



Universidad de La Frontera
Facultad de Medicina
Carrera de Kinesiología

PROYECTO DE TESIS

**¿Es efectivo el HIIT como tratamiento para el control glicémico en
adultos con Diabetes Tipo 2?**

Autores : Mario Ignacio Freixas Stegmeier
Bruno Stefan Gudenschwager
Stepke

Docente guía : Klga. Mónica Gaete
Klgo. Pablo Sepúlveda

Fecha : Mayo de 2017

emisión

RESUMEN

Objetivo: Presentar una revisión sistemática de la literatura sobre la efectividad del HIIT principalmente en el control glicémico y secundariamente la disminución de grasa y regulación de la presión arterial en adultos diagnosticados con Diabetes Mellitus Tipo 2, en comparación con la del tratamiento convencional (sin ejercicio) y/u otros tipos de ejercicio.

Material y método: Se realizó la búsqueda en las bases de datos PubMed, Scielo, Cochrane y PEDro. La calidad de los estudios fue determinado con una Evaluación de riesgo de sesgo.

Resultados: Se encontraron tres estudios que evaluaban la efectividad del HIIT en el control glucémico de pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. Sólo un estudio presentó resultados en relación a la disminución de la regulación de la presión arterial y la grasa corporal, siendo significativas, a excepción de la presión diastólica. En todos los estudios se demostraron diferencias significativas en al menos uno de los indicadores glucémicos evaluados en cada estudio.

Conclusión: Si bien, hay que considerar el reducido número de estudios que cumplieron con los criterios de inclusión para esta revisión, se puede concluir de ellos que el HIIT presenta mejores resultados en el control glucémico, en comparación con el tratamiento convencional u otras modalidades de ejercicio.

Palabras Clave: *“Entrenamiento interválico de alta intensidad”, “HIIT”, “Diabetes Mellitus tipo II”, “Glucemia”, “Control glucémico”*

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer en primer lugar a mi compañero por la paciencia y compromiso con el trabajo, las horas de trabajo no solo dieron como fruto esta tesis, sino también una amistad que durará en el tiempo; agradecer también a nuestra docente guía Klga. Mónica Gaete por los consejos, ayuda y apoyo, tanto en lo relacionado con la tesis en sí, como en la preocupación en nosotros como individuos y su motivación en los momentos de flaqueza anímica; a mi madre que sin ella no podría haber llegado hasta donde estoy ahora, su apoyo, comprensión, cariño, y por, sin importar nada, siempre estar ahí; a mi novia, la cual siempre ha estado a mi lado siendo un pilar anímico y emocional fundamental, todos ellos siempre dando lo mejor de sí para ayudarme siempre a ser una mejor persona; agradecer a mis hermanos con los cuales siempre puedo contar ante una duda o problema.

Bruno Stefan Gudenschwager Stepke

Quiero agradecer a mis padres por el apoyo que siempre me han brindado durante toda mi vida; a los profesores que me han formado, especialmente a la Klga. Mónica Gaete y el Klgo. Pablo Sepúlveda por guiarnos y ayudarnos a lograr esta investigación; a mi compañero de tesis por su compañerismo; a mi hermano por acompañarme a lo largo de prácticamente toda mi vida y a mi novia por siempre darme apoyo y cariño.

Mario Ignacio Freixas Stegmeier

ÍNDICE

<u>¿Es efectivo el HIIT como tratamiento para el control glicémico en adultos con Diabetes Tipo 2?</u>	1
<u>RESUMEN</u>	2
<u>AGRADECIMIENTOS</u>	3
<u>ÍNDICE</u>	4
TÉRMINOS ABREVIADOS	6
INTRODUCCIÓN	6
JUSTIFICACIÓN	6
<u>OBJETIVOS</u>	8
<u>GENERAL:</u>	8
HIPÓTESIS.....	8
<u>MARCO TEÓRICO</u>	9
<u>DIABETES MELLITUS TIPO 2</u>	9
<u>Epidemiología</u>	9
<u>Factores de Riesgo:</u>	10
<u>Sintomatología:</u>	10
<u>Complicaciones:</u>	11
<u>Diagnóstico:</u>	11
<u>Tratamiento:</u>	12
<u>Transporte de Glucosa en el músculo esquelético:</u>	13
<u>EJERCICIO INTERVÁLICO DE ALTA INTENSIDAD (HIIT)</u>	15

<u>MATERIAL Y MÉTODO</u>	17
<u>DISEÑO DE ESTUDIO PROPUESTO:</u>	17
CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD	18
<u>BÚSQUEDA DE ESTUDIOS PRIMARIOS:</u>	18
PubMed	19
Scielo	20
Cochrane	21
PEDro	22
DIAGRAMA PRISMA:	22
EXTRACCIÓN DE DATOS:	24
EVALUACIÓN DE RIESGO DE SESGO:	32
1. Generación de secuencia aleatoria:	32
2. Ocultamiento de asignación:	32
3. Enmascaramiento de participantes y personal:	33
4. Enmascaramiento de evaluación de resultados:	33
5. Información incompleta de resultado:	34
6. Información seleccionada:	35
7. Otro Sesgo:	35
ANÁLISIS Y RESULTADOS	40
DISCUSIÓN	45
CONCLUSIÓN	46
CARTA GANTT	47
BIBLIOGRAFIA	48

TÉRMINOS ABREVIADOS

- IRS-1/2: Sustrato de receptor de insulina-1/2
- PI3-K: Fosfatidilinositol 3-cinasa
- AS160: sustrato Akt de 160 kDa
- AMPK: proteincinasa activada por AMP
- AICAR: 5-aminoimidazol-4-carboxamida ribonucleósido
- CaMK: proteincinasa dependiente de Ca²⁺/calmodulina

INTRODUCCIÓN

JUSTIFICACIÓN

Durante el proceso de la formulación de la pregunta de investigación, el equipo pudo percatarse de la ausencia de revisiones sistemáticas acerca del control glicémico en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 a través del HIIT, pero del gran número de estudios acerca del tema, razón por la que se decidió realizar esta revisión, con la finalidad de encontrar toda la información existente y seleccionarla según su nivel de evidencia, para el posterior análisis de los datos. De esta forma, se entrega la certeza de su efectividad, y se favorece la toma de decisiones clínicas.

Esta revisión es factible, ya que se encuentran disponibles los estudios primarios necesarios para la revisión, además del acceso a las bases de datos de libre acceso para llegar a ellos y la formación básica de los investigadores para realizar esta revisión. Además, se encuentra la información y medios para llegar a ella, a través de variadas bases de datos de libre acceso para realizar una adecuada búsqueda de la literatura y su

posterior análisis, considerando en cada estudio, los aspectos éticos de su metodología.

Cumple un rol relevante la actual prevalencia y aumento progresivo que ha tenido la Diabetes en nuestro país, posicionándonos en el segundo país con mayor prevalencia de esta enfermedad en Sudamérica (11), además de los altos costos en salud que implica el manejo de esta patología y sus complicaciones, ya que, por ejemplo, el 2014 en nuestro país se gastaron US\$ 1.427 por persona diabética anual, lo que corresponde al 10,2% del gasto en asistencia sanitaria de ese año (11).

El sedentarismo, dentro de sus muchos efectos negativos, afecta directamente a la aparición de enfermedades metabólicas crónicas, como es en el caso de la Diabetes Mellitus tipo 2. Esta falta de actividad se ve influenciada por los estilos de vida de la actualidad, donde la falta de tiempo parece ser un factor predominante, siendo las recomendaciones de salud pública, como las de actividad física de la OMS, inaplicables para una gran parte de la población, ya que recomienda 300 minutos de actividad aeróbica moderada o 150 minutos de actividad aeróbica vigorosa semanales o bien, ambas modalidades de entrenamiento combinados entre sí (5). Ante esta problemática, el Ejercicio Interválico de Alta Intensidad o HIIT (High Intensity Interval Training), parece ser una intervención terapéutica tiempo-eficiente muy efectiva, más potente que los ejercicios continuos de moderada intensidad. La información obtenida en esta revisión puede ayudar al tratamiento de pacientes con esta condición, aportando como fuente bibliográfica en futuras investigaciones sobre esta temática y beneficiando, a su vez, al desarrollo de la salud de la comunidad.

Por último, es importante señalar que no existe conflicto de intereses por parte de los revisores con relación al tema de investigación, ya que son investigadores independientes y no se ven afectados con los resultados de la revisión.

OBJETIVOS

GENERAL:

- Evaluar la efectividad del HIIT en la regulación de las variables cardio-metabólicas en comparación con la del tratamiento convencional (sin ejercicio) y/u otros programa de ejercicio en adultos diagnosticados con DM2.

ESPECIFICO:

- Evaluar la efectividad del HIIT en el control glicémico en adultos diagnosticados con DM2
- Evaluar la efectividad del HIIT en la disminución de grasa corporal en adultos diagnosticados con DM2
- Evaluar la efectividad del HIIT en la regularización de la presión arterial en adultos diagnosticados con DM2
- Comparar la efectividad cardio-metabólica del HIIT versus la del tratamiento convencional (farmacológico) o inactividad
- Comparar la efectividad cardio-metabólica del HIIT versus la de otros programas de ejercicios.

HIPÓTESIS:

- El entrenamiento Interválico de Alta Intensidad es mas efectivo en la regulación de variables cardio-metabólicas en comparación al tratamiento convencional sin ejercicio y/u otros programas de ejercicio.

MARCO TEÓRICO

DIABETES MELLITUS TIPO 2

Epidemiología:

Actualmente, la Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) es una enfermedad que va en aumento y es una temática preocupante a nivel sanitario, siendo el 90-95% de los casos de diabetes (11). Esta enfermedad, se define como una hiperglicemia crónica que conlleva un daño, tanto a nivel microangiopático, como macrovascular, lo que aumenta el riesgo de complicaciones, disminuyendo la expectativa y calidad de vida e incrementando los costos (9). La característica fisiopatológica principal de esta enfermedad es la resistencia del cuerpo a la insulina, a pesar de que éste la puede producir, por lo que se asocia a trastornos nutricionales por excesos, hipertensión arterial y dislipidemia. Esta resistencia a la insulina es lo que diferencia esta patología de la Diabetes mellitus tipo 1 (DM1), que es causada por una deficiencia en la producción de insulina, generando, al igual que la DM2, una hiperglicemia. El aumento de su prevalencia a nivel mundial se debe principalmente al desarrollo económico, el aumento de la urbanización, el envejecimiento de la población y la adopción de dietas menos saludables y hábitos de vida sedentarios. Según la Federación Internacional de Diabetes (FID), el 2015 fallecieron aproximadamente 5 millones de adultos de entre 20 y 79 años a nivel mundial, y hay 415 millones de adultos del mismo rango etario que padecen de DM2, es decir, 1 de cada 11 adultos en el mundo, cuyo 50% no sabe de su condición. En

Centro y Sud América, se encuentran 29,6 millones de casos que padecen de esta patología. En nuestro país, 1.372.700 individuos padecen Diabetes Mellitus (DM), es decir, un 11% de la población adulta, lo que nos deja en 2do lugar a nivel sudamericano con mayor población diabética (10).

Factores de Riesgo:

Los factores de riesgo principales son la inactividad física, una mala nutrición y el peso excesivo (10). De este último, el sobrepeso puede aumentar tres veces el riesgo de padecer DM en comparación con sujetos de peso normal, la obesidad siete veces y la obesidad mórbida sesenta veces (11). Según la Encuesta Nacional de Salud (ENS) 2009-2010 en Chile, la prevalencia de DM puede variar también, dependiendo de la edad, el género, la etnia, el nivel educacional y la migración rural-urbana.

Edad: La prevalencia de DM2 en individuos de entre 15 y 24 años es de un 0,4%, mientras que en adultos mayores (>65 años) es de 25,8%, lo que significa un factor de riesgo 6,8 veces mayor que en sujetos de entre 25 y 44 años.

