



**Universidad**  
Zaragoza

Grado en Nutrición humana y dietética

# Trabajo Fin de Grado

Entrenamiento con intervalos de alta intensidad en el abordaje terapéutico de  
la diabetes mellitus tipo 2: revisión bibliográfica.

High intensity interval training in type 2 diabetes mellitus management:  
literature review.

**Autor:**

Lydia Guerra Torrecilla

**Director/es:**

Dra. Rocío Mateo Gallego – Departamento de Enfermería y Fisiatría

Dra. Itziar Lamiquiz Moneo – Hospital U. Miguel Servet / IIS Aragón

Universidad de Zaragoza, Campus de Huesca

Facultad de Ciencias de la Salud y del Deporte

Grado de Nutrición Humana y Dietética

18/06/2019, Huesca 2019

# ÍNDICE

ABREVIATURAS.....	1
RESUMEN .....	3
INTRODUCCIÓN .....	4
1.    Diabetes mellitus.....	4
1.1    Epidemiología de la diabetes mellitus .....	4
1.2    Fisiopatología y etiología de la diabetes mellitus.....	5
1.3    Abordaje terapéutico de la diabetes mellitus.....	9
2.    Entrenamiento de intervalos a alta intensidad (HIIT). .....	13
2.1    Concepto de HIIT .....	13
2.2    Influencia sobre peso, composición corporal, condición física y parámetros cardiometabólicos.....	15
OBJETIVOS .....	23
MATERIAL Y MÉTODOS .....	23
1.    Estrategia de búsqueda y criterios de selección .....	23
2.    Resultados de interés .....	23
RESULTADOS.....	24
1.    Estudio de selección .....	24
2.    Participantes y principales características de los estudios .....	25
3.    Características principales de cada artículo.....	26
DISCUSIÓN.....	36
CONCLUSIONES.....	40
BIBLIOGRAFÍA .....	42

## ABREVIATURAS

- <sup>18</sup>F-FDG PET/CT: tomografía por emisión de positrones con tomografía multicorte de 18-fluorodesoxiglucosa
- ADA: Asociación Americana de Diabetes
- ALA: ácido alfa-linolénico
- AMPK: vía de señalización dependiente de cinasa activada por monofosfato de adenina
- ATP: adenosín trifosfato
- DHA: ácido docosahexaenoico
- DM: Diabetes mellitus
- DM1: Diabetes mellitus tipo 1
- DM1 tipo A: diabetes mellitus tipo 1 de origen autoinmune
- DM1 tipo B: diabetes mellitus tipo 1 de carácter idiopático
- DM2: Diabetes mellitus tipo 2
- EPA: ácido eicosapentaenoico
- FC máx.: frecuencia cardíaca máxima
- GLUT 4: proteína transportadora de glucosa
- GLP-1: agonista del receptor del péptido 1 similar al glucagón
- h.: horas
- H: hombre
- HbA1c: hemoglobina glicosilada
- HDL: lipoproteínas de alta densidad
- HIIT: entrenamiento a intervalos de alta intensidad
- HOMA: Índice de resistencia a la insulina
- IAH: Pacientes con DM1 que no distinguen cuando tienen una hipoglucemia
- IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
- IMC: Índice de masa corporal
- INR: No insulino-requirientes
- IR: insulino-requirientes
- LDL: lipoproteínas de baja densidad
- M: mujer
- MICT: entrenamiento continuo a intensidad moderada
- min.: minutos
- NAFLD: enfermedad de hígado graso no alcohólico

- NAH: Pacientes con DM1 que distinguen cuando tienen una hipoglucemia
- NRF: factor respiratorio nuclear
- PA: presión arterial
- PAI-1: inhibidor del activador del plasminógeno 1
- PCR: proteína C-reactiva
- PGC-1 $\alpha$ : Coactivador 1-alfa del receptor gamma activado por Proliferadores de peroxisoma
- PPAR: receptor activado por el proliferador de peroxisoma
- ReHit: entrenamiento a intervalos de alta intensidad con ejercicios reducidos
- Rpm: revoluciones por minuto
- seg.: segundos
- sem.: semana
- TG: triglicéridos
- VO<sub>2</sub>: volumen de oxígeno máximo

## RESUMEN

La intervención sobre el estilo de vida resulta un pilar fundamental en el abordaje terapéutico de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). El objetivo de esta revisión bibliográfica es explorar el efecto del entrenamiento HIIT sobre los parámetros del metabolismo de la glucosa (glucosa, hemoglobina glicosilada (HbA1c), índice HOMA e insulina), sobre sujetos con DM2. La búsqueda se realizó en Pubmed, incluyendo todos aquellos estudios clínicos de intervención realizados en adultos con DM2 durante los años 2017-2018. La revisión bibliográfica reveló un total de 11 artículos, que incluyen un total de 220 participantes. Del total de estudios revisados, 6 de ellos encontraron una mejora significativa del entrenamiento HIIT en alguno de los parámetros del metabolismo de la glucosa, mientras que 5 no encontraron un efecto significativo. Tras el entrenamiento de tipo HIIT: 7 estudios (de los 10 que exploraron este parámetro) encontraron una disminución significativa de la glucosa; 2 estudios (de los 6 que determinaron este valor) reportaron reducciones significativas en la HbA1c; 4 estudios (de los 5 que exploraron este parámetro) hallaron reducciones significativas en la insulina; 2 estudios (de los tan sólo 3 estudios que determinaron este valor) reportaron una disminución significativa. En base a estos heterogéneos hallazgos, no es posible establecer una conclusión sólida respecto al efecto del entrenamiento tipo HIIT sobre el metabolismo de la glucosa en sujetos con DM2. El potencial beneficio de este entrenamiento parece más patente en la concentración de glucosa e insulina. Sin embargo, es importante destacar que la mayor parte de estudios incluidos en esta revisión cuentan con muy bajo tamaño muestral, una duración total del estudio muy limitada y un protocolo de entrenamiento HIIT muy heterogéneo. Así pues, extender el procedimiento de búsqueda a años anteriores y la realización de estudios más amplios resulta imprescindible para establecer conclusiones en esta línea.

# INTRODUCCIÓN

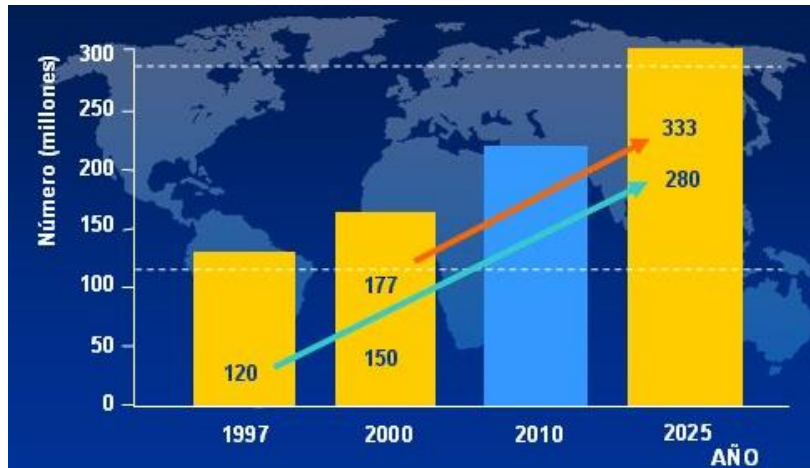
## 1. Diabetes mellitus.

### 1.1 Epidemiología de la diabetes mellitus

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad que se caracteriza principalmente por la presencia de una hiperglicemia crónica debida a una falta de secreción pancreática de insulina (diabetes mellitus tipo 1, DM1) o una falta de respuesta celular ante el estímulo de la insulina pancreática (diabetes mellitus tipo 2, DM2). La DM está asociada a diferentes complicaciones, ya sean agudas (metabólicas o infecciosas) o crónicas y éstas a su vez se pueden dividir en micro o macrovasculares (1).

