PRE - ALB_POST	-.25000	.29155	.09220	-.45856	-.04144	- 2.712	9	.024
Pa r 17	CA_PRE - CA_POST	-.13000	.44734	.14146	-.45001	.19001	-.919	9	.382
Pa r 18	K_PRE - K_POST	-.40000	.35901	.11353	-.65682	-.14318	- 3.523	9	.006
Pa r 19	NA_PRE - NA_POST	-2.40000	4.06065	1.28409	-5.30481	.50481	- 1.869	9	.094
Pa r 20	P_PRE - P_POST	-.28000	.38239	.12092	-.55355	-.00645	- 2.316	9	.046

En la siguiente tabla con el test ANOVA exponemos los resultados de las variables donde existen diferencias estadísticamente significativas.

### ANOVA de un factor

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
G	Inter-grupos	5746.080	4	1436.520	3.589	.013
	Intra-grupos	18013.200	45	400.293		
	Total	23759.280	49			
GGT	Inter-grupos	901.080	4	225.270	4.226	.005
	Intra-grupos	2398.600	45	53.302		
	Total	3299.680	49			
GPT	Inter-grupos	1597.120	4	399.280	6.226	.000
	Intra-grupos	2886.100	45	64.136		
	Total	4483.220	49			
ALB	Inter-grupos	4.535	4	1.134	8.766	.000
	Intra-grupos	5.820	45	.129		
	Total	10.355	49			
CA	Inter-grupos	3.531	4	.883	2.593	.049
	Intra-grupos	15.320	45	.340		
	Total	18.851	49			
FA	Inter-grupos	1598.920	4	399.730	1.110	.364
	Intra-grupos	16205.100	45	360.113		
	Total	17804.020	49			
LDL	Inter-grupos	3461.680	4	865.420	1.770	.152
	Intra-grupos	22005.700	45	489.016		
	Total	25467.380	49			

A continuación en la tabla mediante las comparaciones múltiples con el test Games-Howell se indica que pasa con cada variable significativa.

### Comparaciones múltiples Games-Howell

Variable dependiente		Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%		
					Límite inferior	Límite superior	
G	DM II + DIET	DM II + DIET+ PA	5.60000	3.82303	.600	-6.4075	17.6075
		DM II + DIET+ PA + PRO	-10.20000	7.57261	.669	-33.9577	13.5577
		DM II + DIET + PA + Q10	-25.60000	9.22256	.100	-55.0760	3.8760
		DM II + DIET+ PA + PRO+ Q10 + EXPLY37	-3.70000	8.84465	.993	-31.8656	24.4656
	DM II + DIET+ PA	DM II + DIET	-5.60000	3.82303	.600	-17.6075	6.4075
		DM II + DIET+ PA + PRO	-15.80000	6.96866	.231	-38.6711	7.0711
		DM II + DIET + PA + Q10	-31.20000	8.73346	.033	-60.1060	-2.2940
		DM II + DIET+ PA + PRO+ Q10 + EXPLY37	-9.30000	8.33340	.795	-36.8410	18.2410
	DM II + DIET+ PA + PRO	DM II + DIET	10.20000	7.57261	.669	-13.5577	33.9577
		DM II + DIET+ PA	15.80000	6.96866	.231	-7.0711	38.6711
		DM II + DIET + PA + Q10	-15.40000	10.90881	.629	-48.5738	17.7738
		DM II + DIET+ PA + PRO+ Q10 + EXPLY37	6.50000	10.59124	.971	-25.6421	38.6421
	DM II + DIET + PA + Q10	DM II + DIET	25.60000	9.22256	.100	-3.8760	55.0760
		DM II + DIET+ PA	31.20000	8.73346	.033	2.2940	60.1060
		DM II + DIET+ PA + PRO	15.40000	10.90881	.629	-17.7738	48.5738
		DM II + DIET+ PA + PRO+ Q10 + EXPLY37	21.90000	11.82732	.377	-13.8723	57.6723
	DM II + DIET+ PA + PRO+ Q10 + EXPLIVAR	DM II + DIET	3.70000	8.84465	.993	-24.4656	31.8656
		DM II + DIET+ PA	9.30000	8.33340	.795	-18.2410	36.8410
		DM II + DIET+ PA + PRO	-6.50000	10.59124	.971	-38.6421	25.6421
		DM II + DIET + PA + Q10	-21.90000	11.82732	.377	-57.6723	13.8723