Género: La prevalencia de DM2 en hombres es de un 8,4%, versus un 10,4% en mujeres.

Etnia: En la etnia mapuche se encuentra una baja prevalencia de DM2 al igual que en la Aymará.

Nivel educacional: Se puede apreciar una prevalencia de 20,5% en sujetos de bajo nivel educacional a diferencia de un 6,2% en niveles altos.

Migración: Se observa un incremento en la prevalencia de DM2 al migrar desde zonas rurales a urbanas (13).

Sintomatología:

La sintomatología clásica de la DM2 incluye sed excesiva, micción frecuente, disminución de peso y visión borrosa y es menos marcada que

los síntomas de la DM1 (10). Ésta última corresponde al 85% de los casos de DM en menores de 20 años, prevalencia que está migrando hacia la DM2 (11).

Complicaciones:

Las complicaciones asociadas a la DM tienen relación con el daño microangiopático, como retinopatía, que genera daño visual o incluso ceguera, siendo la causa principal de ceguera en Chile; neuropatía, que pueden afectar a cualquier nervio, más comúnmente de la periferia, conllevando dolor, pérdida de sensibilidad y hormigueo, incluso pudiendo causar disfunción eréctil; nefropatía crónica, cuya causa principal es la DM y que reduce la eficiencia del riñón, llegando incluso al fallo de éste; y macrovascular, asociado a enfermedades cardiovasculares, causa más común de incapacidad y mortalidad en diabéticos, las que incluyen angina de pecho, infarto al miocardio, enfermedades arteriales periféricas, insuficiencia cardíaca congestiva y accidentes cerebrovasculares. Tanto las neuropatías, que principalmente ocurre en el pie, como las enfermedades arteriales periféricas pueden generar lo que se conoce como pie diabético, ya que una mala circulación, sumada a una sensibilidad deficiente aumentan el riesgo de ulceración, posterior infección y posible amputación de parte del pie u ortejos. Un sujeto con DM tiene 25 veces más probabilidades de sufrir una amputación que uno que no padece la enfermedad. Otras complicaciones pueden darse a nivel bucal, aumentando el riesgo de periodontitis, y en el embarazo, ya que niveles altos de glicemia en el útero afectan al desarrollo del feto e incrementan el riesgo de que éste desarrolle una DM2 a futuro (10). De un total de diabéticos estudiados, el 27,8% demostró tener nefropatía, el 18,9% daño ocular y el 9% enfermedades coronarias en un estudio de corte transversal el año 2008 (12).

Diagnóstico:

De acuerdo a la última Guía Clínica de DM2 del Minsal, su diagnóstico se efectúa a través de los resultados arrojados en la medición de la Glicemia en Ayunas (GA) y/o en la Prueba de Tolerancia a la Glucosa Oral (PTGO), aplicados a pacientes con síntomas clásicos o sin ellos. Los pacientes asintomáticos de edad mayor o igual a 45 años, sin factores de riesgo asociados, son evaluados por medio de la GA cada 3 años o a edades más tempranas y con mayor frecuencia si son sujetos con factores de riesgo. Son diagnosticados con DM2 si el GA arroja resultados mayores o iguales a 126 mg/dl en al menos dos exámenes, si los resultados son de 100-125 mg/dl, se aplica la PTGO, la cual consiste en un examen de Glicemia en ayuna y luego otro 2 horas después de una carga de 75 g de glucosa (2h post-carga) cuyos resultados son positivos si la GA es mayor o igual a 126 mg/dl y la 2h post-carga mayor o igual a 200 mg/dl. A los pacientes con los síntomas se les aplica un examen de glicemia a cualquier hora del día y son diagnosticados de DM2 si el resultado es igual o mayor a 200 mg/dl. Para ambos casos, si el resultado es positivo, se comienza el tratamiento (9).

Tratamiento:

El tratamiento se basa en cambios de hábitos, como la adopción de una alimentación saludable, mantener el peso corporal normal y aumentar la actividad física (10). Acerca del último punto, la Guía Clínica de DM2 del Minsal recomienda hacer ejercicios aeróbicos y de intensidad moderada la mayoría de los días de la semana, 30 minutos diarios (9).

El tratamiento farmacológico consiste en la utilización de hipoglucemiantes orales (Metformina), pero los cambios en el estilo de vida siguen siendo centrales en el tratamiento. Según la evolución de la enfermedad, evaluada a través del examen de Hemoglobina Glicosilada (HbA1c) cada 3 meses, se toman decisiones sobre cambios en el tratamiento farmacológico. Con una

HbA1c menor a 7%, se continúa el tratamiento; de 7-9%, Metformina sumado a Sulfonilureas; mayor a 9%, Metformina más 1-2 dosis de Insulina de acción intermedia (NPH). Si en 3 -6 meses se mantiene la HbA1c de 7-9%, se agrega Insulina NPH nocturna. En caso de que el tratamiento con Insulina NPH no llegara a lograr resultados en 3-6 meses, se pasa a Insulina intensiva sin asociación a Metformina (9).

Como se ha podido apreciar, la DM2 es una patología que va en aumento y cuyas complicaciones pueden traer graves consecuencias, además de un gran gasto económico. Según datos de la FID, el tratamiento de la enfermedad y sus complicaciones utiliza el 5-20% del presupuesto destinado en salud a nivel mundial, es decir, 750 billones de dólares anuales (10). En Chile, corresponde al 10,2% de nuestro presupuesto en salud (11).

Para nuestro país, el incremento de esta patología es un tema relevante. Uno de los objetivos sanitarios que se propuso el Ministerio de Salud (Minsal) para la década 2000-2010, fue reducir la tasa de mortalidad asociada a la DM. Para ello se tomó como referencia la tasa de 14,2 muertes por cada 100 mil habitantes ocurridas el año 1999. Para el año 2003, no sólo no se logró disminuir esta tasa, sino que además aumentó a 17,1 muertes por cada 100 mil habitantes, es decir, hubo un incremento de un 20% (9). Tanta es la aparición de nuevos casos de DM, que para el año 2003, la ENS encontró una prevalencia de un 6,3% en mayores de 15 años. 7 años después, esta cifra aumentó a un 9,4% para el 2010, es decir, un incremento de un 49% en ese corto lapso de tiempo (13). Es por ello, tanto por los costos económicos y humanos en salud, que la prevención y métodos terapéuticos de esta enfermedad requieren de más atención, para generar nueva evidencia y nuevas alternativas en su control y tratamiento, para así retroceder el avance de su morbilidad y mortalidad.

Transporte de Glucosa en el músculo esquelético:

Es sabido el importante rol que cumple la insulina en el transporte de glucosa, estimulando a su transportador Glut4, pero no es ésta la única vía. El Glut4 se manifiesta de manera predominante en el músculo esquelético. Su translocación desde una ubicación intracelular a la membrana plasmática es el mecanismo a través del cual, la insulina y/o, como se verá más adelante, la contracción muscular incrementa el transporte de glucosa a nivel muscular (6).

La señalización de la insulina puede ocurrir a través de 3 vías: la fosforilación del IRS-1/2 tirosina, la autofosforilación rápida del receptor de insulina o la activación de la PI3-K. Esta última enzima cumple un rol vital en el transporte de glucosa estimulada por la insulina y en la translocación de Glut4 en el músculo esquelético, regulando el AS160, que a su vez regula la translocación de Glut4 al ser fosforilado por la AMPK en respuesta al AICAR. En cuanto a la interacción de la PI3-K con el ejercicio físico y la contracción muscular, su inhibidor, la wortmannina, no afecta el transporte de glucosa estimulado por la contracción, así como tampoco se ve afectada la señalización sobre el IRS-1/2, por lo tanto, las vías que llevan a la translocación del Glut4, tanto por la insulina como por la contracción muscular son diferentes (6).

Un importante responsable en la señalización del transporte de glucosa por estimulación contráctil en el músculo esquelético es la AMPK. Esta molécula interviene en la transcripción génica, en la síntesis proteica y en el metabolismo de glucosa y lípidos y es activado a través de su activador AICAR por cambios energéticos en la célula producidos por la contracción muscular (6) y detectados como un aumento en las proporciones de ADP-ATP y AMP-ATP o Ca^{2+} ; por estrés metabólico, como falta de glucosa u oxígeno, incremento de tóxicos metabólicos o la misma contracción muscular y por drogas (metformina, fenformina, resveratrol, epigallocatequina, capsaicina, curcumina) (7).

La AMPK actúa como interruptor clave en el metabolismo, regulando varios sistemas del catabolismo intracelular, incluyendo la captación

celular de glucosa y ácidos grasos, la β -oxidación de los ácidos grasos, la mitofagia y la biogénesis de GLUT4 y mitocondrias, coordinando el metabolismo y ayudando a mantener el equilibrio energético de todo el cuerpo, además de regular los ritmos diurnos metabólicos y de alimentación. También conserva ATP inhibiendo casi todas las vías anabólicas, incluyendo la biosíntesis de proteínas, lípidos, carbohidratos, y ARN ribosómico y regulando negativamente los procesos que requieren ATP fuera del metabolismo, lo que incluye el progreso a través del ciclo celular (cumpliendo un potencial efecto supresor tumoral) y el disparo de potenciales de acción neuronal (7). Cabe señalar su importancia en la biogénesis mitocondrial, ya que estos orgánulos citoplasmáticos tienen gran relevancia en el funcionamiento celular, principalmente en la producción de ATP. Una actividad mitocondrial deficiente se relaciona a una reducción en la oxidación de ácidos grasos y una inhibición en el transporte de glucosa, por lo tanto, su alteración es el principal factor que genera un incremento en la acumulación de grasas a nivel muscular y una disminución en la sensibilidad a la insulina (7). Petersen y colaboradores demostraron una reducción de aproximadamente un 30% en la actividad de fosforilación mitocondrial en sujetos con Diabetes Mellitus tipo 2, al ser comparados con sujetos del grupo control sensibles a la insulina (8), lo que destaca aún más su relevancia en esta patología.

La contracción muscular, además del efecto que produce junto a la AMPK, aumenta la concentración intracelular de Ca^{2+} , censada por su receptor Calmodulina. El complejo Ca^{2+} /calmodulina activa las proteínas de señalización CaMK, otro regulador del transporte de glucosa, independiente de la AMPK, ya que el inhibidor de este complejo, el KN-93, reduce el transporte de glucosa como respuesta a la contracción muscular sin afectar a la AMPK (6). Por lo tanto, el transporte de glucosa no sólo depende de la insulina, sino que también puede ser regulado a través de otras vías, independientes entre sí, lo que aumenta las alternativas de prevención y tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2.

EJERCICIO INTERVÁLICO DE ALTA INTENSIDAD (HIIT)

Los estilos de vida sedentarios tienen efectos a nivel celular que repercuten en la aparición de enfermedades metabólicas crónicas (1), además de que algunas recomendaciones de salud pública, como las de actividad física de la OMS, pueden ser inaplicables e irreales para una gran parte de la población. Según la OMS, *para obtener mayores beneficios del ejercicio, los adultos deberían entrenar 300 minutos semanales de actividad aeróbica moderada, o bien 150 minutos de actividad aeróbica vigorosa cada semana, o bien una combinación equivalente de actividad moderada y vigorosa* (5). El Ejercicio Interválico de Alta Intensidad o HIIT, por sus siglas en inglés, es una potente intervención terapéutica tiempo-eficiente más efectiva que los ejercicios continuos de moderada intensidad (4). El HIIT se define como ejercicios de alta intensidad interrumpidos por cortos periodos de descanso (intervalos) entre cada uno de ellos.

La disminución de la masa muscular, provocada por el sedentarismo, se expresa como un deterioro en la captación de glucosa en la sangre, un aumento de la grasa intramuscular y una disminución de la oxidación de grasas (2). Los efectos terapéuticos del ejercicio se traducen como una restitución de la lipólisis y del metabolismo aeróbico de sustratos (glucosa, lípidos), recuperando estos efectos negativos en la salud provocadas por esta pérdida de musculatura.