La DM se puede considerar como una de las enfermedades con mayor impacto socio-sanitario, debido a su alta prevalencia, al alto número de comorbilidades que tiene asociadas y a la elevada tasa de mortalidad que presenta (2). La DM ha incrementado su existencia hasta proporciones epidémicas, afectando al 5,1% de los individuos de entre 20 y 79 años de edad a nivel mundial, siendo la DM2 responsable del 90% de los casos frente al tan solo el 10% de los DM1 (1). Esta prevalencia ha ido aumentando en paralelo junto con el incremento de la obesidad y el sedentarismo (3). En los países más desarrollados la prevalencia de DM2 se encuentra aproximadamente en el 6%, y además este tipo de diabetes, que años atrás únicamente aparecía en edades avanzadas, hoy se ve en niños desde los ocho años de edad (1). Según un estudio realizado por Sinha y colaboradores, se observó que en una muestra de 112 adolescentes obesos de etnia caucásica, un 4% habían sido diagnosticados como diabéticos y un 25% presentaban intolerancia a la glucosa (4). En España, la mayor incidencia de diabetes, se encuentra en adultos con edades comprendidas entre los 30 y 89 años, donde el 10% han sido diagnosticados como diabéticos (2). A pesar de los avances en el tratamiento y prevención de esta enfermedad, la diabetes ha aumentado de manera exponencial en los últimos años. En el año 1997 había 120 millones de diabéticos en el mundo, tras esto, se esperaba que la cifra aumentara hasta 150 millones en el año 2000; sin embargo en el año 2000 se habían diagnosticado como diabéticos 177 millones de personas, lo que implica que de seguir este crecimiento exponencial, en el año 2025 las personas con diabetes sean de alrededor de 333 millones (1) (**Figura 1**).

**Figura 1.** Prevalencia de la diabetes en el mundo: 5,1% y aumentando. \*



\* Adaptado de López-Stewart y colaboradores (1).

## 1.2 Fisiopatología y etiología de la diabetes mellitus.

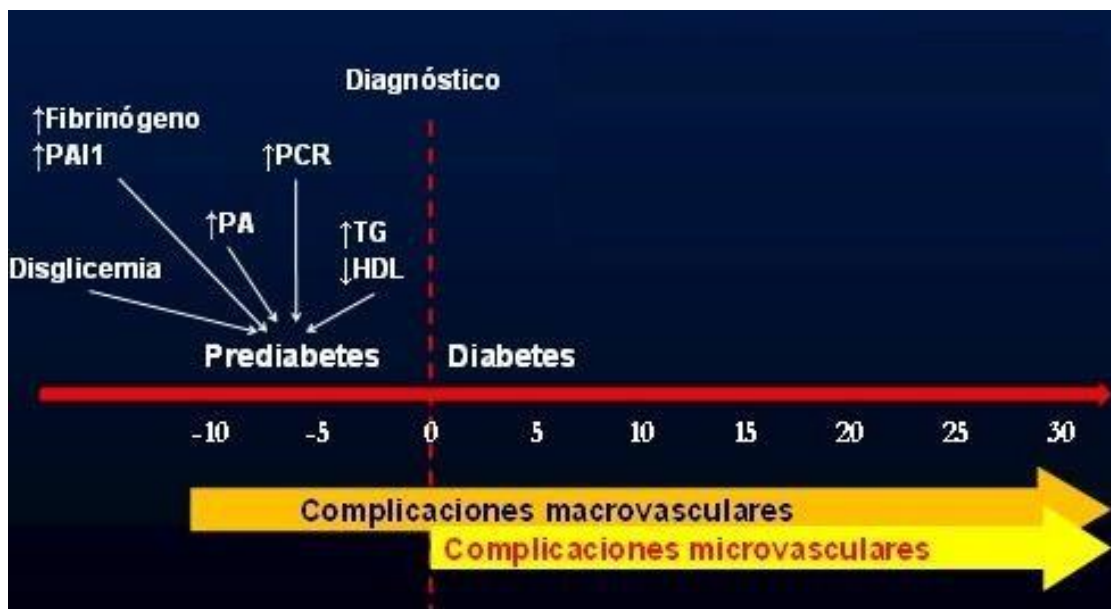
Los factores de riesgo más relevantes que predisponen al desarrollo de diabetes son la edad, la obesidad y la predisposición genética. La incidencia de la de DM1 ronda los 11-12 casos por cada 100.000 habitantes por año, mientras que la DM2 presenta una mayor incidencia ya que se estima que existen 8 casos por cada 1.000 habitantes al año. La diabetes conlleva una gran cantidad de complicaciones crónicas asociadas, sin embargo, la prevalencia de estas varía en función del tipo de diabetes que presente el paciente, tiempo de evolución y grado de control metabólico, estimándose globalmente que el 25% de los pacientes diabéticos presentan neuropatía, un 32% sufren retinopatía y un 23% cursan con alguna nefropatía. La diabetes es considerada una de las principales causas de mortalidad en España, ocupando el tercer lugar en mujeres y el séptimo en varones (2).

La DM1, denominada también insulino-dependiente, se desarrolla como consecuencia de la destrucción de las células beta del páncreas, lo que provoca una deficiencia de secreción de insulina, que necesitará de manera obligatoria ser administrada por vía subcutánea. La mayoría de los pacientes con este tipo de diabetes se encuentran en normo peso, aunque existen algunos pacientes que son obesos antes o después de iniciar el tratamiento. Además de los factores ambientales, existe una predisposición genética que condiciona a la persona a presentar resistencia a la insulina o tendencia a la obesidad. La susceptibilidad genética de desarrollar la DM1 se asocia a los antígenos de histocompatibilidad *HLA*, *DR3*, *DR4*, *DQ* beta y *DQ* alfa. Aproximadamente, el 90% de los pacientes DM1 desarrollaron esta patología como resultado de la destrucción autoinmune de células beta (DM1 tipo A). Por el contrario, los pacientes con anticuerpos negativos se clasifican como DM1

idiopáticos o DM1 tipo B, esta clasificación incluye pacientes con diabetes autoinmune que carecen de respuesta de anticuerpos medibles a autoantígenos comunes así como formas raras de diabetes monogénica (5). No obstante, además de la predisposición genética, influyen diversos factores ambientales que favorecen la aparición de diabetes, como es el caso de anticuerpos virales, hábitos alimenticios (como el uso de lactancia artificial), el estrés, el crecimiento acelerado de la pubertad y la contaminación. Este último factor se ha determinado como posible causa del incremento de nuevos casos en los últimos años. (1)

La DM2, también llamada insulino-resistente, es una enfermedad causada por la combinación de factores genéticos, ambientales y conductuales. Es la diabetes más frecuente, se diagnostica habitualmente en la etapa adulta y cursa acompañada de una serie de complicaciones macro o microvasculares, como es el caso de aumento del fibrinógeno, del inhibidor del activador del plaminógeno-1, de la proteína C reactiva, de la presión arterial, de los triglicéridos, de la glucemia basal y la disminución del colesterol HDL. Estos factores son muy similares a los que se encuentran en el síndrome metabólico (1) (Figura 2).

**Figura 2.** Alteración de las características clínicas y antropométricas que acontecen durante el desarrollo de la diabetes. \*



\* Adaptado de López-Stewart y colaboradores (1). Abreviaturas previamente no descritas que aplican a la figura: PA: Presión arterial; PAI-1: Inhibidor del activador de plasminógeno-1; TG: triglicéridos; PCR: Proteína C-reactiva; HDL: colesterol en lipoproteínas de alta densidad.