Variable dependiente			Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
						Límite inferior	Límite superior
FA	DM II + DIET	DM II + DIET+ PA	-5.30000	3.27024	.505	-15.2736	4.6736
		DM II + DIET+ PA + PRO	-15.40000	4.62985	.037	-30.0241	-.7759
		DM II + DIET + PA + Q10	-6.10000	5.83904	.830	-24.9151	12.7151
		DM II + DIET+ PA + PRO+ Q10 + EXPLIVAR	-13.50000	11.19310	.749	-50.6622	23.6622
	DM II + DIET+ PA	DM II + DIET	5.30000	3.27024	.505	-4.6736	15.2736
		DM II + DIET+ PA + PRO	-10.10000	4.94919	.294	-25.3703	5.1703
		DM II + DIET + PA + Q10	-.80000	6.09535	1.000	-20.0168	18.4168
		DM II + DIET+ PA + PRO+ Q10 + EXPLIVAR	-8.20000	11.32892	.946	-45.4731	29.0731
	DM II + DIET+ PA + PRO	DM II + DIET	15.40000	4.62985	.037	.7759	30.0241
		DM II + DIET+ PA	10.10000	4.94919	.294	-5.1703	25.3703
		DM II + DIET + PA + Q10	9.30000	6.92058	.669	-11.7801	30.3801
		DM II + DIET+ PA + PRO+ Q10 + EXPLIVAR	1.90000	11.79345	1.000	-35.9213	39.7213
	DM II + DIET + PA + Q10	DM II + DIET	6.10000	5.83904	.830	-12.7151	24.9151
		DM II + DIET+ PA	.80000	6.09535	1.000	-18.4168	20.0168
		DM II + DIET+ PA + PRO	-9.30000	6.92058	.669	-30.3801	11.7801
		DM II + DIET+ PA + PRO+ Q10 + EXPLIVAR	-7.40000	12.31846	.973	-46.0907	31.2907
	DM II + DIET+ PA + PRO+ Q10 + EXPLIVAR	DM II + DIET	13.50000	11.19310	.749	-23.6622	50.6622
		DM II + DIET+ PA	8.20000	11.32892	.946	-29.0731	45.4731
		DM II + DIET+ PA + PRO	-1.90000	11.79345	1.000	-39.7213	35.9213
		DM II + DIET + PA + Q10	7.40000	12.31846	.973	-31.2907	46.0907

Variable dependiente			Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%		
						Límite inferior	Límite superior	
GGT	DM II + DIET	DM II + DIET+ PA	-2.70000	1.32707	.291	-6.7307	1.3307	
		DM II + DIET+ PA + PRO	-12.10000	3.93912	.071	-25.1029	.9029	
		DM II + DIET + PA + Q10	-2.40000	2.35561	.842	-9.9561	5.1561	
	DM II + DIET+ PA	DM II + DIET+ PA + PRO+ Q10 + EXPLIVAR	-1.90000	2.43333	.931	-9.7253	5.9253	
		DM II + DIET	2.70000	1.32707	.291	-1.3307	6.7307	
		DM II + DIET+ PA + PRO	-9.40000	3.98497	.202	-22.4453	3.6453	
		DM II + DIET + PA + Q10	.30000	2.43151	1.000	-7.3770	7.9770	
		DM II + DIET+ PA + PRO+ Q10 + EXPLIVAR	.80000	2.50688	.997	-7.1383	8.7383	
		DM II + DIET+ PA + PRO	12.10000	3.93912	.071	-.9029	25.1029	
	DM II + DIET+ PA + Q10	DM II + DIET+ PA	9.40000	3.98497	.202	-3.6453	22.4453	
		DM II + DIET + PA + Q10	9.70000	4.43484	.239	-4.0767	23.4767	
		DM II + DIET+ PA + PRO+ Q10 + EXPLIVAR	10.20000	4.47661	.206	-3.6661	24.0661	
		DM II + DIET	2.40000	2.35561	.842	-5.1561	9.9561	
	DM II + DIET+ PA + PRO+ Q10 + EXPLY37	DM II + DIET+ PA	-3.00000	2.43151	1.000	-7.9770	7.3770	
		DM II + DIET+ PA + PRO	-9.70000	4.43484	.239	-23.4767	4.0767	
		DM II + DIET+ PA + PRO+ Q10 + EXPLIVAR	.50000	3.17368	1.000	-9.0979	10.0979	
		DM II + DIET	1.90000	2.43333	.931	-5.9253	9.7253	
		DM II + DIET+ PA	-8.00000	2.50688	.997	-8.7383	7.1383	
			DM II + DIET+ PA + PRO	-10.20000	4.47661	.206	-24.0661	3.6661
			DM II + DIET + PA + Q10	-5.00000	3.17368	1.000	-10.0979	9.0979