Los efectos recuperativos del HIIT pueden verse como efectos intracelulares, donde el miocito se remodela metabólicamente, como un aumento de la función endotelial y una disminución de la grasa corporal, mejorando la capacidad cardiorrespiratoria.

Los mecanismos por los cuales actúa esta modalidad de entrenamiento son:

- El estrés energético producido en la célula: La cual es censada por la proteína AMPK que desencadena la actividad del transportador Glut4, aumentando su expresión génica e *incrementando la captación de glucosa plasmática*, además de aumentar la síntesis de proteínas del metabolismo y de biogénesis mitocondrial, incrementando su masa y función (2).
- Disminución de Glicógeno muscular (2).
- Estímulo adrenérgico: El cual libera catecolaminas como adrenalina y noradrenalina que *aumentan por cada repetición del ejercicio*, lo que le da un sustento importante a esta modalidad de entrenamiento, ya que por cada intervalo, se estimula un efecto lipolítico de mayor potencia y duración (3).
- Liberación de Interleuquinas 6 (IL-6) miocitaria y otros agentes lipolíticos: Los cuales incrementan la lipólisis tanto del tejido adiposo, como del muscular (2).

Por medio de estos diferentes mecanismos, las que ocurren en sesiones de corta duración, es que se aumenta la captación de glucosa plasmática y la utilización de grasas, controlando la glucemia y disminuyendo la grasa corporal.

MATERIAL Y MÉTODO

DISEÑO DE ESTUDIO PROPUESTO:

El tipo de estudio propuesto fue la Revisión Sistemática de la literatura, por la falta de estudios previos de este tipo sobre la temática propuesta, halladas en la búsqueda sistemática de datos.

Las Revisiones Sistemáticas se encargan de analizar e integrar críticamente la información de investigaciones primarias relacionadas a un mismo tema. Para realizar dicho estudio, es necesario efectuar una búsqueda exhaustiva de la información en las distintas bases de datos disponibles, utilizando posteriormente criterios explícitos para evaluar la calidad de los estudios identificados y así no caer en sesgos. La debilidad principal de este tipo de estudio es que su sustento depende de calidad metodológica de los estudios primarios revisados, lo que podría generar cambios en los resultados esperados inicialmente (17).

CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD:

Se han incluido los estudios que atendieron los siguientes aspectos:

1. Tipo de participantes:

Adultos de 18 o más años, que hayan sido diagnosticados con Diabetes Mellitus Tipo 2.

2. Intervención:

Se consideraron estudios en los cuales se haya realizado Entrenamiento Interválico de Alta Intensidad (HIIT).

3. Control/Comparar:

Se consideraron como control el no entrenamiento o tratamiento convencional y como comparador, cualquier forma de entrenamiento distinto al HIIT, ya sea de tipo aeróbico, anaeróbico o todo tipo de entrenamiento continuo.

4. Resultados:

Como resultado principal se observó el control glucémico o disminución de la glucosa y como resultados secundarios la

regulación de la presión arterial y la disminución de la grasa corporal.

5. Tipos de Estudios:

Se han considerado estudios de alta calidad derivados de investigación primaria, por lo tanto se incluyeron Ensayos Clínicos Controlados Aleatorizados, Cuasi-Aleatorizados, tipo Cluster y Crossover.

BÚSQUEDA DE ESTUDIOS PRIMARIOS:

La estrategia de búsqueda fue realizada por dos investigadores de forma independiente aplicando los criterios de elegibilidad mencionados anteriormente y tuvo como objetivo identificar los estudios publicados pertinentes para esta Revisión. Fueron considerados los criterios de selección establecidos a través de las siguientes bases de datos: PubMed, Scielo, Cochrane y PEDro.

- **PubMed:**

Inicialmente se buscaron los siguientes términos libres y MeSh, clasificados según los componentes del PICO (Pacientes, Intervención/Comparación y Resultados):

Pacientes: Se encontró 1 término MeSh (*Diabetes Mellitus, Type 2*), el cual arrojó 109.160 resultados. De los términos libres utilizados (“*Type 2 diabetes*”, “*type II diabetes*”, “*type 2 diabetes mellitus*”, “*type II diabetes mellitus*”, “*type II diabetic*”, “*type II diabetics*”, “*type 2 diabetic*” y “*type 2 diabetics*”), se hallaron 387.222 resultados.

Intervención: Sólo se encontró 1 término MeSh (*High Intensity Interval Training*), el cual arrojó 212 resultados. De los términos libres utilizados (“*High Intensity Interval Training*”, “*High Intensity Interval Trainings*”, “*High Intensity Intermittent Exercise*”, “*High Intensity Intermittent Exercises*”, “*Sprint Interval Training*”, “*Sprint Interval*”), se hallaron 212 resultados.

Trainings”, *HIIT*, *"HIIT training"*, *"HIIT trainings"*, *"HIIT Exercise"*, *"HIIT Exercises*”, *“Low-volume, high-intensity interval training”*, *“Low-volume, high-intensity interval trainings”*, *“High Intensity Interval Training program”* y *“High Intensity Interval Training programs”*), se hallaron 346.586 resultados.

Resultados: No se encontraron términos MeSh y de los términos libres utilizados (*"Hypoglycemic effect"*, *"Hypoglycemic effects"*, *“Glycemic control”*, *“Glucose response”*, *Hyperglycaemia*, *“Glucose regulation”* y *“Glycemic regulation”*), se hallaron 79.448 resultados.

Posteriormente se utilizaron los operadores booleanos “OR” para la unión de los términos libres y el operador “AND” para la unión entre los tres componentes, arrojando 2.472 resultados con términos libres y 0 con términos MeSh.

Finalmente se aplicaron los filtros *Clinical Trial*, *Humans*, *English & Spanish* y *Adults: 19+ years*, arrojando 446 resultados.

- **Scielo:**

Inicialmente se buscaron los siguientes términos libres, clasificados según los componentes del PICO (Pacientes, Intervención/Comparación y Resultados):

Pacientes: De los términos libres utilizados (*“Type 2 diabetes”*, *“Type II diabetes”*, *“Type 2 diabetes mellitus”*, *“type II diabetes mellitus”*, *“type II diabetic”*, *“type II diabetics”*, *“type 2 diabetic”*, *“type 2 diabetics”*, *“Diabetes tipo 2”*, *“Diabetes tipo II”*, *“Diabetes mellitus tipo 2”*, *“Diabetes mellitus tipo II”*, *“Diabético tipo II”*, *“Diabeticos tipo II”*, *“Diabético tipo 2”* y *“Diabeticos tipo 2”*), se hallaron 2.826 resultados.

Intervención: De los términos libres utilizados (*“High Intensity Interval Training”*, *“High Intensity Interval Trainings”*, *“High Intensity Intermittent Exercise”*, *“High Intensity Intermittent Exercises”*, *“Sprint Interval Training”*, *“Sprint Interval Trainings”*, *HIIT*, *"HIIT training"*, *"HIIT trainings"*, *"HIIT Exercise"*, *"HIIT*

Exercises", "Low-volume, high-intensity interval training", "Low-volume, high-intensity interval trainings", "High Intensity Interval Training program", "High Intensity Interval Training programs", "Entrenamiento Interválico de alta intensidad", "Entrenamientos Interválicos de alta intensidad", "Ejercicio Interválico de alta intensidad", "Ejercicios Interválicos de alta intensidad", "Entrenamiento Interválico", "Entrenamientos Interválicos", "Entrenamiento HIIT", "Entrenamientos HIIT", "Ejercicio HIIT", "Ejercicios HIIT", "Low-volume, high-intensity interval training", "Low-volume, high-intensity interval trainings", "Programa de entrenamiento Interválico de alta intensidad" y "Programas de entrenamiento Interválico de alta intensidad"), se hallaron 53 resultados. En esta base de datos, se agregaron términos en español porque así se pudo aumentar el número de resultados resultados.

Resultados: De los términos libres utilizados (*"Hypoglycemic effect"*, *"Hypoglycemic effects"*, *"Glycemic control"*, *"Glucose response"*, *Hyperglycaemia*, *"Glucose regulation"*, *"Glycemic regulation"*, *"Efecto hipoglicemiante"*, *"Efecto hipoglucemiante"*, *"Control glicémico"*, *"Control glucémico"*, *"Respuesta a la glucosa"*, *Hiperglicemia*, *Hiperglucemia*, *"Regulación de la glucosa"*, *"Regulación glicémica"* y *"Regulación glucémica"*), se hallaron 1.704 resultados.

Posteriormente se utilizaron los operadores booleanos "OR" para la unión de los términos libres y "AND" para la unión entre los tres componentes, arrojando 0 resultados, por lo que no se pudieron aplicar filtros.

- **Cochrane:**

Inicialmente se buscaron los siguientes términos libres y MeSh, clasificados según los componentes del PICO (Pacientes, Intervención/Comparación y Resultados):

Pacientes: Sólo se encontró 1 término MeSh (*Diabetes Mellitus, Type*

2), el cual arrojó 11.641 resultados. De los términos libres utilizados (“*Type 2 diabetes*”, “*type II diabetes*”, “*type 2 diabetes mellitus*”, “*type II diabetes mellitus*”, “*type II diabetic*”, “*type II diabetics*”, “*type 2 diabetic*” y “*type 2 diabetics*”), se hallaron 387.222 resultados.

Intervención: Sólo se encontró 1 término MeSh (*High-Intensity Interval Training*), el cual arrojó 64 resultados. De los términos libres utilizados (“*High Intensity Interval Training*”, “*High Intensity Interval Trainings*”, “*High Intensity Intermittent Exercise*”, “*High Intensity Intermittent Exercises*”, “*Sprint Interval Training*”, “*Sprint Interval Trainings*”, *HIIT*, “*HIIT training*”, “*HIIT trainings*”, “*HIIT Exercise*”, “*HIIT Exercises*”, “*Low-volume, high-intensity interval training*”, “*Low-volume, high-intensity interval trainings*”, “*High Intensity Interval Training program*” y “*High Intensity Interval Training programs*”), se hallaron 346.586 resultados.

Resultados: Sólo se encontró 1 término MeSh (*Hypoglycemic Agents*), el cual arrojó 6.932 resultados. De los términos libres utilizados (“*Hypoglycemic effect*”, “*Hypoglycemic effects*”, “*Glycemic control*”, “*Glucose response*”, *Hyperglycaemia*, “*Glucose regulation*” y “*Glycemic regulation*”), se hallaron 79.448 resultados.

Posteriormente se utilizaron los operadores booleanos “OR” para la unión de los términos libres y “AND” para la unión entre los tres componentes, arrojando 3 resultados con términos libres y 0 con términos MeSh al aplicar el tipo de artículo *Trials* como filtro.

- **PEDro:**

Por el sistema de búsqueda de esta base de datos, no se aplicaron operadores booleanos, pero de los términos buscados (*High intensity interval training and type 2 diabetes mellitus*, *High intensity interval training and type II diabetes mellitus*, *High intensity interval training and type 2 diabetes*, *High intensity interval training and type II diabetes*, *HIIT and type 2 diabetes mellitus*, *HIIT and type II diabetes*

mellitus, HIIT and type 2 diabetes y HIIT and type II diabetes), resultaron 3 Ensayos Clínicos.

FLUJOGRAMA PRISMA:

El total de estudios encontrados fueron 452, de los cuales se seleccionaron 9 por cumplir con los criterios de inclusión observables sólo en el título y/o resumen. De estos 9 estudios, se seleccionaron 3 por cumplir con los criterios de inclusión en el texto completo.

El cribado de los estudios se realizó por medio de una ficha con los criterios de elegibilidad (Ficha N°1) aplicados al título/resumen y texto completo de cada estudio, para finalmente decidir agregar o no cada uno. Dicho cribado fue realizado por separado por los 2 revisores, para luego comparar los resultados y revisando nuevamente los estudios con un tercer revisor quien llegó a consenso.