En la DM2 se pueden diferenciar dos tipos de factores de riesgo, factores de riesgo no modificables y factores de riesgo modificables (**Figura 3**). Dentro de los no modificables se encuentran:

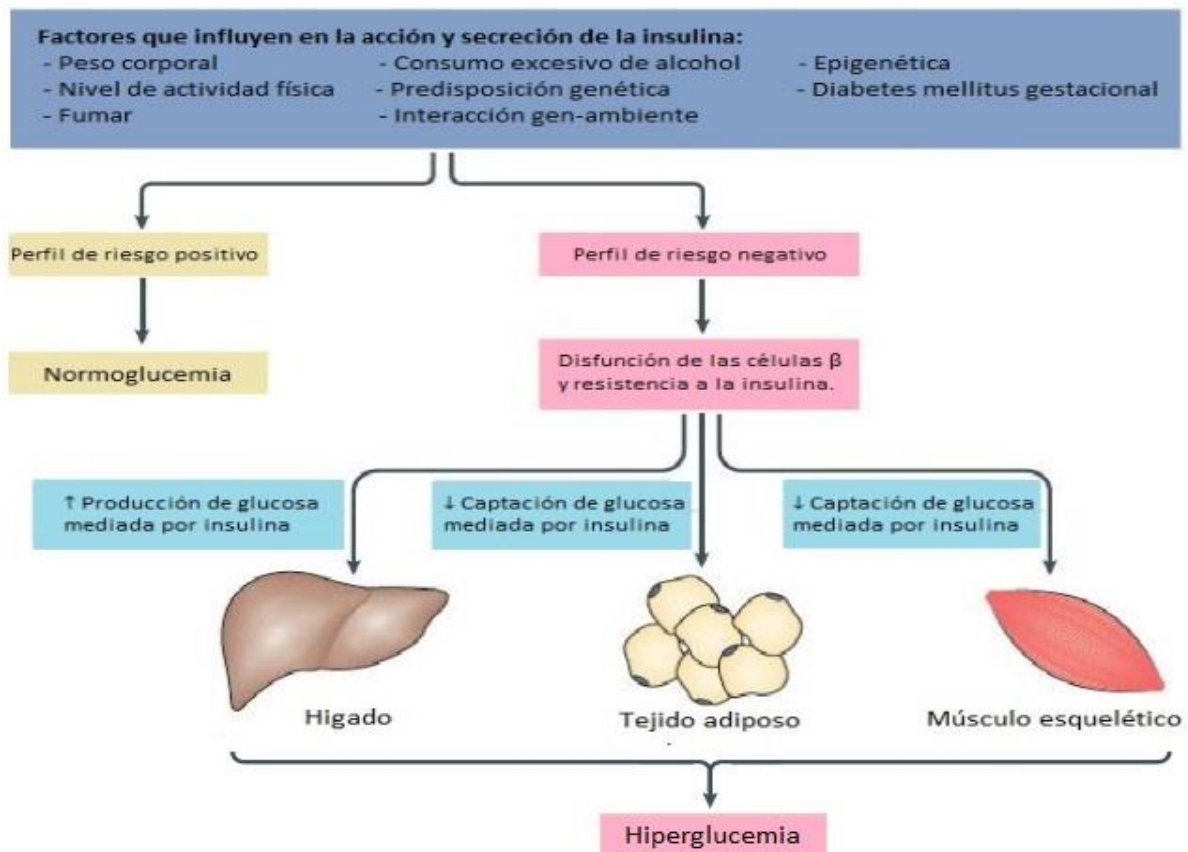
- Factor genético, que determina la secreción de insulina a través de la regeneración deficiente de las células pancreáticas beta, resistencia a la insulina o ambas (1,6). Los factores genéticos pueden ser evaluados en la práctica clínica por medio de la presencia de antecedentes de DM2 en un familiar de primer grado, lo que aumenta el riesgo de padecer DM2 en otros miembros de la familia. En la misma línea, si hay antecedentes de haber padecido diabetes gestacional, la paciente tendrá mayor probabilidad de padecer DM2. Puesto que se ha demostrado que las mujeres que tienen antecedentes de diabetes gestacional poseen alrededor de 7.5 veces más de riesgo de padecer DM2 en el futuro (3,7).
- La edad es otro factor muy importante, ya que la prevalencia de padecer DM2 aumenta conforme aumenta la edad (7).
- La etnia se considera un factor desencadenante, aunque tiene menor peso que la edad y la predisposición genética. Se puede decir que la prevalencia es menor en individuos de raza caucásica (7) y superior en individuos de origen hispano, quienes presentan hasta el doble de incidencia de DM2 que los individuos con ancestros europeos (8).
- Aquellas mujeres que tienen síndrome de ovario poliquístico tienen mayor probabilidad también de padecer DM2 (7). Según el estudio realizado por Paulweber y colaboradores en mujeres con ovarios poliquísticos en los Estados Unidos, el 40% de mujeres con este síndrome ha desarrollado DM2 o tienen alterada su regulación de glucosa a los 40 años (9).

A su vez, se pueden destacar otros factores de riesgo modificables que influyen en la aparición de prediabetes y DM2:

- La obesidad y el sobrepeso aumentan los niveles de glucosa basal y el riesgo de padecer DM2 independientemente de la edad ya que inducen una resistencia periférica a la insulina (3,6,7).
- Llevar un estilo de vida sedentario promueve un aumento del peso, ya que conlleva una baja actividad física y una reducción del gasto energético diario. Todo esto origina un sobrepeso u obesidad, que predispone al desarrollo de una DM2, independientemente de la presencia o ausencia de intolerancia a la glucosa (3,6,7).

- Se ha demostrado también que el ambiente intrauterino es uno de los factores que influye en la aparición de la DM2. Aquellos sujetos con bajo peso o muy alto peso al nacer tiene un riesgo aumentado de padecer DM2, junto con aquellos niños que han sido prematuros o han sido alimentados a base de lactancia artificial (3,6,7).
- El consumo de tabaco se asocia también a un mayor riesgo de desarrollo de DM2 dependientemente de la dosis. Diversos estudios han demostrado que el abandono del tabaco tras cinco años equipara el riesgo al de aquellos sujetos que abandonaron el tabaco hace 20 años (6,7).
- Una dieta caracterizada por un alto consumo de carnes rojas, precocinados, productos lácteos altos en grasa, refrescos azucarados, dulces y postres se asocia a un mayor riesgo de DM2, independientemente del índice de masa corporal, la actividad física, los antecedentes familiares y la edad (3,6,7).
- Aquellas personas que se encuentran en un estado de prediabetes o estados intermedios de hiperglucemia (glucemia basal alterada, intolerancia a la glucosa, hemoglobina glicosilada alta) presentan mayor riesgo de padecer DM2 (6,7).
- Los pacientes con enfermedades coronarias, hipertensión arterial o enfermedades cardíacas tienen más predisposición a desarrollar DM2. Junto con aquellos que tienen una alteración en el perfil lipídico como es el caso de sujetos con TG y LDL elevados y HDL disminuido (3,6,7).
- Aquellas personas que se encuentran en un estado inflamatorio acompañado de una obesidad visceral, que incluyen la elevación de marcadores séricos entre los que se encuentran: la proteína C reactiva ultrasensible, inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1, interleuquinas, moléculas de adhesión, factor de von Willebrand, resistina, E-selectina, pueden predisponer al desarrollo no sólo de enfermedad cardiovascular sino también de DM2 (6,7).

**Figura 3.** Fisiopatología de la hiperglicemia en la DM tipo 2. \*



\* Adaptado de Yan Zheng y colaboradores (6). La secreción de insulina de las células  $\beta$  en el páncreas normalmente reduce la salida de glucosa por el hígado y aumentan la captación por el músculo esquelético y tejido adiposo. Cuando se produce la disfunción de las células  $\beta$  en el páncreas y/o la resistencia a la insulina, se desarrolla una hiperglicemia que conduce a una cantidad excesiva de glucosa que circula en la sangre.

### 1.3 Abordaje terapéutico de la diabetes mellitus

La DM2 está causada, como se ha indicado con anterioridad, por muchos factores modificables, por lo que el manejo dietético del paciente diabético es el pilar básico del tratamiento, consta de la combinación de tratamiento nutricional, deportivo y farmacológico (10,11). Los principales ensayos clínicos, realizados por la sociedad médica de Massachusetts, han demostrado que las intervenciones en el estilo de vida pueden reducir el riesgo de diabetes en un 58% (12). Estos ensayos también han demostrado que dichas intervenciones son más efectivas que las intervenciones farmacológicas. Según el Programa de Prevención de Diabetes en estadounidenses multiétnicos, el Estudio de Prevención de la Diabetes de Finlandia y el Estudio de Diabetes y ETI de Da Qing en China, la DM2 podría prevenirse mediante intervenciones en el estilo de vida centradas en aumentar la actividad física y adoptar una dieta saludable (6).