Variable dependiente			Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
						Límite inferior	Límite superior
GPT	DM II + DIET	DM II + DIET+ PA	-.70000	.95743	.946	-3.5998	2.1998
		DM II + DIET+ PA + PRO	-14.90000	4.92894	.080	-31.3584	1.5584
		DM II + DIET + PA + Q10	-1.10000	2.42602	.990	-9.0382	6.8382
		DM II + DIET+ PA + PRO+ Q10 + EXPLIVAR	-1.50000	1.47460	.843	-6.1497	3.1497
	DM II + DIET+ PA	DM II + DIET	.70000	.95743	.946	-2.1998	3.5998
		DM II + DIET+ PA + PRO	-14.20000	4.94054	.099	-30.6657	2.2657
		DM II + DIET + PA + Q10	-.40000	2.44949	1.000	-8.3636	7.5636
		DM II + DIET+ PA + PRO+ Q10 + EXPLIVAR	-.80000	1.51291	.983	-5.5222	3.9222
	DM II + DIET+ PA + PRO	DM II + DIET	14.90000	4.92894	.080	-1.5584	31.3584
		DM II + DIET+ PA	14.20000	4.94054	.099	-2.2657	30.6657
		DM II + DIET + PA + Q10	13.80000	5.42013	.140	-3.2808	30.8808
		DM II + DIET+ PA + PRO+ Q10 + EXPLIVAR	13.40000	5.06623	.132	-3.1715	29.9715
	DM II + DIET + PA + Q10	DM II + DIET	1.10000	2.42602	.990	-6.8382	9.0382
		DM II + DIET+ PA	.40000	2.44949	1.000	-7.5636	8.3636
		DM II + DIET+ PA + PRO	-13.80000	5.42013	.140	-30.8808	3.2808
		DM II + DIET+ PA + PRO+ Q10 + EXPLIVAR	-.40000	2.69403	1.000	-8.7730	7.9730
	DM II + DIET+ PA + PRO+ Q10 + EXPLIVAR	DM II + DIET	1.50000	1.47460	.843	-3.1497	6.1497
		DM II + DIET+ PA	.80000	1.51291	.983	-3.9222	5.5222
		DM II + DIET+ PA + PRO	-13.40000	5.06623	.132	-29.9715	3.1715
		DM II + DIET + PA + Q10	.40000	2.69403	1.000	-7.9730	8.7730

Variable dependiente			Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
						Límite inferior	Límite superior
LDL	DM II + DIET	DM II + DIET+ PA	2.20000	4.33846	.986	-10.9424	15.3424
		DM II + DIET+ PA + PRO	-7.40000	13.19596	.978	-50.6913	35.8913
		DM II + DIET + PA + Q10	-21.10000	6.74693	.049	-42.1174	-.0826
		DM II + DIET+ PA + PRO+ Q10 + EXPLIVAR	-10.80000	6.16261	.434	-29.8155	8.2155
	DM II + DIET+ PA	DM II + DIET	-2.20000	4.33846	.986	-15.3424	10.9424
		DM II + DIET+ PA + PRO	-9.60000	13.10182	.944	-52.8053	33.6053
		DM II + DIET + PA + Q10	-23.30000	6.56091	.024	-43.9584	-2.6416
		DM II + DIET+ PA + PRO+ Q10 + EXPLIVAR	-13.00000	5.95837	.242	-31.5766	5.5766
	DM II + DIET+ PA + PRO	DM II + DIET	7.40000	13.19596	.978	-35.8913	50.6913
		DM II + DIET+ PA	9.60000	13.10182	.944	-33.6053	52.8053
		DM II + DIET + PA + Q10	-13.70000	14.08392	.863	-58.2141	30.8141
		DM II + DIET+ PA + PRO+ Q10 + EXPLIVAR	-3.40000	13.81352	.999	-47.4725	40.6725
	DM II + DIET + PA + Q10	DM II + DIET	21.10000	6.74693	.049	.0826	42.1174
		DM II + DIET+ PA	23.30000	6.56091	.024	2.6416	43.9584
		DM II + DIET+ PA + PRO	13.70000	14.08392	.863	-30.8141	58.2141
		DM II + DIET+ PA + PRO+ Q10 + EXPLIVAR	10.30000	7.88677	.691	-13.5847	34.1847
	DM II + DIET+ PA + PRO+ Q10 + EXPLIVAR	DM II + DIET	10.80000	6.16261	.434	-8.2155	29.8155
		DM II + DIET+ PA	13.00000	5.95837	.242	-5.5766	31.5766
		DM II + DIET+ PA + PRO	3.40000	13.81352	.999	-40.6725	47.4725
		DM II + DIET + PA + Q10	-10.30000	7.88677	.691	-34.1847	13.5847