La exclusión e inclusión de los estudios puede apreciarse en la Figura N°1.

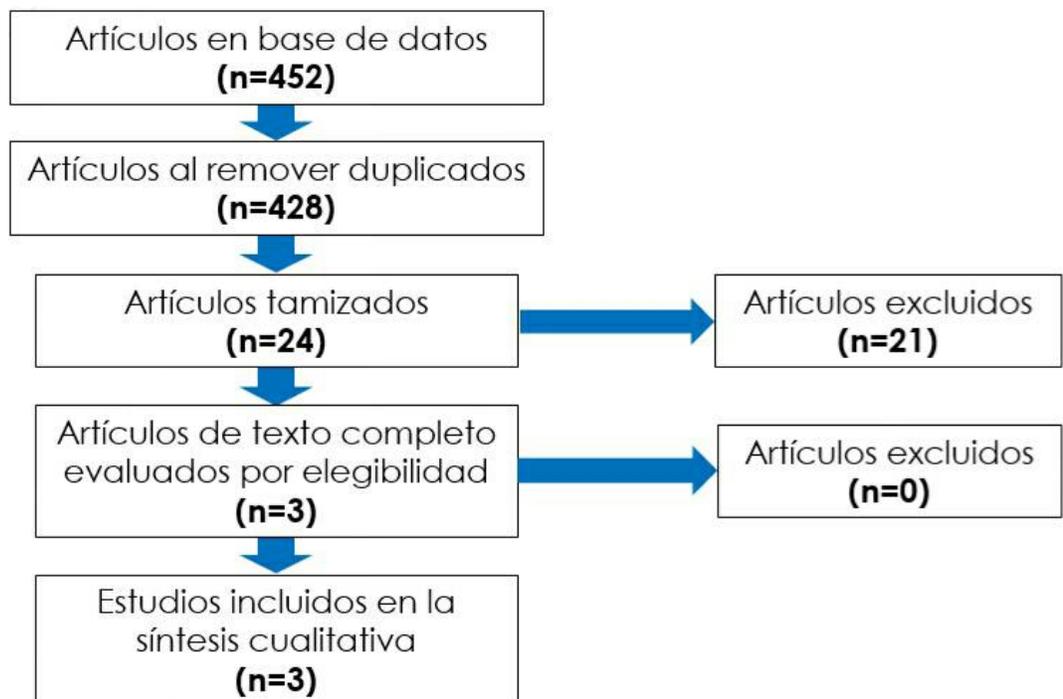


Figura N°1: Diagrama prisma

Aplicación de Criterios de Elegibilidad				
Característica del Estudio	Criterio de Elegibilidad	Decisión		
		Si	No	No claro
Tipo de Estudio	Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado			
	Ensayo Clínico Controlado Cuasi-Aleatorizado			
	Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado por Cluster			
	Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado tipo Crossover			
Población	Adultos (> a 18 años)			
	Con Diabetes Mellitus Tipo 2			
Intervención	Entrenamiento Interválico de Alta Intensidad			
Comparador	No entrenamiento o tratamiento convencional			
	Entrenamiento distinto			
Resultados Reportados	Control glicémico o disminución de la glicemia			
	Reducción de grasa corporal			
	Regularización de la Presión Arterial			

Incluido		Excluido		En duda	
----------	--	----------	--	---------	--

FichaN°1: Criterios de elegibilidad

EXTRACCIÓN DE DATOS:

Los estudios finalmente seleccionados e incluidos en el análisis fueron los siguientes:

- *Targeting specific interstitial glycemic parameters with high-intensity interval exercise and fasted-state exercise in type 2 diabetes (Tasuku Terada, Ben J. Wilson, Etienne Myette-Cote, Nicholas Kuzik, Gordon J. Bell, Linda J. McCargar, Normand G. Boule), 2016. (14)*
- *Low-Volume High-Intensity Interval Training as a Therapy for Type 2 Diabetes (C. Alvarez, R. Ramírez-Campillo, C. Martínez-Salazar, R. Mancilla, M. Flores-Opazo, J. Cano-Montoya, E. G. Ciolac), 2016. (16)*

- *Acute high-intensity interval exercise reduces the postprandial glucose response and prevalence of hyperglycaemia in patients with type 2 diabetes (J. B. Gillen, J.P.Little, Z. Punthakee, M.A.Tarnopolsky, M.C.Riddell & M.J.Gibala), 2012. (15)*

Para la extracción de datos, ambos revisores observaron los estudios de forma separada e independiente para luego comparar sus resultados en conjunto con otro revisor y así llegar a consenso. Los datos obtenidos fueron ordenados y descritos en las tablas presentadas en el anexo de Tablas y Figuras al final de la revisión:

Característica de los Estudios Incluidos						
Metodología						
Característica	Descripción					Ubicación en el Reporte
Objetivo del Estudio	Comparar los efectos del Ejercicio Intervalo de Alta Intensidad (HIE) con el Ejercicio Continuo de Moderada Intensidad (MICE), tanto en estado de ayuno como después de desayunar y su respuesta glicémica al ejercicio, comparando a un grupo control en condición sedentaria					1. Introduction (pag 5)
Diseño	Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado tipo Crossover					2.1. Research Design (pag 6)
Aprobación por Comité de Ética	Si	x	No		No Claro	Comité de Ética en Investigación en Salud de la Universidad de Alberta 2.2. Participants (pag 6)
Población / Participantes						
Característica	Descripción (Incluir información comparativa/por grupo cuando corresponda)					Ubicación en el Reporte
Descripción de la Población	30 individuos reclutados por propaganda y contactando voluntarios listados en la base de datos del Instituto de Diabetes de Alberta					2.2. Participants (pag 6)
Escenario (Incluido ubicación y contexto social)	Pacientes del Instituto de Diabetes de Alberta					
Criterios de Inclusión	Pacientes diagnosticados con DM2 de entre 45 y 75 años, no fumadores, con presión sanguínea <140/90, HbA1c <10% (<84 mmol/mol-1)					
Criterios de Exclusión	Mujeres <1 año de postmenopausa, insulino dependientes, con historia de complicaciones relacionadas a DM2					
Método de Reclutamiento	Reclutados por propaganda y contactando voluntarios listados en la base de datos del Instituto de Diabetes de Alberta					
Obtención de Consentimiento Informado	Si	x	No		No Claro	
Número de Sujetos Randomizados y por Grupo	30 participantes expuestos a 5 condiciones experimentales					
Abandones y Exclusiones	Sólo 1 no completó las 5 condiciones experimentales					3.1. Participants (pag 12)
Edad	60 (6) años					Table 1. Participants' characteristics (pag 28)
Sexo	10 (2 mujeres y 8 hombres)					3.1. Participants (pag 12)
Peso/IMC	91.4 (17.1) kg / 30.8 (5.4) kg/m ²					Table 1. Participants' characteristics (pag 28)
Enfermedad de Base	Diabetes Mellitus tipo 2					2.2. Participants (pag 6)
Severidad de la Enfermedad	HbA1c > 7.1 (1.0)%					Table 1. Participants' characteristics (pag 28)
Comorbilidades	No claras					

Tabla N° 1: 1era Parte de extracción de datos: "Targeting specific interstitial glycemc parameters with high-intensity interval exercise and fasted-state exercise in typ e 2 diabetes"

Intervención			
Característica	Grupo Tratado	Grupo Control	Ubicación en el Reporte
Número de Sujetos Randomizados	10 (2 mujeres y 8 hombres)		3.1. Participants (pag 12)
Descripción (Incluir los detalles suficientes para poder replicar el estudio)	<p>Cada participante fue estudiado bajo 5 condiciones experimentales separadas: Ejercicio intermitente de Alta Intensidad en ayunas (HIEFast) y post desayuno (HIEFed), Ejercicio Continuo de Moderada Intensidad en ayunas (MICEFast) y post desayuno (MICEFed) y condición sedentaria (CON), en orden aleatorio y separados por 48 hrs entre sí. La glicemia fue monitoreada de manera continua con CGM por 24 horas.</p> <p>Ambos protocolos consistían de 60 min de ejercicio sobre Treadmill y fueron supervisados y controlados por uno de los investigadores; MICE consistía de ejercicio constante a un 55% de VO2max; mientras que HIE consistía en 3 min de ejercicio a un 40% de VO2max intercalado por 1 min de ejercicio a un 100% de VO2max, 15 veces, siendo las velocidades y pendientes reguladas para obtener cada porcentaje de VO2max en ambos protocolos, determinados en test preliminar. El ritmo cardíaco, VO2 y CO2 fueron medidos en los minutos 20-30 y 50-60 de la realización del ejercicio.</p> <p>Cada participante debía llegar en vehículo o transporte público al laboratorio a la misma hora en la mañana luego de 12 horas de ayuno nocturno y se les instruyó a abstenerse de realizar actividad física intensa previo al test. Al llegar al laboratorio, se midió su glicemia, VO2 y CO2 en reposo y ritmo cardíaco. A los 5 grupos se les brindó un desayuno saludable estandarizado, 1 hora antes del ejercicio para los post desayuno y 1 hora después del ejercicio para los en ayuno.</p> <p>Cada participante fue provisto con un Monitor Continuo de Glucosa 1 día antes de la intervención, bajo medicación y dieta estandarizada, además, se les equipó con podómetros para registrar el recuento de sus pasos al final de cada día de prueba, los cuales luego fueron analizados. Se retuvo el consumo de hipoglucemiantes durante la mañana.</p>	Los participantes consumieron el mismo desayuno y mantuvieron en condición sedentaria por 1 hora.	2.4. Exercise protocols (pag 7) 2.6. Continuous glucose monitors (CGM) (pag 8) 2.7 Experimental conditions (pag 8-10)
Co-intervenciones	<p>En el laboratorio, los voluntarios respondieron un Cuestionario de Preparación para la Actividad Física (PAR-Q+), cribado e información médica, se midió su presión arterial, masa corporal, altura y Hemoglobina Glicosilada. En un día separado se realizaron pruebas preliminares sobre Treadmill a velocidad autorregulada y 0% de pendiente al inicio, aumentando un 1% cada minuto, hasta la retirada por cansancio.</p> <p>Se realizaron 3 semanas de ejercicio, 2 veces por semana (1 HIE y otra de MICE), progresando de 30, 45 y 60 minutos por cada semana como familiarización, 4-8 días antes del inicio de la intervención. Durante el ejercicio, los voluntarios fueron testeados con Electrocardiograma (ECG), análisis de gases (VO2 y CO2) y consumo máximo</p>		2.3. Preliminary-testing (pag 7) 2.5. Familiarization sessions (pag 8)
Cumplimiento	De los 10 participantes, sólo 1 no completó las 5 condiciones experimentales, por lesión no relacionada a la intervención.		3.1. Participants (pag 12)

Tabla N° 2: 2da Parte de extraction de datos: “Targeting specific interstitial glycemic parameters with high-intensity interval exercise and fasted-state exercise in type 2 diabetes”