El manejo dietético del paciente con DM2 es vital, ya que las principales causas de su aparición se deben a unos malos hábitos alimenticios y a una alteración en el metabolismo de macronutrientes favorecida por la predisposición genética (6). Con dicho tratamiento se pretende conseguir y mantener un peso objetivo, normalizar los niveles de glucemia, tensión arterial y lípidos, prevenir o retrasar las complicaciones y mantener el placer de comer aportándole unas pautas sobre la elección de los alimentos (1). No existe una distribución ideal de calorías con respecto a los carbohidratos, las grasas y las proteínas, por lo que la distribución de los alimentos deberá basarse en los objetivos y características del paciente de manera individualizada. Con respecto a la ingesta calórica se debe disminuir para conseguir que el paciente disminuya el peso, puesto que se ha demostrado que el aumento considerable de peso es un factor predisponente de padecer DM2. En relación a los hidratos de carbono, deben ser complejos y con un índice glucémico bajo, evitando refinados y azúcares simples. Los carbohidratos deben ser altos en fibra, y deben ingerirse junto con verduras, frutas, legumbres, cereales integrales y productos lácteos, ya que ayudará a disminuir los niveles de colesterol en sangre y a reducir la probabilidad de eventos cardiovasculares. Se recomienda a su vez, que las personas con DM o que tengan una alta predisposición eviten las bebidas azucaradas para conseguir, de esta manera, controlar la glucemia y el peso, junto con la reducción del riesgo cardiovascular e hígado graso (9–11).

En individuos con DM2, la proteína ingerida parece incrementar la respuesta de la insulina sin aumentar las concentraciones de glucosa en plasma. No obstante, hay que controlar su consumo, puesto que el paciente puede tener más riesgo de padecer hipoglucemias. También se puede destacar que si el paciente no padece una enfermedad renal, es recomendable usar dietas con alto contenido de proteínas, puesto que se ha demostrado que las dietas hiperproteicas consiguen mayores reducciones de peso, mayores reducciones de la glucemia basal, mejora del índice de resistencia a la insulina (HOMA) y de los niveles de insulina (9–11).

Los estudios sobre el consumo de las grasas en personas con diabetes no son concluyentes. Sin embargo, se pueden destacar recomendaciones que mejorarían nuestra salud. La dieta, por tanto, debe ser rica en grasas monoinsaturadas y poliinsaturadas ya que mejora el metabolismo de la glucosa y disminuye el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares. Se recomienda comer alimentos ricos en omega 3, como es el caso de pescados grasos, que contienen ácido eicosapentaenoico (EPA) y ácido docosahexaenoico (DHA) y nueces y semillas, que contienen ácido alfa-linolénico (ALA), para prevenir o tratar enfermedades cardiovasculares. También es aconsejable disminuir la ingesta de alimentos industriales que posean ácidos grasos trans. Con respecto al consumo de alcohol en pacientes diabéticos, debe ser moderado, no más de una bebida al día para las mujeres adultas y no más de dos bebidas al día para los hombres. Esto se debe a que el consumo

de alcohol produce un mayor riesgo de hipoglucemias, especialmente si el paciente está en tratamiento con insulina o secretagogos de insulina. En relación al consumo de sodio, la población diabética debe limitar su consumo a 2,300 mg/día. Y finalmente, se destaca que aunque el uso de edulcorantes no nutritivos en lugar de los edulcorantes calóricos es una manera adecuada de reducir la ingesta calórica, es preferible, utilizar otras alternativas como la ingesta de agua para evitar el consumo excesivo de estos edulcorantes no nutritivos (9–11).

Además del manejo dietético es importante recordar que la práctica de actividad física influye de manera positiva en la asimilación de otros comportamientos saludables. Esta actividad debe ser individualizada y adaptada a las condiciones del paciente (edad, sexo y condición física previa). Para mejorar los niveles de glucosa, disminuir o mantener el peso y reducir el riesgo cardiovascular, se recomienda un plan de actividad física de al menos 150 minutos a la semana (13). Según la Asociación Americana de Diabetes (ADA), los niños y adolescentes con prediabetes, DM1 o DM2, deben participar como mínimo en una actividad aeróbica de intensidad moderada o alta durante 60min/día, junto con actividades de tonificación muscular y fortalecimiento de los huesos por lo menos 3 veces por semana. Sin embargo, la mayoría de adultos con DM1 o DM2, deben realizar como mínimo 150 min/semana en una actividad aeróbica de intensidad moderada y alta, con un mínimo de 3 veces por semana y no más de dos días consecutivos sin realizar actividad física. A su vez, se deben añadir ejercicios de resistencia de 2 a 3 sesiones por semana con días no consecutivos. Estas recomendaciones se verán representadas en los niveles de glucosa en sangre, principalmente en aquellos pacientes con DM2 (10,11). El ejercicio aeróbico produce una reducción de HbA1c de 0.73% en comparación con el 0.57% para entrenamiento de resistencia muscular. Sin embargo, hay estudios que recomiendan realizar un ejercicio combinado ya que esto aporta mayores beneficios asociados. No obstante, antes y después de realizar ejercicio hay que tener controlados los niveles de glucemia, controlar las dosis de insulina (en caso que utilicen), realizar el ejercicio acompañado y evitar realizar ejercicio en condiciones ambientales extremas (13).

Si estas intervenciones dietéticas y deportivas no son factibles, debe considerarse el uso de un tratamiento farmacológico (12). Para conseguir una mayor adherencia y efecto en el paciente, la sinergia entre alimentación-ejercicio-tratamiento farmacológica debe de estar finamente regulada (13). Se pueden distinguir dos fármacos muy utilizados para el manejo de la diabetes: la insulina y la metformina. La metformina es el agente farmacológico inicial para el tratamiento de la DM2, en el caso de incluir la insulina en el tratamiento farmacológico de la diabetes, esta debe agregarse, nunca sustituir a la metformina (14). En un estudio realizado en EE.UU. entre individuos que no tenían DM, se observó que el tratamiento con metformina redujo la incidencia de padecer DM2 en un 31% durante un seguimiento de 2-3 años, ya que se trata de un fármaco que disminuye los niveles de

glucosa en sangre y aumenta la sensibilidad a la insulina tanto en el musculo como en los tejidos periféricos (12). Sin embargo, se ha demostrado que a largo plazo, el uso de la metformina puede estar asociado a una deficiencia de la vitamina B12, causando anemia o neuropatía periférica, por lo que se debe controlar esta vitamina de manera periódica (14).

Si existe una evidencia de catabolismo en curso, como sería el caso de una gran pérdida de peso, síntomas de hiperglucemia o cuando los niveles de hemoglobina glicosilada o glucosa en sangre son altos, se debe considerar la introducción de insulina (14). Con respecto al manejo nutricional con pacientes que poseen un tratamiento con insulina, existen diferentes programas como el uso de un programa flexible de terapia de insulina, en la cual se recomienda la educación sobre la contabilización de los hidratos de carbono que consume el paciente, junto con las cantidades de grasa y proteínas, para así determinar la dosis de insulina a la hora de las comidas, para mejorar el control de la glucemia. Sin embargo, existe otro programa en la terapia con insulina, que es el caso de personas que necesitan una dosis diaria fija, en cuyo caso la recomendación consiste en aconsejar un patrón de ingesta de carbohidratos con respecto al tiempo y la cantidad, para mejorar el control glucémico y reducir el riesgo de hipoglucemia (10,11). Y en el caso de la actividad física, el individuo deberá controlar sus niveles de glucosa en todo momento junto con el tratamiento farmacológico utilizado (13).