Variable dependiente			Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
						Límite inferior	Límite superior
ALB	DM II + DIET	DM II + DIET+ PA	-.49000	.13371	.018	-.9063	-.0737
		DM II + DIET+ PA + PRO	.06000	.19760	.998	-.5432	.6632
		DM II + DIET + PA + Q10	.44000	.16296	.093	-.0528	.9328
		DM II + DIET+ PA + PRO+ Q10 + EXPLIVAR	-.14000	.14885	.877	-.5926	.3126
	DM II + DIET+ PA	DM II + DIET	.49000	.13371	.018	.0737	.9063
		DM II + DIET+ PA + PRO	.55000	.17208	.050	.0009	1.0991
		DM II + DIET + PA + Q10	.93000	.13085	.000	.5235	1.3365
		DM II + DIET+ PA + PRO+ Q10 + EXPLIVAR	.35000	.11279	.046	.0049	.6951
	DM II + DIET+ PA + PRO	DM II + DIET	-.06000	.19760	.998	-.6632	.5432
		DM II + DIET+ PA	-.55000	.17208	.050	-1.0991	-.0009
		DM II + DIET + PA + Q10	.38000	.19568	.336	-.2183	.9783
		DM II + DIET+ PA + PRO+ Q10 + EXPLIVAR	-.20000	.18409	.811	-.7714	.3714
	DM II + DIET + PA + Q10	DM II + DIET	-.44000	.16296	.093	-.9328	.0528
		DM II + DIET+ PA	-.93000	.13085	.000	-1.3365	-.5235
		DM II + DIET+ PA + PRO	-.38000	.19568	.336	-.9783	.2183
		DM II + DIET+ PA + PRO+ Q10 + EXPLIVAR	-.58000	.14629	.008	-1.0243	-.1357
	DM II + DIET+ PA + PRO+ Q10 + EXPLIVAR	DM II + DIET	.14000	.14885	.877	-.3126	.5926
		DM II + DIET+ PA	-.35000	.11279	.046	-.6951	-.0049
		DM II + DIET+ PA + PRO	.20000	.18409	.811	-.3714	.7714
		DM II + DIET + PA + Q10	.58000	.14629	.008	.1357	1.0243