Variable	Pre	Control	HIE				MICE		Intervenciones
			40% ¹	40% ²	100% ¹	100% ²	55%	55%	
Edad (años)			39 (3)						
Tempo hemostático desde diagnóstico (años)			8.8 (3.6)						
Altura (cm)			174 (3.4)						Sexa (2017)16, 17)
Masa Corporal (kg)	81.8 (21.1)								Health & Motor** (MICH), 1)
IMC (kg/m ²)	30.4 (3.4)								
HbA1c (%)	7.8 (2.4)								UKA 2005, System Healthcare diagnosis Inc. (Langston, 18)
Velocidad (del + kg 1 + min -1)	25.7 (8.4)								Thurman** Pancreatic (Family, 19)
Pre Test									
Velocidad en ayuno (control -1)		8.3 (2.0)	8.3 (2.0)	8.4 (2.0)	8.4 (2.0)	8.4 (2.0)	8.4 (2.0)		Pre-Test (Thurman, Northridge, 14)
VO2 (del + kg 1 + min -1)		2.8 (0.2)	2.8 (0.2)	2.8 (0.2)	2.8 (0.2)	2.8 (0.2)	2.8 (0.2)		Thurman** Pancreatic (Family, 19)
Relación de intercambio Respiratorio		0.80 (0.06)	0.80 (0.06)	0.80 (0.06)	0.80 (0.06)	0.80 (0.06)	0.80 (0.06)		
SpO2 (a 30' min)									
Normaliza			99.8 (0.5)	99.8 (0.4)	99.8 (0.4)	99.8 (0.4)	99.8 (0.4)		Thurman** Pancreatic (Family, 19)
VO2 (del + kg 1 + min -1)			10.8 (0.5)	10.8 (0.4)	10.8 (0.4)	10.8 (0.4)	10.8 (0.4)		
Relación de intercambio Respiratorio			0.80 (0.02)	0.80 (0.02)	0.80 (0.02)	0.80 (0.02)	0.80 (0.02)		
SpO2 (a 60' min)									
Normaliza			99.3 (0.5)	99.3 (0.5)	99.3 (0.5)	99.3 (0.5)	99.3 (0.5)		Thurman** Pancreatic (Family, 19)
VO2 (del + kg 1 + min -1)			10.7 (0.4)	10.7 (0.4)	10.7 (0.4)	10.7 (0.4)	10.7 (0.4)		
Relación de intercambio Respiratorio			0.80 (0.04)	0.80 (0.04)	0.80 (0.04)	0.80 (0.04)	0.80 (0.04)		
Movilidad de insulina y estado de adherencia en glucosa									
Parámetros de glucosa	Control	HIEFast	40% ¹	40% ²	MICEFast	MICE	HIE vs MICE		
Procedimiento de Glucosa en 24 horas (mmol/L)	5.4 (2.3)	5.75 (2.9) * 1	5.5 (2.9) *	5.5 (2.9) *	5.5 (2.9) *	5.5 (2.9) *	5.89 (3.0)		
Glucosa Pre-desayuno (mmol/L)	5.2 (2.4)	4.7 (2.8) *	4.7 (2.8) *	4.7 (2.8) *	4.7 (2.8) *	4.7 (2.8) *	5.28 (2.8)		
Área incremental bajo la curva de Glucosa post-desayuno (mmol/L/h)	100 (240)	140 (280) *	140 (280) *	140 (280) *	140 (280) *	140 (280) *	140 (280) *		
Área incremental bajo la curva de Glucosa post-ayuno (mmol/L/h)	175 (220)	120 (240) ** 1	140 (280) *	140 (280) *	140 (280) *	140 (280) *	140 (280) *		
Área incremental bajo la curva de Glucosa post-ayuno (mmol/L/h)	100 (210)	170 (370) ** 2	140 (280) *	140 (280) *	140 (280) *	140 (280) *	140 (280) *		
Área incremental bajo la curva de Glucosa total post-ayuno (mmol/L/h)	100 (260)	207 (470) * 1	140 (280) *	140 (280) *	140 (280) *	140 (280) *	207 (470) * 1	Pre-Test (Thurman, Northridge, 14)	
Glucosa Nocturna (mmol/L)	6.2 (2.4)	6.6 (2.6) * 2	6.6 (2.6) * 2	6.6 (2.6) * 2	6.6 (2.6) * 2	6.6 (2.6) * 2	6.6 (2.6) * 2		
Glucosa en ayuno (mmol/L)	6.0 (2.3)	5.75 (2.9) *	5.75 (2.9) *	5.75 (2.9) *	5.75 (2.9) *	5.75 (2.9) *	5.75 (2.9) *		
Procedimiento de amplitud de variaciones glucémicas (mmol/L)	5.0 (2.4)	5.75 (2.8) ** 1	5.75 (2.8) ** 1	5.75 (2.8) ** 1	5.75 (2.8) ** 1	5.75 (2.8) ** 1	5.75 (2.8) ** 1		
Tempo de hiperglicemia (hrs)	100 (200)	107 (210) ** 1	107 (210) ** 1	107 (210) ** 1	107 (210) ** 1	107 (210) ** 1	107 (210) ** 1		

Tabla N° 3: 3ra Parte de extraction de datos: “Targeting specific interstitial glycemic parameters with high-intensity interval exercise and fasted-state exercise in type 2 diabetes”

Característica de los Estudios Incluidos							
Metodología							
Característica	Descripción						Ubicación en el Reporte
Objetivo del Estudio	Investigar los efectos de 4 meses de entrenamiento interválico de alta intensidad y en volumen bajo en el control glucémico, nivel lipídico y de presión arterial, rendimiento de resistencia, medicación y medidas antropométricas en mujeres con diabetes mellitus tipo 2						Introduction
Diseño	Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado						Discussion
Fecha de Inicio / Término	Año 2014. Fecha no especificada						Acknowledgements
Duración del Seguimiento	16 semanas						
Aprobación por Comité de Ética	Si	x	No		No Claro	Departamento de Ciencias de la Actividad Física de la Universidad de Los Lagos y CESFAM Tomás Rojas de Los Lagos	Methods/Population and study design
Población / Participantes							
Característica	Descripción (Incluir información comparativa/por grupo cuando corresponda)						Ubicación en el Reporte
Descripción de la Población	Mujeres adultas con sobrepeso u obesidad (IMC entre 25 y 35 kg/m ²) con diagnóstico establecido de Diabetes Mellitus tipo 2 de por lo menos 12 meses						Methods/Population and study design
Escenario (Incluido ubicación y contexto social)	Pacientes del Centro de Salud Familiar Tomás Rojas de Los Lagos, Región de Los Ríos, Chile						Methods/Population and study design
Criterios de Inclusión	Hiperglicemia en ayuno > 126 mg-dL ⁻¹ y hemoglobina glicosilada (HbA1c) ≥ 6.5%, medicación inalterada durante los 6 meses previos, estilo de vida sedentario o insuficientemente activo (de acuerdo al Cuestionario Internacional de Actividad Física, validado previamente en población chilena), IMC entre 25 y 35 kg/m ² tener historia familiar de DM2 y no haber participado en programas de ejercicio o actividad física regular durante los 6 meses anteriores						Methods/Population and study design
Criterios de Exclusión	Pacientes con desórdenes musculoesqueléticos, contraindicaciones cardiovasculares al ejercicio, historia de infarto, EPOC, complicaciones diabéticas de largo término (jefe diabético, retinopatía, nefropatía y neuropatía periférica diabética)						Methods/Population and study design
Método de Reclutamiento	Pacientes voluntarios del CESFAM Tomás Rojas de Los Lagos contactados por llamada telefónica						Methods/Population and study design
Obtención de Consentimiento Informado	Si	x	No		No Claro		Methods/Population and study design
Número de Sujetos Randomizados y por Grupo	28; 14 en grupo experimental y 14 en grupo control						Methods/Population and study design
Tipo de Cluster (usando corresponda)	Asignación aleatoria generada por computador						Methods/Population and study design
Desbalance Inicial entre los Grupos							
Abandones y Exclusiones	Grupo HI: 1 (Cumplimiento <70%); Grupo Control: 4 (2 por cambio de residencia y 2 por cambio de Centro de Salud)						Methods/Population and study design/Fig. 1
Edad	44.5 ± 1.8 años						Abstract
Sexo	Femenino						Abstract
Peso/IMC	30.5 ± 0.6 kg/m ²						Abstract
Enfermedad de Base	Diabetes Mellitus Tipo 2						Abstract
Severidad de la Enfermedad	Hiperglicemia en ayuno > 126 mg-dL ⁻¹ y hemoglobina glicosilada (HbA1c) ≥ 6.5%						Methods/Population and study design
Comorbilidades	Sobrepeso u obesidad (IMC entre 25 y 35 kg/m ²)						Methods/Population and study design

Tabla N° 4: 1ra Parte de extracción de datos: “Low-Volume High-Intensity Interval Training as a Therapy for Type 2 Diabetes”

Intervención			
Característica	Grupo Tratado	Grupo Control	Ubicación en el Reporte
Número de Sujetos Randomizados	14	14	Method/Population and study design/Fig. 1
Descripción (Incluir los detalles suficientes para poder replicar el estudio)	<p>Programa de 16 semanas de HIIT, 3 veces por semana</p> <p>Trote/running de alta intensidad, intercalado con caminata de recuperación de baja intensidad.</p> <p>Tanto el trote/running, como la caminata debía ser a ritmo constante, manteniendo un esfuerzo percibido de entre 15 y 17 pts en trote/running y de <9 pts en caminata, de acuerdo a la Escala de 15 pts de Esfuerzo Percibido.</p> <p>Cada paciente recibió monitoreo continuo de su ritmo cardíaco con uso de Polar Protrainer 5.</p> <p>Como meta se debía llegar a 90-100% del ritmo cardíaco predecible por edad al final del ejercicio de alta intensidad y a <20% en caminata.</p> <p>Durante las 2 primeras semanas se realizaron 8 intervalos de 30 s de trote/running y 120 s de caminata, agregando 2 intervalos cada 4 semanas y aumentando un 7-10% la duración trote/running y disminuyendo un 4% la de caminata cada 2 semanas como progreso.</p>	No realizaron ningún tipo de ejercicio	Method/Population and study design & Exercise training intervention
Duración del Periodo de Tratamiento	16 semanas	16 semanas	Method/Population and study design
Cointervenciones	Reducción de dosis diaria de metformina y glibenclamida en los días de ejercicio al principio y luego todos los días desde la semana 11 a 7 pacientes, para evitar episodios de hipoglucemia después del ejercicio. Suspensión de dosis de medicamentos antidepresivos por recomendación médica desde semana 11 a 3 pacientes.	Sin cambios en la dosis de medicamentos	Results
Cumplimiento	13	10	Method/Population and study design/Fig. 1

Tabla N°5: 2da Parte de extracción de datos: “Low-Volume High-Intensity Interval Training as a Therapy for Type 2 Diabetes”

Resultados						
Variable	HIT		Control		Instrumento de medición	
	Pre	Post	Pre	Post		
Edad (años)	45.6 ± 1.1		43.1 ± 1.5			
Tiempo transcurrido desde diagnóstico (años)	3.4 ± 1.1		3.6 ± 1.1			
Altura (cm)	1.56 ± 0.02		1.58 ± 0.02		Health o Metzer™ Professional, Sunbeam Products Inc., Chicago, IL, USA	
Masa Corporal (kg)	73.8 ± 2	72.2 ± 1.9 *	75.3 ± 1.6	75.3 ± 1.7	Omron HBF-INT™, Omron Healthcare Inc., Lake Forest, IL, USA	
BMC (kg/m ²)	30.6 ± 1.1	29.9 ± 1.1 *	30.4 ± 0.4	30.4 ± 0.4		
Circunferencia de cintura (cm)	101.1 ± 2.4	97.0 ± 2.1 **	96.7 ± 1.5	99.3 ± 1.5 †	Hoechstmass™, Sulzbach, Germany	
Grosor de pliegues cutáneos (mm)	147 ± 6	119 ± 4 ***	144 ± 5	147 ± 5 †††	Langol™ skinfold caliper, Beta Technology Inc., Santa Cruz, California, USA	
Rendimiento de Remolencia (min)	23.2 ± 0.2	21.0 ± 0.3 ****	22.3 ± 0.3	22.4 ± 0.2 †	Test de Marcha de 2 km (2KMWT) Ritmo Cardíaco: ProTrainer 5™, Polar Electr Inc., Kempele, Finland	
Presión sanguínea						
Sistólica (mmHg)	132 ± 1	129 ± 1 *	130 ± 1	131 ± 1	Omron HEM 7114™, Omron Healthcare Inc., Lake Forest, IL, USA	
Diastólica (mmHg)	77 ± 1	77 ± 1	78 ± 1	79 ± 1		
Medicación						
Metformina (N) (mg/día)	13 (1700 ± 0)	13 (1242 ± 122)	10 (1700 ± 0)	10 (1700 ± 0)		
Glitberclamide (N) (mg/día)	12 (5 ± 0)	12 (3.7 ± 0.4)	8 (5 ± 0)	8 (5 ± 0)		
Inhibidor de ECA (N) (mg/día)	3 (10 ± 0)	0	3 (10 ± 0)	3 (10 ± 0)		
Levetiracetam (N) (mg/día)	1 (100 ± 0)	1 (100 ± 0)	1 (100 ± 0)	1 (100 ± 0)		
HbA1c (%)	0.9 ± 0.1 **** †				Variant™ II Turbo Hemoglobin Testing System, Bio-Rad Inc., Hercules, CA, USA.	
Glucosa en ayunas (mg/dL)	15.8 ± 1.9 **** †					
Perfil Lipídico						
Colesterol total en ayunas (mg/dL)	187 ± 4	183 ± 4	197 ± 6	199 ± 6	MetroLab 2000 Plus™, MetroLab Biomed Inc., Buenos Aires, Argentina	
HDL total en ayunas (mg/dL)	50 ± 26	60 ± 1 *	44 ± 2	43 ± 2 †		
LDL total en ayunas (mg/dL)	128 ± 4	126 ± 5	129 ± 5	132 ± 5		
Triglicéridos en ayunas (mg/dL)	129 ± 6	106 ± 6 *	130 ± 10	139 ± 7 †		