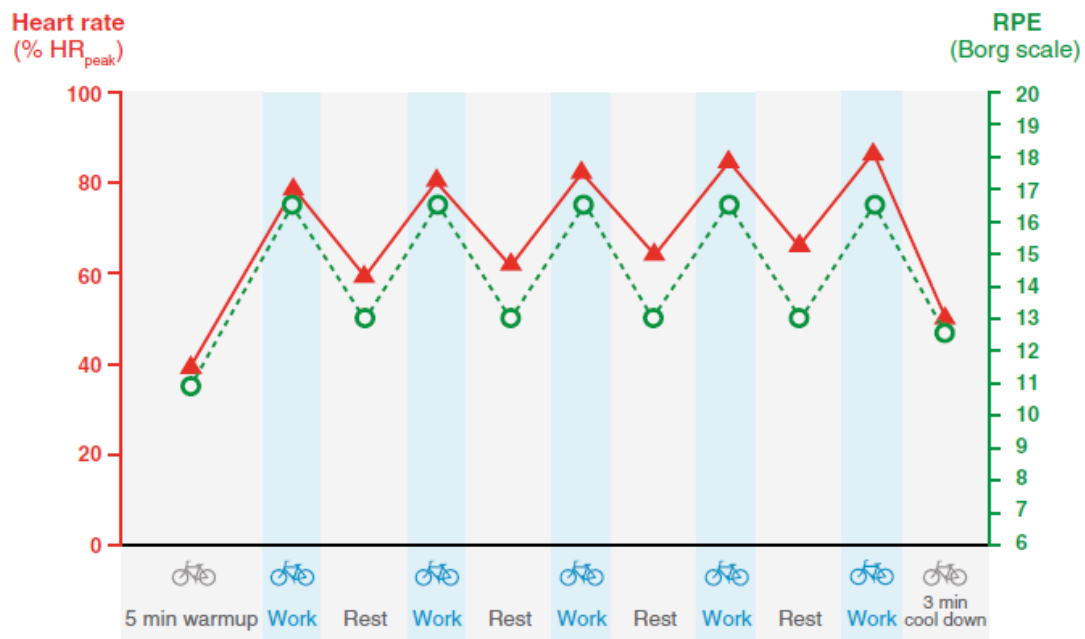
A su vez, se pueden utilizar otros agentes farmacológicos teniendo en cuenta las comorbilidades que presenta el paciente, como enfermedad cardiovascular, aterosclerótica, insuficiencia cardiaca, enfermedad renal crónica, riesgo de hipoglucemia, etc. Entre los pacientes con DM2 que tienen una enfermedad cardiovascular, se recomiendan los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2, o los agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1), que presenta un efecto antihiperoglucémico. Por el contrario, a los pacientes que padecen una enfermedad cardiaca con alto riesgo de insuficiencia cardiaca, es recomendable usar únicamente el inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa 2. Para los pacientes con DM2 y enfermedad renal crónica, es preciso considerar el uso de un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa 2 o un agonista del receptor GLP-1, para reducir así el riesgo del progreso de la enfermedad renal o posibles eventos cardiovasculares. No obstante, la mayoría de los pacientes que necesitan la potencia de una terapia inyectable para el control de la glucosa, prefieren el uso de fármacos como el agonista del receptor GLP-1 en lugar de la insulina, puesto que tienen un menor riesgo de hipoglucemia y efectos beneficiosos sobre el peso corporal, aunque tienen mayores efectos secundarios gastrointestinales (14).

## 2. Entrenamiento de intervalos a alta intensidad (HIIT).

### 2.1 Concepto de HIIT

El entrenamiento a intervalos de alta intensidad (HIIT: “*High-Intensity Interval Training*”) es un tipo de entrenamiento cardiovascular cuya estrategia intervencional de ejercicio físico posee una relación tiempo-eficacia adecuada, con el objetivo de conseguir una elevada adherencia y efectividad a largo plazo. Ya sea en un gimnasio, en el parque o en casa, el entrenamiento del HIIT consisten en intercalar periodos de entrenamiento cardiovascular de alta intensidad a un 80-90% de la frecuencia cardiaca máxima (75% del consumo máximo de oxígeno (15)) seguidos de periodos cortos de ejercicio cardiovascular a una frecuencia moderada - baja, entre 50-60% de la frecuencia máxima (40-50% del consumo máximo de oxígeno (15)), teniendo en cuenta también periodos de relajación completa o parcial (**Figura 4**). Un ejemplo de este tipo de entrenamiento se muestra en la **Figura 5**.

**Figura 4.** Ejemplo de entrenamiento con intervalos de alta intensidad. \*



\* Adaptado de Cassidy y colaboradores (16).

**Figura 5.** Ejemplo de circuito de entrenamiento HIIT. \*

DÍA	EJERCICIO	SERIES	INTERVALOS	DURACIÓN INTERVALO	INTENSIDAD INTERVALO	DURACIÓN DESCANSO	INTENSIDAD DESCANSO	DURACIÓN SERIE	DURACIÓN DESC./SERIE	INTENSIDAD DESC./SERIE
<b>SEMANA 1</b>										
1	Elíptica	1	4	1 min	7	3 min	3	16 min	-	-
2	Elíptica	1	5	1 min	7	3 min	3	20 min	-	-
3	Correr	30 min. suave (recuperación activa)								
<b>SEMANA 2</b>										
1	Elíptica	1	6	30 seg	8	90 seg	4	12 min	-	-
2	Correr	1	6	30 seg	8	90 seg	4	12 min	-	-
3	Correr	30 min. suave (recuperación activa)								
<b>SEMANA 3</b>										
1	Correr	1	8	30 seg	8	60 seg	5	6 min	-	-
2	Correr	2	6	30 seg	8	60 seg	5	4 m 30 s	3 min	0
3	Bici	60 min suave (recuperación activa)								
<b>SEMANA 4</b>										
1	Correr	2	6	30 seg	9	60 seg	5	4 m 30 s	3 min	0
2	Battle Rope	1	6	10 seg	9	50 seg	0	6 min	-	-
3	Bici	60 min suave (recuperación activa)								
4	Bici Spinning	1	5	2 min	9	2 min	6	20 min	-	-
<b>SEMANA 5</b>										
1	Correr	3	4	30 seg	9	30 seg	6	4 min	3 min	0
2	Battle Rope	1	6	15 seg	9	45 seg	0	6 min	-	-
3	Bici	90 min suave (recuperación activa)								
4	Elíptica	1	6	2 min	9	1 min	7	18 min	-	-
<b>SEMANA 6</b>										
1	Correr	3	4	30 seg	9	30 seg	7	4 min	3 min	0
2	Battle Rope	2	4	15 seg	9	45 seg	0	6 min	-	-
3	Bici	90 min suave (recuperación activa)								
4	Bici Spinning	1	4	3 min	9	1 min	7	12 min	-	-

\* Adaptada de la Guía de entrenamiento interválico de alta intensidad (HIIT), publicada por el Dr. Sebastien Borreani y Eduardo Burdiel



Se ha observado que la adherencia a este tipo de abordaje de ejercicio físico es muy elevada puesto que implica menor cantidad de tiempo invertido, mientras que los beneficios ponderales, de rendimiento físico y otros parámetros de la salud, son remarcables. No obstante, es recomendable empezar a realizarlo teniendo una forma física mínima previa; de esta manera, se minimiza la posibilidad de padecer algún tipo de lesión (17).

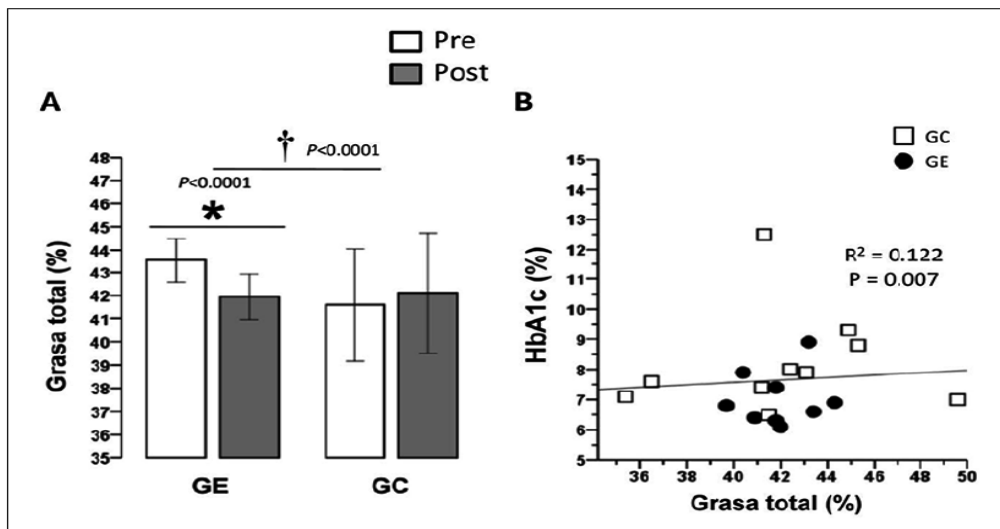
## 2.2 Influencia sobre peso, composición corporal, condición física y parámetros cardiometabólicos.