Variable dependiente	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%			
				Límite inferior	Límite superior		
CA	DM II + DIET	DM II + DIET+ PA	-.12000	.30011	.994	-1.0394	.7994
		DM II + DIET+ PA + PRO	.49000	.30668	.519	-.4458	1.4258
		DM II + DIET + PA + Q10	.54000	.29646	.396	-.3705	1.4505
		DM II + DIET+ PA + PRO+ Q10 + EXPLIVAR	.36000	.28445	.715	-.5235	1.2435
	DM II + DIET+ PA	DM II + DIET	.12000	.30011	.994	-.7994	1.0394
		DM II + DIET+ PA + PRO	.61000	.24964	.149	-.1452	1.3652
		DM II + DIET + PA + Q10	.66000	.23697	.080	-.0567	1.3767
		DM II + DIET+ PA + PRO+ Q10 + EXPLIVAR	.48000	.22176	.239	-.1930	1.1530
	DM II + DIET+ PA + PRO	DM II + DIET	-.49000	.30668	.519	-1.4258	.4458
		DM II + DIET+ PA	-.61000	.24964	.149	-1.3652	.1452
		DM II + DIET + PA + Q10	.05000	.24524	1.000	-.6924	.7924
		DM II + DIET+ PA + PRO+ Q10 + EXPLIVAR	-.13000	.23058	.979	-.8317	.5717
	DM II + DIET + PA + Q10	DM II + DIET	-.54000	.29646	.396	-1.4505	.3705
		DM II + DIET+ PA	-.66000	.23697	.080	-1.3767	.0567
		DM II + DIET+ PA + PRO	-.05000	.24524	1.000	-.7924	.6924
		DM II + DIET+ PA + PRO+ Q10 + EXPLIVAR	-.18000	.21679	.918	-.8371	.4771
	DM II + DIET+ PA + PRO+ Q10 + EXPLIVAR	DM II + DIET	-.36000	.28445	.715	-1.2435	.5235
		DM II + DIET+ PA	-.48000	.22176	.239	-1.1530	.1930
		DM II + DIET+ PA + PRO	.13000	.23058	.979	-.5717	.8317
		DM II + DIET + PA + Q10	.18000	.21679	.918	-.4771	.8371



Servicio Andaluz de Salud  
CONSEJERÍA DE SALUD

## AREA DE LABORATORIOS - SERVICIO DE ANÁLISIS CLÍNICOS SOLICITUD ANALÍTICA ATENCIÓN ESPECIALIZADA

HOSPITAL UNIVERSITARIO  
"SAN CECILIO"  
GRANADA

FIRMA DEL MÉDICO:

FECHA: \_\_\_\_\_

ETIQUETA IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE

Apellido 1.º

Apellido 2.º

Nombre

N.º Seg. Soc. / N.º T.A.S.S

Fecha de nacimiento

Hombre  
 Mujer

CÓDIGO NUMÉRICO PERSONAL

0000	N	N	N	N	N	N	N	N
0	1	2	3	4	5	6	7	8
9	0	1	2	3	4	5	6	7
8	9	0	1	2	3	4	5	6
7	8	9	0	1	2	3	4	5
6	7	8	9	0	1	2	3	4
5	6	7	8	9	0	1	2	3
4	5	6	7	8	9	0	1	2
3	4	5	6	7	8	9	0	1
2	3	4	5	6	7	8	9	0
1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	1	2	3	4	5	6	7	8

BARRAS RESULTADOS A: CÓDIGO DESTINO

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9

INSTRUCCIONES

BIEN

MAL

TIPO DE SOLICITUD

ANALÍTICA PREFERENTE

ANALÍTICA NORMAL

ETIQUETA  
CÓDIGO DE BARRAS  
IDENTIFICACIÓN DE  
LA MUESTRA

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10
- 11
- 12
- 13
- 14
- 15
- 16
- 17
- 18
- 19
- 20
- 21
- 22
- 23
- 24
- 25
- 26
- 27
- 28
- 29
- 30
- 31
- 32
- 33
- 34
- 35
- 36
- 37
- 38
- 39
- 40
- 41
- 42
- 43