* = Diferencias significativas entre antes y después de la intervención en el mismo grupo (†p < 0.05; **p < 0.01; ***p < 0.001)
† = Diferencias significativas del grupo control con el grupo HIT, durante el mismo periodo (†p < 0.05; ††p < 0.01)

Tabla N°6: 3ra Parte de extracción de datos: "Low-Volume High-Intensity Interval Training as a Therapy for Type 2 Diabetes"

Característica de los Estudios Incluidos									
Metodología									
Característica	Descripción								Ubicación en el Reporte
Objetivo del Estudio	Examinar la respuesta de la glucosa sanguínea en 24 horas después de una sola sesión de Entrenamiento Intervalo de Alta Intensidad de bajo volumen en personas con Diabetes Mellitus tipo 2, utilizando Monitoreo Continuo de Glucosa (CGM).								Introduction
Diseño	Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado tipo Crossover								No especificado
Unidad de Aleatorización	Crossover								no especificado
Duración del Seguimiento	10 días								Methods/Experimental
Aprobación por Comité de Ética	SI	x	No	No	No	No	No	No	Materials and Methods/Participants
Población / Participantes									
Característica	Descripción (Incluir información comparativa/por grupo cuando corresponda)								Ubicación en el Reporte
Descripción de la Población	7 adultos diagnosticados con Diabetes Mellitus Tipo 2								Materials and Methods/Participants
Criterios de Inclusión	Adultos diagnosticados hace por lo menos 3 meses con Diabetes Mellitus tipo 2								Materials and Methods/Participants
Método de Reclutamiento	Reclutados de un experimento anterior								Materials and Methods/Participants
Obtención de Consentimiento Informado	SI	x	No	No	No	No	No	No	Materials and Methods/Participants
Número de Sujetos Randomizados y por Grupo	7 sujetos que participaron como grupo experimental y control								Materials and Methods/Experimental
Abandono y Exclusiones	No hubo abandono ni exclusión de los participantes								No especificado
Edad	62 ± 3 años								Materials and Methods/Participants
Sexo	No especificado								Materials and Methods/Participants
Enfermedad de Base	Diabetes Mellitus tipo 2								Materials and Methods/Participants
Severidad de la Enfermedad	Hemoglobina Glicosilada (HbA1c) 6.9 ± 0.7%								Materials and Methods/Participants
Comorbilidades	Obesidad (30.5 ± 1.9 kg/m ²)								Materials and Methods/Participants

Tabla N°7: 1ra Parte de extracción de datos: “Acute high-intensity interval exercise reduces the postprandial glucose response and prevalence of hyperglycaemia in patients with type 2 diabetes”

Intervención			
Característica	Grupo Tratado	Grupo Control	Ubicación en el Reporte
Número de Sujetos Randomizados	7		Materials and Methods/Participants
Descripción (Incluir los detalles suficientes para poder replicar el estudio)	<p>A cada participante se le instaló un Monitor Continuo de Glucosa (CGMS* (Pro™, Medtronic, Northridge, CA, USA), un glucómetro (OneTouch® UltraMini®, Lifescan, Inc., Milpitas, CA, USA), dieta estandarizada e instrucciones para calibrar el CGM 4 veces al día con las mediciones de glicemia.</p> <p>Se realizaron evaluaciones médicas, un test de ejercicio y un periodo de familiarización al HIIT.</p> <p>Cada participante se dirigió al laboratorio en transporte y realizó el ejercicio 1.5 horas después del desayuno estandarizado. El ejercicio consistió en 10 repeticiones de 1 minuto de ejercicio en cicloergómetro (LifeCycle C1 or R1, Life Fitness, Schiller Park, IL, USA) a 80-100 rpm y a un 89 ± 16% de la carga máxima, logrando así un 85 ± 7% del ritmo cardíaco máximo, intercalado con 1 minuto de reposo. Tanto el calentamiento al inicio del ejercicio, como el regreso a la calma al final de éste, se realizaron con 50 W de potencia, por 3 y 2 minutos respectivamente.</p> <p>Al otro día, cada participante volvió al laboratorio para que se les retirara el CGM. La información analizada del CGM consideró 24 horas luego de finalizada la intervención con HIIT.</p>	<p>Se realizaron evaluaciones médicas, un test de ejercicio y un periodo de familiarización al HIIT.</p> <p>Cada participante se dirigió al laboratorio en transporte y realizó el ejercicio 1.5 horas después del desayuno estandarizado. El ejercicio consistió en 10 repeticiones de 1 minuto de ejercicio en cicloergómetro (LifeCycle C1 or R1, Life Fitness, Schiller Park, IL, USA) a 80-100 rpm y a un 89 ± 16% de la carga máxima, logrando así un 85 ± 7% del ritmo cardíaco máximo, intercalado con 1 minuto de reposo. Tanto el calentamiento al inicio del ejercicio, como el regreso a la calma al final de éste, se realizaron con 50 W de potencia, por 3 y 2 minutos respectivamente.</p> <p>Al otro día, cada participante volvió al laboratorio para que se les retirara el CGM. La información analizada del CGM consideró 24 horas luego de finalizada la intervención con HIIT.</p>	Materials and Methods/Experimental Design & Exercise Protocol
Duración del Periodo de Tratamiento	10 días		Materials and Methods/Experimental
Cumplimiento	Todos los participantes cumplieron con las condiciones tanto del periodo de HIIT, como de Control.		No especificado

Tabla N°8: 2da Parte de extracción de datos: "Acute high-intensity interval exercise reduces the postprandial glucose response and prevalence of hyperglycemia in patients with type 2 diabetes"

EVALUACIÓN DE RIESGO DE SESGO:

Luego de obtener los datos necesarios para el análisis de éstos, se prosiguió a evaluar las posibles variables que arriesguen sesgar los estudios. La evaluación fue realizada según los criterios presentados a continuación, clasificando cada uno en riesgo Bajo, Alto o Incierto y ordenadas en tablas (Tabla N° 9, 10 y 11):

1. Generación de secuencia aleatoria: Evalúa qué tipo asignación fue utilizada con los participantes.

- **Bajo riesgo de sesgo:** Tabla de números aleatorios; generación de números aleatorios por ordenador; lanzamiento de monedas; barajar tarjetas o sobres; tirar dados; sorteo de lotes; minimización (la minimización puede ser implementada sin un elemento aleatorio, y esto se considera equivalente a ser aleatorio).
- **Alto riesgo de sesgo:** Secuencia generada por fecha impar o par de nacimiento; fecha de admisión; secuencia generada por número de registro del hospital o clínica; asignación por juicio del clínico; por preferencia del participante; basándose en los resultados de una prueba de laboratorio o de una serie de pruebas; por la disponibilidad de la intervención.
- **Incierto:** Información insuficiente sobre el proceso de generación de secuencia para permitir el juicio.

2. Ocultamiento de asignación: Evalúa el método utilizado para asignar a los participantes, siendo aleatorio o no.

- **Bajo riesgo de sesgo:** Se describió un método de asignación al azar que no permitiría al investigador/participante conocer o influir en el grupo de intervención antes de que el participante ingresara en el estudio.

- **Alto riesgo de sesgo:** Utilizar un programa de asignación aleatoria abierta (por ejemplo, una lista de números aleatorios); los puestos de asignación se utilizaron sin las garantías apropiadas; alternancia o rotación; fecha de nacimiento; número de registro del caso; cualquier otro procedimiento explícito no disimulado.
- **Incierto:** La asignación al azar se indica, pero no se dispone de información sobre el método utilizado.

3. Enmascaramiento de participantes y personal: Evalúa la existencia de enmascaramiento de los participantes y el personal y su influencia en los resultados

- **Bajo riesgo de sesgo:** No enmascaramiento o enmascaramiento incompleto, pero los autores de la revisión consideran que el resultado no es probable que esté influenciado por la falta de éste; enmascaramiento de los participantes y el personal clave del estudio asegurado, y es poco probable que el enmascaramiento se haya roto.
- **Alto riesgo de sesgo:** No enmascaramiento o enmascaramiento incompleto, y es probable que el resultado esté influenciado por la falta de éste, se procuró lograr el enmascaramiento de los participantes clave del estudio y el personal, pero fue roto y el resultado probablemente influenciado por la falta de enmascaramiento.
- **Incierto:** Información insuficiente para permitir juicio.

4. Enmascaramiento de evaluación de resultados: Evalúa la existencia de enmascaramiento de la medición de los resultados.

- **Bajo riesgo de sesgo:** No hay enmascaramiento en la evaluación de los resultados, pero los autores de la revisión consideran que la medición del resultado probablemente no esté influenciada por la falta de éste; enmascaramiento de la evaluación de resultados asegurado y es poco probable que el enmascaramiento se haya roto.

- **Alto riesgo de sesgo:** No hay enmascaramiento de la medición de resultados y es probable que la medición de resultados haya sido influenciada por la falta de éste; hay enmascaramiento de la evaluación de resultados, pero fue roto y el resultado probablemente influenciado por la falta de enmascaramiento.
- **Incierto:** Información insuficiente para permitir juicios.

5. Información incompleta de resultado: Evalúa si se muestran suficientes datos con los que se llegó a los resultados.

- **Bajo riesgo de sesgo:** Sin datos de resultado faltantes; la razón por la que hay datos de resultado faltantes, es probablemente porque no estuvieran relacionados con el resultado real; datos de resultados faltantes balanceados en números a través de los grupos de intervención, con razones similares para datos faltantes entre grupos; para los datos de resultado dicotómicos, la proporción de resultados faltantes en comparación con el riesgo del evento observado no son suficientes para tener un impacto clínicamente relevante en el efecto estimado de la intervención; para los datos de resultados continuos, la magnitud del efecto plausible entre resultados faltantes no son suficientes para tener un impacto clínicamente relevante en la magnitud del efecto observado; los datos faltantes han sido imputados utilizando métodos apropiados.
- **Alto riesgo de sesgo:** La razón por la que faltan datos de resultados probablemente se relacionan con un resultado real, ya sea por el desequilibrio en los números o las razones por las que faltan datos en los grupos de intervención; para los datos de resultado dicotómicos, la proporción de resultados faltantes en comparación con el riesgo del evento observado son suficientes para tener un impacto clínicamente relevante en el efecto estimado de la intervención; la magnitud del efecto plausible entre resultados faltantes no son suficientes para tener un impacto clínicamente

relevante en la magnitud del efecto observado; el análisis "tratado" realizado con la salida sustancial de la intervención recibida de la asignación al azar; aplicación potencialmente inapropiada de imputación simple.

- **Incierto:** Información insuficiente para permitir juicios.