Son muchos los estudios que, en los últimos años, se han centrado en explorar el efecto del HIIT sobre diferentes parámetros de la salud, habiéndose descrito efectos beneficiosos sobre el peso, la composición corporal, la condición física, la presión sanguínea o el metabolismo de la glucosa, entre otros (16,18–20).

### 2.2.1 Efecto de HIIT sobre el peso y la composición corporal

Diversos estudios apuntan a que el ejercicio HIIT provoca una pérdida de peso moderada, con una reducción de entre 0.5 kg y 4 kg en adultos con enfermedades metabólicas comunes, como el sobrepeso, obesidad y diabetes entre otras (16). Se destaca que el HIIT disminuye la grasa corporal en 1 a 3 kg, incluso aunque el peso corporal se mantenga estable, a costa de un incremento de masa muscular (19) (**Figura 6**). También se han encontrado reducciones significativas en relación a la grasa visceral y hepática, lo que produce una disminución significativa del riesgo de enfermedades cardiovasculares y de padecer disfunción metabólica (16). Se ha propuesto que esta reducción de la grasa corporal puede deberse a diversos factores, que incluyen: a) aumento de la densidad y capacidad mitocondrial, lo que produce una mayor oxidación de grasas (21); b) aumento de las catecolaminas, lo que conduce a una lipólisis, especialmente en el tejido abdominal, ya que es donde se encuentran más cantidad de receptores  $\beta$ -adrenérgicos (16); c) disminución del apetito, habiéndose comprobado que la ingesta tras la realización del HIIT es menor que cuando se realiza entrenamiento con intensidad moderada (22). No obstante, las evidencias científicas sobre el mayor beneficio del HIIT sobre la pérdida de masa grasa, en comparación con el entrenamiento de intensidad moderada, son aún escasas y algunos existen algunos hallazgos divergentes por lo que son necesarios más estudios para establecer una conclusión sólida al respecto (23–26).

**Figura 6.** Resultados de grasa y hemoglobina glicosilada pre- y post-intervención con entrenamiento HIIT durante 12 semanas. \*



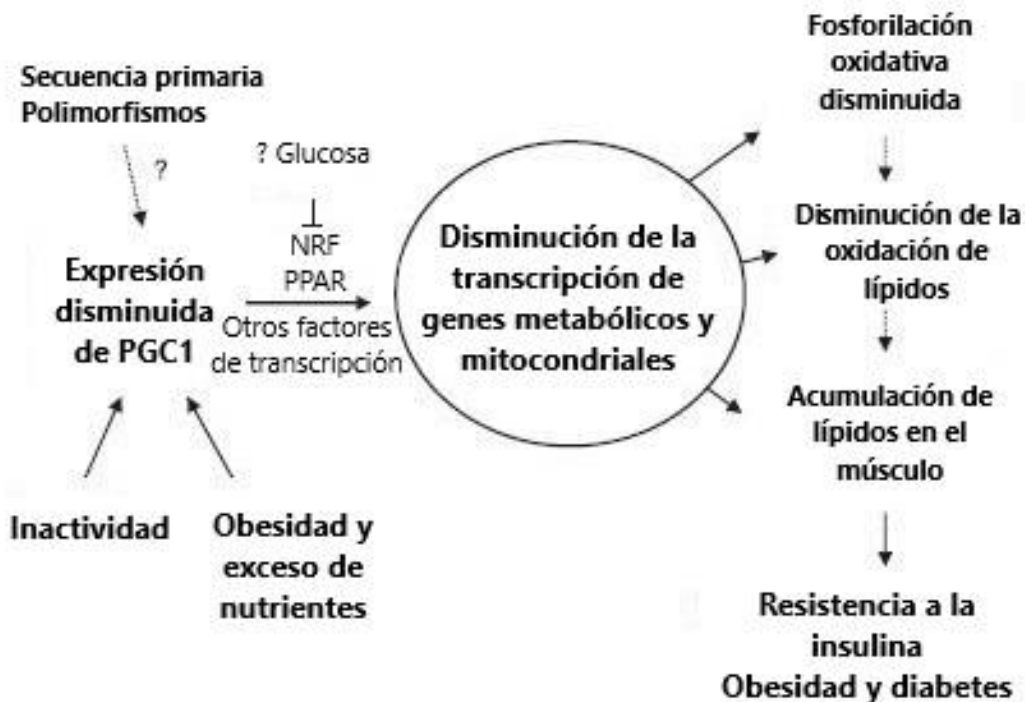
\* Adaptado de Mangiamarchi y colaboradores (19). Abreviatura previamente no descrita: HbA1c: hemoglobina glicosilada. Los grupos son el grupo experimental (GE) que siguió una intervención con HIIT y consejo nutricional y el grupo control (GC) que solo fue sometido a intervención nutricional. En la figura se observan los cambios en el porcentaje de grasa corporal total, que resultaron significativos entre grupos, con un mayor descenso en el grupo que siguió el protocolo de HIIT. A la derecha se observa la correlación significativa entre los cambios de grasa total y HbA1c después de 12 semanas de intervención en ambos grupos.

### 2.2.2 Efecto de HIIT sobre la condición física

Se han identificado una serie de adaptaciones moleculares en el músculo esquelético después del entrenamiento con intervalos de alta intensidad (20). Los cambios encontrados a nivel del músculo esquelético han sido el aumento en la recaptación de calcio en el retículo sarcoplásmico, aumento de la capacidad de oxidación debido al incremento en la biogénesis mitocondrial y aumento de la proteína transportadora de glucosa (GLUT4). De las adaptaciones mitocondriales se destacan varios efectos, como la mejora de la resistencia a la insulina, debido al aumento en la actividad de la citrato sintasa y el aumento del contenido de transporte de electrones. Se observa también que tras la realización del HIIT, aumentaron los receptores PGC-1 $\alpha$  (Coactivador 1-alfa del Receptor gamma Activado por Proliferadores de Peroxisomas) que son los encargados de regular la biogénesis mitocondrial muscular, cuya función principal en la mayoría de tejidos es la de proveer energía en forma de ATP, a partir de la oxidación de sustratos energéticos por parte de la cadena respiratoria. Con respecto a los efectos que existen en el retículo sarcoplásmico, se señala que el aumento de la recaptación de calcio contribuye a mejorar el manejo de la fatiga muscular, junto con el incremento

en la capacidad de trabajo del músculo, dando lugar a una mejora de la condición física general (20) (Figura 7).

**Figura 7.** Papel potencial de la disminución de los receptores activados por PGC-1 $\alpha$  en el músculo esquelético en relación con el desarrollo del fenotipo de la resistencia a la insulina y DM2. \*



\* Adaptado de Liang y colaboradores (20). Abreviaturas previamente no descritas que aplican a la figura: NRF: factor respiratorio nuclear, PPAR: Receptor activado por el proliferador de peroxisoma.

Además, se pueden encontrar otros efectos significativos, siendo los más importantes el incremento de la función física (en más de un 141.7%), de la salud general (en más de 125.6%) y de la percepción de la vitalidad (en más de 128.8%) de los pacientes. Estos resultados se recogieron tras la utilización del cuestionario de calidad de vida SF-12, validado por la población chilena (27) con una estimación de fiabilidad mediante el alfa Cronbach superior a 0,74 en ambas dimensiones (física y psicológica) (19) (Figura 8).