BIOQUÍMICA	ORINA	ESPERMIOGRAMA
<input type="checkbox"/> Glucosa <input type="checkbox"/> Urea <input type="checkbox"/> Creatinina <input type="checkbox"/> Ácido úrico <input type="checkbox"/> Colesterol total <input type="checkbox"/> Colesterol HDL <input type="checkbox"/> Triglicéridos <input type="checkbox"/> Proteínas T. <input type="checkbox"/> Na/K. <input type="checkbox"/> Calcio total <input type="checkbox"/> Fósforo inorgánico <input type="checkbox"/> Bilirrubina total <input type="checkbox"/> HbA1 C (T. EDTA)	<input type="checkbox"/> G.O.T./G.P.T. <input type="checkbox"/> Fosfatasa Alcalina/G.T.P. <input type="checkbox"/> Amilasa <input type="checkbox"/> C.P.K. <input type="checkbox"/> L.D.H. <input type="checkbox"/> Proteína C Reactiva <input type="checkbox"/> Antiestreptolisina O <input type="checkbox"/> Factor Reumatoide <input type="checkbox"/> Inmunoglobulinas (GAM) <input type="checkbox"/> Complemento C-3/C-4	<input type="checkbox"/> Alfa-Fetoproteína <input type="checkbox"/> Antig. Carcinoembrionario <input type="checkbox"/> CA-15.3 <input type="checkbox"/> CA-19.9 <input type="checkbox"/> CA-125 <input type="checkbox"/> P.S.A. <input type="checkbox"/> Vitamina B12 <input type="checkbox"/> Ácido Fólico <input type="checkbox"/> Hierro <input type="checkbox"/> Transferrina <input type="checkbox"/> Ferritina <input type="checkbox"/> Test de O'Sullivan <input type="checkbox"/> Curva de Gestante <input type="checkbox"/> Curva de Glucemia
<input type="checkbox"/> IgE (total) <input type="checkbox"/> T.S.H. <input type="checkbox"/> F.S.H. <input type="checkbox"/> LH <input type="checkbox"/> Prolactina <input type="checkbox"/> Estradiol <input type="checkbox"/> Progesterona <input type="checkbox"/> Testosterona <input type="checkbox"/> D.E.A.-Sulfato <input type="checkbox"/> Cortisol <input type="checkbox"/> hHCG	<input type="checkbox"/> Análisis elemental <input type="checkbox"/> Diagnóstico gestación <input checked="" type="checkbox"/> ORINA DE 24 HORAS Duración: <u>24h</u> <input type="checkbox"/> Aclaramiento de Creatinina <input type="checkbox"/> Proteínas <input type="checkbox"/> Na/K <input type="checkbox"/> Glucosa <input type="checkbox"/> Calcio/fósforo <input type="checkbox"/> Creatinina <input type="checkbox"/> Microalbúmina <input type="checkbox"/> Urea <input type="checkbox"/> Ácido úrico	<input type="checkbox"/> Control Vasectomía <input type="checkbox"/> Control Fertilidad

ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA	LÍQUIDOS
<input type="checkbox"/> Abdomen agudo <input type="checkbox"/> Absceso <input type="checkbox"/> Amigdalitis aguda <input type="checkbox"/> Anemia <input type="checkbox"/> Angor <input type="checkbox"/> Aritmia <input type="checkbox"/> A.V.C. <input type="checkbox"/> Cefalea <input type="checkbox"/> Colelístis <input type="checkbox"/> Colelitiasis <input type="checkbox"/> Col. nefrítico <input type="checkbox"/> Convulsión febril <input type="checkbox"/> Crisis hipertensiva <input type="checkbox"/> Dermopafías <input type="checkbox"/> Derrame pleural <input type="checkbox"/> Deshidratación <input type="checkbox"/> Diabetes	<input type="checkbox"/> Est. L.C.R. <input type="checkbox"/> Est. L. Sinovial <input type="checkbox"/> Est. L. Pleural <input type="checkbox"/> Est. L. Ascítico
<input type="checkbox"/> Dilatación hemorrágica <input type="checkbox"/> Dolor abdominal <input type="checkbox"/> Enf. tromboembólica <input type="checkbox"/> EPOC <input type="checkbox"/> Fracturas <input type="checkbox"/> Gastroenteritis <input type="checkbox"/> Glomerulonefritis <input type="checkbox"/> Hemopatías <input type="checkbox"/> Hemorragia digestiva alta <input type="checkbox"/> Hepatitis <input type="checkbox"/> I.A.M. <input type="checkbox"/> Ictericia <input type="checkbox"/> Inf. respiratoria <input type="checkbox"/> Inf. S.N.C. <input type="checkbox"/> Inf. tracto urinario <input type="checkbox"/> Intoxicación <input type="checkbox"/> tra. cardíaca	<input type="checkbox"/> Hematología <input type="checkbox"/> Hemograma <input type="checkbox"/> Grupo y RH <input type="checkbox"/> V.S.G. <input type="checkbox"/> Coombs directo
<input type="checkbox"/> Metorragia <input type="checkbox"/> Neoplasia <input type="checkbox"/> Pancreatitis <input type="checkbox"/> Pericarditis <input type="checkbox"/> Preoperatorio <input type="checkbox"/> Púrpura <input type="checkbox"/> Reacción alérgica <input type="checkbox"/> Rectorragia <input type="checkbox"/> Sind. emético <input type="checkbox"/> Sind. febril <input type="checkbox"/> Sind. mononucleosis <input type="checkbox"/> Sind. nefrítico <input type="checkbox"/> TBC <input type="checkbox"/> Traum. C. encefálico <input type="checkbox"/> OTROS.....	<input type="checkbox"/> Estudio de Coagulación (Tubo de Citrato) <input type="checkbox"/> Coombs indirecto (Tubo de Suevo)