6. Información seleccionada: Evalúa si se muestran el protocolo del estudio y los resultados primarios y/o secundarios de éste.

- **Bajo riesgo de sesgo:** El protocolo del estudio está disponible y todos los resultados pre especificados (primarios y secundarios) que son de interés en la revisión se han informado de la manera predefinida; el protocolo del estudio no está disponible, pero está claro que los informes publicados incluyen todos los resultados esperados, incluyendo aquellos que fueron pre especificados.
- **Alto riesgo de sesgo:** no se han reportado todos los resultados primarios pre especificados del estudio; uno o más resultados primarios se informan utilizando mediciones, métodos de análisis o subconjuntos de los datos (por ejemplo, subescalas) que no fueron pre especificados (a menos que se proporcione una justificación clara para su presentación, como un efecto negativo inesperado); uno o más resultados de interés en la revisión son reportados incompletamente, por lo que no pueden ser analizados/meta-analizados; la información del estudio no incluye los resultados claves esperados en tal investigación.
- **Incierto:** Información insuficiente para permitir juicios.

7. Otro Sesgo: Evalúa cualquier otro factor que pueda sesgar el estudio.

- **Bajo riesgo de sesgo:** El estudio parece estar libre de otras fuentes de sesgo.
- **Alto riesgo de sesgo:** Tener una fuente potencial de sesgo relacionada con el diseño del estudio específico utilizado; se detuvo

a tiempo debido a algún proceso dependiente de datos; tiene un desequilibrio extremo de base; ha sido catalogado como fraudulento; tiene algún otro problema.

- **Incierto:** Información insuficiente para evaluar si existe un riesgo importante de sesgo; insuficiente base lógica o evidencia de que un problema identificado introducirá sesgo.

Evaluación del Riesgo de Sesgo				
Dominio	Riesgo de Sesgo		Fundamentación	Ubicación en el Texto
	Bajo	Alto		
1.- Generación de Secuencia Aleatoria (sesgo de selección)	x		La aleatorización para cada condición fue realizada por separado para cada participante, controlando el orden	2.1 Research Design (pag 6)
2.- Ocultamiento de la distribución (sesgo de selección)	x		La aleatorización para cada condición fue realizada por separado para cada participante, controlando el orden	2.1 Research Design (pag 6)
3.- Enmascaramiento de de los participantes y personal (sesgo de realización)	x		Fueron utilizados los mismos instrumentos y protocolos para cada participante. Los instrumentos utilizados sólo arrojaban lo resultado por las mediciones, siendo difícilmente manipulables	2.3. Preliminary-testing, 2.4. Exercise protocols, 2.6. Continuous glucose monitors (CGM), 2.7. Experimental conditions, 2.8. Interstitial glyceemic parameters (pag 7-11)
4.- Enmascaramiento de la evaluación de resultados (sesgo de detección)	x		Fueron utilizados los mismos instrumentos y protocolos para cada participante. Los instrumentos utilizados sólo arrojaban lo resultado por las mediciones, siendo difícilmente manipulables	2.3. Preliminary-testing, 2.4. Exercise protocols, 2.6. Continuous glucose monitors (CGM), 2.7. Experimental conditions, 2.8. Interstitial glyceemic parameters (pag 7-11)
5.- Datos de resultados incompletos (sesgo de desgaste)	x		Todos los datos medidos y analizados fueron analizados e informados	2. Materials and Methods, 3. Results (pag 6-13)
6.- Informe selectivo de resultados? (sesgo de información)	x		Los protocolos del experimento para cada condición se encuentran detallados en el estudio	2. Materials and Methods, 3. Results (pag 6-13)
7.- Otros sesgos	x		La variable que pudo haber esgado el estudio se relaciona con el no cumplimiento de la dieta estandarizada, pero estos datos fueron excluidos del análisis final y los restantes no mostraron relación de ingesta calórica con las	3.3. Daily activity and diet (pag 13)

Tabla N° 9: Riesgo de Sesgo “Targeting specific interstitial glyceemic parameters with high-intensity interval exercise and fasted-state exercise in type 2 diabetes”

Evaluación del Riesgo de Sesgo				
Dominio	Riesgo de Sesgo		Fundamentación	Ubicación en el Texto
	Bajo	Alto		
1.- Generación de Secuencia Aleatoria (sesgo de selección)	x		Asignación aleatoria generada por computador	Methods/Population and study design
2.- Ocultamiento de la distribución (sesgo de selección)	x		Asignación aleatoria generada por computador	Methods/Population and study design
3.- Enmascaramiento de los participantes y personal (sesgo de realización)	x		Toda evaluación fue realizada por un examinador cegado al grupo de intervención de los pacientes. Sólo la escala de cansancio percibido pudo arrojar un sesgo pero ésta fue balanceada por la medición de ritmo cardíaco.	Methods/Population and study design/Exercise training intervention
4.- Enmascaramiento de la evaluación de resultados (sesgo de detección)	x		Fueron utilizados los mismos instrumentos y protocolos antes y después de la intervención. Los instrumentos utilizados sólo arrojaban lo resultado por las mediciones, siendo difícilmente manipulables	Methods/Blood analyses/Blood pressure and anthropometric measurements/Endurance performance assessment
5.- Datos de resultados incompletos (sesgo de desgaste)	x		Todos los datos esperados fueron analizados e informados	Methods Results
6.- Informe selectivo de resultados? (sesgo de información)	x		El protocolo del experimento, tanto del grupo control como del grupo de intervención se encuentran detallados.	Methods/Population and study design

Tabla N°10: Riesgo de Sesgo “Low-Volume High-Intensity Interval Training as a Therapy for Type 2 Diabetes”

Evaluación del Riesgo de Sesgo					
Dominio	Riesgo de Sesgo		N/C	Fundamentación	Ubicación en el Texto
	Bajo	Alto			
1.- Generación de Secuencia Aleatoria (sesgo de selección)			x	Los pacientes fueron reclutados de un experimento anterior, por lo que el estudio no aclara su aleatorización ni criterios de elección	Materials and Methods/Participants
2.- Ocultamiento de la distribución (sesgo de selección)	x			Todos los sujetos participaron tanto en el grupo de intervención como en el de control	Materials and Methods/Participants
3.- Enmascaramiento de los participantes y personal (sesgo de realización)	x			El instrumento utilizado para medir las variables de resultado esperadas fue enmascarado para los participantes y el resultado fue analizado por el personal	Materials and Methods/Experimental Design
4.- Enmascaramiento de la evaluación de resultados (sesgo de detección)	x			El instrumento utilizado para medir las variables de resultado esperadas fue enmascarado para los participantes y el resultado fue analizado por el personal	Materials and Methods/Experimental Design
5.- Datos de resultados incompletos (sesgo de desgaste)	x			Todos los datos esperados fueron analizados e informados	Results
6.- Informe selectivo de resultados? (sesgo de información)	x			El protocolo del experimento, tanto del grupo control como del grupo de intervención se encuentran detallados	Materials and Methods/Experimental Design/Exercise Protocol/Glycaemic Control
7.- Otros sesgos	x			Los resultados se relacionan con el protocolo experimental (el cual se encuentra detallado) y con el objetivo planteado, por lo que no se observan otros tipos de sesgo	Introduction Materials and Methods/Experimental Design/Exercise Protocol/Glycaemic Control

Tabla N°11: Riesgo de Sesgo “Acute high-intensity interval exercise reduces the postprandial glucose response and prevalence of hyperglycaemia in patients with type 2 diabetes”

ANÁLISIS Y RESULTADOS

De los tres estudios analizados, dos de ellos (14, 15) asignaron a los participantes, tanto en el grupo control como en el de intervención, ya que los resultados eran observables en cortos periodos de tiempo. En cuanto a las características de la población, los datos en común se aprecian en la siguiente tabla:

Estudio	Participantes analizados	Edad (años)	Sexo	IMC (kg/m ²)	HbA1c (%)	Comorbilidades
Terada et al. (14)	9	60±6	2 ♀ 7 ♂	30,8±5,4	7,1±1	Sobrepeso y obesidad
Gillen et al. (15)	7	62±3	No claro	30,5±1,9	6,9±0,7	Obesidad
Álvarez et al. (16)	23	44,5±1,8	♀	30,5±0,6	≥ 6,5	Obesidad

Tabla 12: Características iniciales de los participantes

En el artículo de Terada et al. (14), los participantes fueron asignados a 5 condiciones experimentales separadas: Ejercicio Interválico de Alta Intensidad en ayunas (HIIEfast) y post desayuno (HIIEfed), Ejercicio Continuo de Moderada Intensidad en ayunas (MICEfast) y post desayuno (MICEfed) y condición sedentaria (CON), en orden aleatorio y separados por 48 hrs entre cada condición. **La glicemia fue monitoreada de manera continua con CGM por 24 horas** con iPro CGM (Medtronic, Northridge, CA).

Ambos protocolos de ejercicio consistían de 60 min de ejercicio sobre Treadmill y fueron supervisados y controlados por uno de los investigadores; MICE consistía de ejercicio constante a un 55% de VO₂max; mientras que HIIE consistía en 3 min de ejercicio a un 40% de VO₂max intercalado por 1 min a un 100% de VO₂max, 15 veces, siendo las velocidades y pendientes reguladas para obtener cada porcentaje de VO₂max en ambos protocolos, determinados en un test preliminar. En el grupo control, los participantes se mantuvieron en condición sedentaria por 1 hora luego de un desayuno estandarizado para todos los participantes, durante el mismo horario que los otros grupos.

Ya que esta revisión considera la influencia del ejercicio en el control glucémico, a continuación, pueden apreciarse las diferencias entre los resultados relacionados con el control glucémico entre el Ejercicio Interválico de Alta Intensidad (HIIE) y el Continuo de Moderada Intensidad (MICE).

Indicador Glucémico	HIIE vs. MICE
Promedio de Glucosa plasmática en 24 h (mmol·l ⁻¹)	0,207±0,02
Glucosa Plasmática en Ayuno (mmol·l ⁻¹)	0,047±0,49
Glucosa Plasmática Nocturna (mmol·l ⁻¹)	0,012±0,44
Tiempo de Hiperglucemia en 24 h (min)	0,122±0,31
Área bajo la curva de glucosa postprandial (mmol·360 min·l ⁻¹)	0,99±0,53

Tabla 13: Diferencias en resultados de indicadores glucémicos entre HIIE y MICE

Si bien, tanto el promedio de glucosa plasmática en 24 h, el tiempo de hiperglucemia en 24 h, la glucosa plasmática en ayuno y la glucosa plasmática nocturna fueron menores luego de HIIE, sólo las 2 últimas

tuvieron diferencias significativas ($p < 0,05$), mientras que el área bajo la curva de concentración de glucosa postprandial fue menor en MICE que en HIIE, pero no con diferencias significativas.

En el artículo de Gillen et al. (15) los participantes fueron asignados, tanto a un grupo de ejercicio, como de control en distintos periodos, se les instaló un Monitor Continuo de Glucosa y recibieron una dieta estandarizada. En la condición de ejercicio HIIT, cada participante se dirigió al laboratorio en transporte y realizó el ejercicio 1,5 horas después de un desayuno estandarizado para todas las condiciones. El ejercicio consistió en 10 repeticiones de 1 minuto de ejercicio en cicloergómetro a 80-100 rpm y a un $89 \pm 16\%$ de la carga máxima, logrando así un $85 \pm 7\%$ del ritmo cardíaco máximo, intercalado con 1 minuto de reposo. Tanto el calentamiento al inicio del ejercicio, como el regreso a la calma al final de éste, se realizaron con 50W de potencia, por 3 y 2 minutos respectivamente. Este periodo de ejercicio, fue aplicado 1 semana después de finalizado el periodo de control, en el que los participantes siguieron con la dieta controlada y se abstuvieron de realizar ejercicio, lo que se confirmó con registros de actividad.