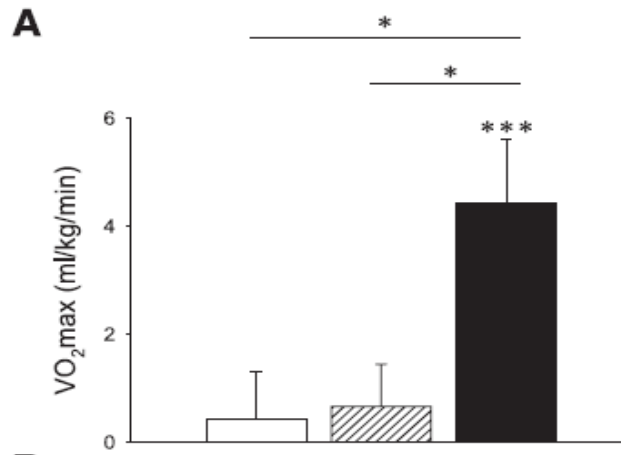
**Figura 8.** Cambios en parámetros de calidad de vida después de intervención con ejercicio tipo HIIT pre- y post-intervención durante 12 semanas.\*

	<b>Pre intervención</b>	<b>Post intervención</b>	<b>Δ%<sub>PRE-POST</sub></b>	<b>p value pre-post</b>	<b>Magnitud del efecto</b>
<b>GE (n = 9)</b>					
<i>Cuestionario de Calidad de Vida</i>					
Función física	33,3 ± 27,9	80,5 ± 20,8	+141,7	< 0,001*	-0,69 <sup>b</sup>
Rol físico	52,7 ± 25,6	88,8 ± 11,6	+68,5	< 0,001*	-0,67 <sup>b</sup>
Dolor	55,5 ± 32,5	94,4 ± 20,8	+70,0	< 0,01*	-0,58 <sup>a</sup>
Salud general	22,2 ± 19,5	50,1 ± 12,5	+125,6	< 0,001*	-0,64 <sup>b</sup>
Vitalidad	38,8 ± 33,3	88,8 ± 13,1	+128,8	< 0,001*	-0,71 <sup>b</sup>
Rol emocional	59,7 ± 25,6	90,2 ± 8,3	+51,0	< 0,001*	-0,62 <sup>b</sup>
Salud mental	47,2 ± 12,1	53,61 ± 14,5	+13,5	< 0,01*	-0,66 <sup>b</sup>
Función social	63,8 ± 28,2	94,4 ± 11,1	+47,9	0,02*	-0,58 <sup>a</sup>
<b>GC (n = 10)</b>					
<i>Cuestionario de Calidad de Vida</i>					
Función física	57,5 ± 26,5	55,0 ± 30,7	-4,3	0,594	0,04
Rol físico	67,5 ± 23,7	65,0 ± 21,1	-3,7	0,595	0,05
Dolor	65,0 ± 37,6	52,5 ± 32,2	-19,2	0,243	0,17
Salud general	32,5 ± 16,9	27,5 ± 18,4	-15,3	0,175	0,14
Vitalidad	55,0 ± 19,7	57,5 ± 26,5	+4,5	0,597	-0,05
Rol emocional	68,8 ± 23,0	71,3 ± 26,4	+3,6	0,591	-0,05
Salud mental	45,0 ± 25,8	40,0 ± 22,7	-11,1	0,171	0,11
Función social	70,0 ± 28,4	72,5 ± 32,2	+3,5	0,596	-0,04

\* Adaptado de Mangiamarchi y colaboradores (19).

Un estudio realizado por Karstoft y colaboradores, cuyos sujetos tenían DM2 sin ninguna otra complicación y tuvo una duración de 4 meses, evidenció una mayor mejora de los valores de volumen máximo de oxígeno relativo (VO<sub>2</sub> máx.) en un grupo de 12 personas tras la realización de entrenamiento HIIT, en comparación con un grupo de 8 personas que no realizaron ningún tipo de actividad física y un grupo de 12 personas que realizaron entrenamientos de intensidad moderada (24) (Figura 9).

**Figura 9.** Cambios en los valores de VO<sub>2</sub> máximo en los diferentes grupos de intervención.\*



\* Adaptado de Karstoft y colaboradores (24). La figura muestra la variación de VO<sub>2</sub> máximo tras la intervención en los sujetos aleatorizados al grupo de no realización de ejercicio físico (barras blancas), al grupo que siguió un entrenamiento de intensidad moderada (barras estriadas) y el grupo que siguió el entrenamiento HIIT (barras negras). Las diferencias significativas son expresadas de la siguiente forma: \* $P < 0,05$ ; \*\*\* $P < 0,001$ .

### 2.2.3 Efecto de HIIT sobre la función cardiaca

Se pueden señalar diferentes mejoras a nivel cardiovascular, como la reducción del daño miocárdico por disminución de la torsión cardiaca (movimiento que se produce en el corazón durante la contracción), aumento del volumen diastólico final y de la precarga, aumento del manejo del calcio, volumen sistólico y fracción de eyección y aumento de la dilatación mediada por el flujo y, por tanto, aumento de suministro de oxígeno (16). El ejercicio HIIT también produce la activación de la fosfoinositol-3 quinasa y la transducción de la señal de rapamicina. Ésta es una vía que produce una mayor biogénesis ribosomal y síntesis proteica, dando lugar todo esto a una hipertrofia fisiológica. Esta hipertrofia depende de la intensidad del ejercicio, implicando una mayor extensión a mayor intensidad. Según varios estudios, se ha demostrado que el ejercicio estimula la transcripción, mecanismos de regulación traslaticos y postranslacionales que produce una remodelación estructural del tejido cardiaco y, por lo tanto, mejora la fuerza de las contracciones cardiacas (16).

Con respecto a la función cardiaca, se puede destacar que el volumen sistólico y la fracción de eyección, son dos medidas de las capacidades contráctiles del corazón, que se ha demostrado que pueden estar comprometidas en sujetos con patologías cardiometabólicas, como hipertensión arterial e insuficiencia cardiaca (16). Según el estudio realizado por Wisloff y colaboradores, se ha comprobado que la realización de entrenamiento HIIT durante doce semanas induce mejoras sistólicas, siendo estas un aumento relativo del 35% y 17% en la fracción de eyección y el volumen

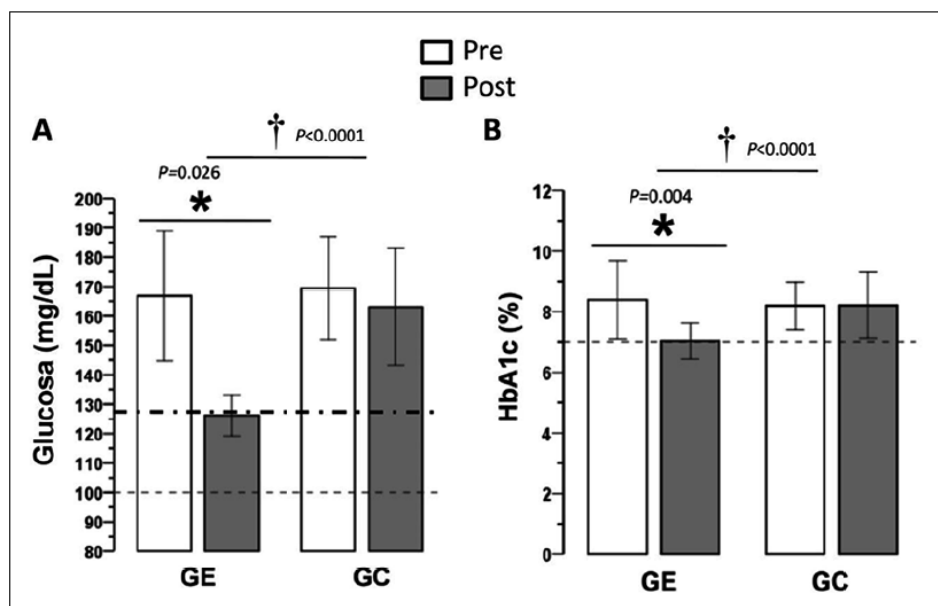
sistólico, respectivamente, en adultos con DM2, hipertensión e insuficiencia cardíaca (28). Las mejoras observadas en los pacientes con hipertensión son semejantes a las analizadas con los medicamentos recetados de uso común, como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o los beta-bloqueantes.