JUSTIFICACIÓN DIAGNÓSTICA / OTRAS DETERMINACIONES

OTROS CORTISOL, ION AMONIO, AC. LÁCTICO



Universidad de Granada




Como Director de la Tesis y hasta donde mi conocimiento alcanza el trabajo ha sido realizado por el/la doctorando/a bajo mi dirección y se han respetado los derechos de otros autores a ser citados, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones. Así mismo, el trabajo reúne todos los requisitos de contenido, teóricos y metodológicos para ser admitido a trámite, a su lectura y defensa pública, con el fin de obtener el referido Título de Doctor, y por lo tanto AUTORIZO la presentación de la referida Tesis para su defensa y mantenimiento de acuerdo con lo previsto en el Real Decreto 99/2011, de 28 de enero,

*As Thesis Supervisor, to the best of my knowledge the work has been undertaken by the doctoral candidate, under my directorship, and authors' citation rights have been duly respected when referring to others' results or publications. The work fulfils all of the requirements necessary, in terms of theoretical and methodological content, for its submission and public defense, with a view to obtaining the Title of Doctor. I therefore AUTHORIZE the presentation of the aforementioned Thesis, to be defended and upheld in accordance with the Royal Decree 99/2011 of 28<sup>th</sup> January,*

<lugar/location> <fecha/date>

Director/es de la Tesis/Thesis Director(s)

Fdo./Signed:

  
*Rafael Jurado Benítez*

SR. COORDINADOR DEL PROGRAMA DE DOCTORADO EN \_\_\_\_\_ DOCTORAL PROGRAMME  
COORDINATOR OF THE \_\_\_\_\_

FRANCISCO VEGA VARGAS

El doctorando / The doctoral candidate [            ] y los directores de la tesis / and the thesis supervisor/s: [            ]

Garantizamos, al firmar esta tesis doctoral, que el trabajo ha sido realizado por el doctorando bajo la dirección de los directores de la tesis y hasta donde nuestro conocimiento alcanza, en la realización del trabajo, se han respetado los derechos de otros autores a ser citados, cuando se han utilizado sus resultados o publicaciones.

/

*Guarantee, by signing this doctoral thesis, that the work has been done by the doctoral candidate under the direction of the thesis supervisor/s and, as far as our knowledge reaches, in the performance of the work, the rights of other authors to be cited (when their results or publications have been used) have been respected.*

Lugar y fecha / Place and date:

Director/es de la Tesis / Thesis supervisor/s;

Doctorando / Doctoral candidate:



Rafael J. Bernal

Firma / Signed

FRANCISCO VEGA VARGAS



Firma / Signed

## Datos básicos para el deporte terapéutico con diabetes

Nombre:

Edad:

Peso:

Actividades ( deportes, paseos etc.+ cuantas veces + cuanto tiempo ):

Otras actividades ( trabajo, tareas de casa etc. ):

Disponibilidad:

Lunes: Mañana ( entre 11:00 y 13:00 ): tarde ( a partir de 19:00 )

Martes: Mañana ( entre 11:00 y 13:00 ): tarde ( a partir de 19:00 )

Miércoles: Mañana ( entre 11:00 y 13:00 ): tarde ( a partir de 19:00 )

Jueves: Mañana ( entre 11:00 y 13:00 ): tarde ( a partir de 19:00 )

Viernes: Mañana ( entre 11:00 y 13:00 ): tarde ( a partir de 19:00 )

Sábado: Mañana ( entre 11:00 y 13:00 ): tarde ( a partir de 19:00 )

Domingo: Mañana ( entre 11:00 y 13:00 ): tarde ( a partir de 19:00 )

Problemas cardiovasculares o otros problemas graves de salud?:

Toma medicamentos y cuales ?:

Inyecta insulina?:

Los datos son confidencial y se utilizan solos para garantizar un programa adaptado y la calidad de la investigación de forma anónima.