Al día siguiente de realizada cada condición, cada participante volvió al laboratorio para que se les retirara el CGM. La información analizada del CGM consideró 24 horas luego de finalizada la intervención con HIIT en el grupo de ejercicio y 24 horas desde que los participantes comenzaran con el consumo de la dieta controlada, en el grupo control.

Indicador Glucémico	CONTROL	HIIT
Promedio de glucosa en sangre 60-120 min (mmol/L)	9,3±2,3	8,0±1,6
Peak de concentración de Glucosa postprandial (mmol/L)	10,8±2,5	9,1±1,9
Porcentaje de periodo hiperglucémico en 24 hrs post intervención (%)	15,2±12,3	4,5±4,4

Suma del área bajo la curva de glucosa postprandial de 3h (mmol/L)	1142±556	728±331
Promedio de glucosa plasmática 24h (mmol/L)	7,8±1,1	7,2±1,2

Tabla 14: Comparación de resultados de indicadores glucémicos luego de la realización de HIIT y en grupo control.

En el caso de este estudio, los resultados fueron mejores luego de la intervención de HIIT, en comparación con la condición de control, sin embargo, se pudo apreciar diferencias significativas en la suma del área bajo la curva de glucosa postprandial de 3 horas ($p < 0,01$), el peak de concentración de glucosa postprandial, el porcentaje de periodo hiperglucémico en 24 horas (en ambos: $p < 0,04$) y el promedio de glucosa en sangre de 60-120 minutos ($p < 0,001$), mientras que el promedio de glucosa plasmática en 24 horas no tuvo diferencias significativas.

En el artículo de Álvarez et al. (16), además de indicadores glucémicos, se pueden observar diferencias en indicadores relacionados a la disminución de grasa, como el Índice de Masa Corporal (IMC), circunferencia de cintura, grosor de pliegues cutáneos y masa corporal, y a la presión sanguínea tanto sistólica como diastólica, siendo el único de los estudios que consideró la medición post-intervención de los resultados secundarios originalmente considerados en este estudio.

En esta investigación, se estudiaron un grupo control y otro de intervención por separado. Se realizó un programa de 16 semanas de HIIT, 3 veces por semana, basado en trote/running de alta intensidad, intercalado con caminata de recuperación de baja intensidad. Tanto el trote/running, como la caminata debía ser a ritmo constante, manteniendo un esfuerzo percibido de entre 15 y 17 pts en trote/running y de <9 pts en caminata, de acuerdo a la Escala de 15 pts de Esfuerzo Percibido. Cada paciente recibió monitoreo continuo de su ritmo cardíaco con uso de Polar Protrainer 5. Como meta se

debía llegar a 90-100% del ritmo cardiaco predecible por edad al final del ejercicio de alta intensidad y a <70% en caminata. Durante las 2 primeras semanas se realizaron 8 intervalos de 30 s de trote/running y 120 s de caminata, agregando 2 intervalos cada 4 semanas y aumentando un 7-10% la duración trote/running y disminuyendo un 4% la de caminata cada 2 semanas, como progreso. El grupo control no realizó ningún tipo de ejercicio.

Antes y después de la intervención se midieron los indicadores mostrados a continuación:

Indicador	HIIT	CONTROL
Presión Sanguínea (mmHg)	3,7±0,5 (sólo en la sistólica)	Sin diferencias significativas
Glucosa en ayunas (mg/dL)	19,8±1,9	
HbA1c (%)	0,9±0,1	
IMC (%de kg/m ²)	2,1±0,3 %	
Circunferencia de cintura (cm)	4,1±0,6	
Grosor pliegues cutáneos (% de mm)	18,6±1,4 %	
Masa Corporal (kg)	1,6±0,2	

Tabla 15: Diferencias en resultados de indicadores en el grupo HIIT y en el grupo Control

En esta situación, los resultados fueron superiores en el grupo de la intervención con HIIT, en comparación con los del grupo control, en el cual no se observaron diferencias significativas. Tanto la masa corporal, el índice de masa corporal (IMC), la presión sanguínea sistólica ($p < 0,05$), la glucosa en ayunas, la circunferencia de cintura ($p < 0,01$), la hemoglobina glicosilada y el grosor de pliegues cutáneos ($p < 0,001$) obtuvieron una disminución significativa, sin embargo, la presión sanguínea diastólica no tuvo diferencias.

A pesar de que no en todos los estudios revisados pueden apreciarse resultados relacionados a la disminución de grasa o regularización de la presión arterial, en todos ellos se encuentran indicadores glucémicos, sin embargo, estos indicadores difieren entre los estudios, ya sea en su medición o tipo de indicador. Los resultados en común que pueden combinarse entre ellos, son apuntados en el siguiente cuadro:

Indicador	Terada et al. (14)	Gillen et all. (15)	Álvarez et al. (16)
Promedio de Glucosa plasmática en 24 h	x	x	
Glucosa en ayunas	x (p < 0,05)		x (p < 0,01)
Tiempo de Hiperglucemia en 24 h	x	x (p < 0,04)	

Tabla 16: Resultados combinados entre estudios, apuntando aquellos con diferencias significativas.

DISCUSIÓN

Si bien en los 3 estudios que cumplieron con los criterios de inclusión se pudo llegar a resultados positivos a favor del HIIT en relación al control glucémico, no todos demostraron diferencias significativas, por lo que, a su vez, es esperable que a futuro se hagan nuevos estudios con la misma calidad de las investigaciones seleccionadas para esta revisión, ya que, a pesar de la inmensa cantidad de información y estudios sobre el tema, muy pocos corresponden a Ensayos Clínicos Controlados Aleatorizados.

Igualmente, los resultados de cada investigación pudieron verse afectados por los distintos protocolos de HIIT utilizados, puesto que existen diferentes métodos de su aplicación. Otro punto importante es el número de participantes utilizados, considerando que quizá la cantidad de individuos no fue suficiente, por lo menos en los estudios de Terada et al. (14) y Gillen et al. (15) para llegar a conclusiones más certeras. Positivamente, el hecho de que, entre todos los estudios, los participantes fuesen de diferentes sexos y edades, se arrojan conclusiones de una población más heterogénea.

CONCLUSIÓN

Tomando en cuenta los puntos puestos en discusión, en esta revisión, puede estimarse que el HIIT, al ser puesto a prueba en distintos protocolos y comparado con diferentes condiciones, sus resultados tienden a ser superiores y a tener mejores efectos sobre el control glucémico en pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo 2, respondiendo al interés principal de esta revisión.

El HIIT resulta ser una modalidad de entrenamiento muy efectiva, segura y que además requiere de poco tiempo de aplicación, por lo que es útil recomendarla y promocionarla para el tratamiento de pacientes con el tipo de patología considerada en esta revisión, teniendo en cuenta, además, de sus beneficios a corto plazo.

Sin embargo, son necesarios más estudios de alta calidad metodológicas en relación a la combinación de HIIT y variables cardiometabólicas, por lo que se espera que surja el interés a futuro.

CARTA GANTT

Nº	Descripción Actividad
1	Búsqueda: "¿Cuál es el efecto Hipoglucemiante del Entrenamiento Interválico de Alta Intensidad (HIIT) junto al uso de Metformina comparado con la efectividad de la Metformina por sí sola en pacientes con Diabetes Tipo 2 o Insulino Resistentes?"
2	Búsqueda: "¿Es efectivo el HIIT como tratamiento para el control glicémico en adultos con Diabetes Tipo 2?"
3	Replanteamiento de objetivos
4	Búsqueda para el marco teórico (sobre HIIT y DM II por separado)
5	Formulación del marco teórico
6	Investigación Independiente sobre Revisión Sistemática
7	Cribado de estudio
8	Extracción de datos
9	Evaluación de riesgo de sesgo
10	Análisis de los datos cualitativos
11	Obtención de resultados
12	Discusión y conclusión de la revisión
13	Corrección de documento, indicaciones profesores guía y revisor
14	Preparación de defensa de tesis

Tabla 17: Descripción Actividades Carta Gantt

		Carta Gantt																																				
Mes		Marzo				Abril				Mayo				Junio				Julio				Agosto				Septiembre				Octubre				Noviembre				
Semana		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	5
ACTIVIDADES	1	x	x	x	X																																	
	2					x	x	X	x																													
	3								X																													
	4									x	x	x	X																									
	5											x	x	x																								
	6													x	x																							
	7																	x	x	x																		
	8																			X	x	X	X															
	9																				X	x																
	10																					x	X															
	11																					X	x	x														
	12																						X	x														
	13																																x	X				
	14																																x	x				

Ficha 2: Carta Gantt

BIBLIOGRAFÍA

1. Hawkey, J.A, Gibala, M.J. What's new since Hippocrates? Preventing type 2 diabetes by physical exercise and diet. *Diabetologia*. 2012;55(3): 535-539.
2. Mancilla R, Díaz E. et al. Ejercicio físico interválico de alta intensidad mejora el control glicémico y la capacidad aeróbica en pacientes con intolerancia a la glucosa. *Revista Médica de Chile*. 2014;142: 44-49.
3. Díaz Bustos E. Efectividad del Ejercicio Físico en la Insulino Resistencia y Diabetes Mellitus Tipo 2. *Revista del Colegio de Nutricionistas*. 2014;10: 7-10.
4. Olsen RH, Krogh-Madsen R, Thomsen C, Pedersen BK. Metabolic responses to reduced daily steps in healthy nonexercising men. *JAMA The Journal of the American Medical Association*. 2008; 299(11):1261-1263.
5. Organización mundial de la salud, O.M.S. Grupo de edades: de 18 a 64 años. *Recomendaciones mundiales sobre actividad física para la salud*. Suiza; 2010. p. 24.
6. Röckl, K, Witzak, C, Goodyear, L. Diabetes, Mitocondrias y Ejercicio. *Rev Esp de Cardiol Supl*. 2008;8(C): 27-34.
7. Bullon, P, Marin Aguilar, F, Roman Malo, L. AMPK/Mitochondria in Metabolic Diseases. *Experientia Supplementum*. 2016;107: 129-152.
8. Petersen, K.F, Dufour, S, Befroy, D, García, R, Shulman, G.I. Impaired mitochondrial activity in the insulin-resistant offspring of patients with type 2 diabetes. *N Eng J Med*. 2004;350(7): 664-671.
9. Ministerio de Salud, Subsecretaría de Salud Pública. *Guía Clínica Diabetes Mellitus Tipo 2*. Chile: Gobierno de Chile; 2010.
10. International Diabetes Federation. *Atlas de la Diabetes de la FID*. (7ma ed.): FDI; 2015.

11. Sapunar Z, J. Epidemiología de la Diabetes Mellitus en Chile. *Rev Med Clin Condes*. 2016;27(2): 146-151.
12. Deshpande, A.D, Harris Hayes, M, Schootman, M. Epidemiology of diabetes and diabetes-related complications. *Phys Ther*. 2008;88(11): 1254-1264.
13. Ministerio de Salud. Encuesta Nacional de Salud ENS Chile 2009-2010. Chile: Gobierno de Chile; 2010.
14. Terada, T, Wilson, B, Myette-Côté, E, Kuzik , N, Bell , G. Targeting specific interstitial glyceic parameters with high-intensity interval exercise and fasted-state exercise in type 2 diabetes. *Metabolism*. 2016;65(5): 599-608.
15. Gillen, J, Little, J, Punthakee, Z, Tarnopolsky, M, Riddell, M. Acute high-intensity interval exercise reduces the postprandial glucose response and prevalence of hyperglycaemia in patients with type 2 diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2012;14(6): 575-577.
16. Alvarez, C, ramirez-campillo, R, Martinez-salazar, C, Mancilla, R, Flores-opazo , M. Low-Volume High-Intensity Interval Training as a Therapy for Type 2 Diabetes. *International Journal of Sports Medicine*. 2016;37(9): 723-729.
17. Cook DJ, Mulrow CD, Haynes RW. Systematic reviews: synthesis of best evidence for clinical decisions. *Ann Intern Med*. 1997 Mar 1;126(5):376-80.