La realización del entrenamiento HIIT ha demostrado inducir una reducción en la torsión cardíaca en adultos con DM2 y enfermedad de hígado graso no alcohólico (NAFLD), en comparación con los grupos control, lo que sugiere una reducción en el daño endocárdico (16). En los pacientes con insuficiencia cardíaca, se observó un aumento del 22% en la contractilidad global. En personas con enfermedades metabólicas comunes también es frecuente que padezcan una disfunción diastólica, como es el caso del llenado prematuro. Esto indica que las fibras miocárdicas están dañadas y son más rígidas (16). Dos estudios han demostrado mejoras significativas con la realización de HIIT en el llenado temprano (29,30).

#### 2.2.4 Efecto de HIIT sobre los parámetros cardiometabólicos

Se destaca que la realización del entrenamiento HIIT influye de manera positiva en el metabolismo de la glucosa, incluyendo descensos significativos en la HbA1c (19,31), de hasta 0,47% en adultos con enfermedades metabólicas comunes, como el síndrome metabólico, NAFLD y DM2, entre otros (16,19) (**Figura 10**). Este parámetro es esencial en el manejo terapéutico de la diabetes y correlaciona directamente con la incidencia de complicaciones de esta patología. Se puede destacar que, aunque a corto plazo, se han observado efectos beneficiosos del entrenamiento HIIT sobre la concentración de glucosa, siendo la reducción mucho mayor a partir de los 4 meses. Sin embargo, es importante tener en cuenta que estos efectos pudieran estar directamente influenciados por los cambios positivos de este tipo de entrenamiento sobre la composición corporal y el control dietético del paciente (18).

**Figura 10.** Resultados de glucosa y HbA1c antes y después de la intervención con entrenamiento HIIT durante 12 semanas.\*



\* Adaptado de Mangiamarchi y colaboradores (19). Los grupos son el grupo experimental (GE) que siguió una intervención con HIIT y consejo nutricional y el grupo control (GC) que solo fue sometido a intervención nutricional. En la figura se observan los cambios en la glucosa en ayunas, que resultaron significativas entre ambos grupos, con un mayor descenso en el grupo que siguió el protocolo de HIIT. A la derecha se observan los cambios en la HbA1c, siendo estos positivos también con respecto a los que realizaron el protocolo de HIIT.

Se destacan muchos estudios que han documentado el efecto del ejercicio físico sobre el metabolismo de la glucosa como es el caso de Cassidy y colaboradores y Little y colaboradores, entre otros (16,18), junto a un estudio realizado por Da Silva y colaboradores, que analiza el efecto del entrenamiento HIIT en pacientes con DM2 y, especialmente, el impacto que tiene en la sensibilidad a la insulina (32). Con respecto a la glucosa independiente de insulina, se observa que tiene una mayor eliminación durante aproximadamente 60 minutos después de la realización de ejercicio. Sin embargo, la glucosa dependiente de la insulina aumenta entre varias horas o días después de haber realizado la actividad física (16). Esto se debe a la inhibición de la captación de glucosa inducida por la contracción en el músculo esquelético (33). Por ello, se establece que es preferible realizar ejercicios que impliquen el movimiento de mayor masa muscular para así activar, mediante la vía de señalización dependiente de cinasa activada por monofosfato de adenina (AMPK), la captación de glucosa (34). Puesto que el ejercicio HIIT compromete la activación de mayor proporción de fibras musculares, en comparación con el ejercicio de intensidades moderadas, se establece que es tipo de actividad física que mejora la regulación de la glucosa en el organismo (16).

Puesto que la glucosa en ayunas es un marcador de la sensibilidad hepática a la insulina, y se ha observado que no hay cambios significativos en dicha glucosa, se ha establecido que el ejercicio HIIT carece de efecto para mejorar dicha sensibilidad, lo que sí se ha observado tras la intervención mediante una dieta muy baja en calorías. A pesar de la ausencia de efecto del HIIT sobre la sensibilidad a la insulina hepática, cabe mencionar que este protocolo de ejercicio sí parece inducir una mejora en la sensibilidad de la insulina periférica. Este efecto parece estar mediado por las adaptaciones moleculares que provoca, como es el caso del aumento del contenido de GLUT-4, el aumento de la capacidad de las enzimas aeróbicas y la biogénesis mitocondrial (16), tal y como se ha comentado previamente. Sin embargo, en cuanto al índice HOMA, existe una mayor controversia ya que mientras que algunos estudios no han observado un efecto significativo del HIIT sobre este parámetro (29,30,35), otros estudios sí evidencian una mejora de aproximadamente el 20% (25,36).

Las proteínas transportadoras de glucosa (GLUT-4) no dependientes de insulina, durante el ejercicio, son los principales transportadores de glucosa involucrados en la captación de glucosa del músculo (37). Se ha observado que el entrenamiento HIIT aumenta el contenido de GLUT-4, la densidad de los receptores de insulina y la acción de ésta en los músculos esqueléticos (38). Además, se ha observado que la realización de ejercicio HIIT aumenta la secreción de adrenalina, la cual cumple un papel muy importante en la regulación del metabolismo de la glucosa (37). Esto se debe a que el aumento del transporte de glucosa en ausencia de insulina y la translocación de GLUT4 están mediados por el aumento de adrenalina (39).

El efecto del entrenamiento de tipo HIIT en personas con alteraciones en el metabolismo de la glucosa ha sido menos explorado que en sujetos sanos. Los hallazgos anteriormente comentados, apuntando a potenciales beneficios sobre el metabolismo de la glucosa de este tipo de entrenamiento, además de sobre otros parámetros cardiometabólicos, ponen de manifiesto el interés de explorar el efecto del HIIT en sujetos diabéticos. La identificación de estrategias de intervención sobre el estilo de vida que optimicen el manejo terapéutico de estos pacientes resulta prioritaria. En este contexto, surge el propósito de este trabajo, que tendrá por objeto determinar el efecto del HIIT sobre el metabolismo de la glucosa (tanto glucemia en ayunas como HbA1c, insulina y HOMA) en sujetos con DM2.

En relación a los beneficios obtenidos en cuanto al efecto del entrenamiento HIIT en el metabolismo de la glucosa, resultaría muy interesante determinar el efecto de este protocolo de ejercicio físico en el manejo terapéutico de la DM2. Por lo tanto, el objetivo del presente TFG será realizar una revisión bibliografía que incluya estudios que hayan explorado el efecto de HIIT en el abordaje de la DM2.



## OBJETIVOS

El objetivo principal del presente TFG será realizar una revisión bibliográfica en las principales bases de datos científicas de incluya aquellos estudios que hayan explorado el efecto de HIIT sobre el abordaje de la DM2, estudiando el efecto del HIIT sobre los parámetros del metabolismo de los hidratos de carbono como es el caso de la glucosa, la hemoglobina glicosilada, el índice HOMA y la insulina.

Como objetivo secundario del presente TFG se encuentra la evaluación del efecto de la intervención HIIT sobre la pérdida de peso, ayudando a reducir la prevalencia de obesidad y sobrepeso, y por tanto, de manera indirecta mejorar los parámetros del metabolismo de los hidratos de carbono.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### 1. Estrategia de búsqueda y criterios de selección

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica en la base de datos de Pubmed para identificar los artículos que estudian el efecto que tiene la realización de entrenamiento HIIT en personas que padecen diabetes mellitus tipo 2. La estrategia de búsqueda, por tanto, se estructuró usando los siguientes booleanos: *[DM2 OR diabetes o type 2] AND [HIIT o High Intensity Interval Training]*. Tras la búsqueda, se usaron una serie de criterios para obtener finalmente aquellos artículos que se basaban en estudios relacionados con nuestro objetivo. Los criterios de inclusión incluyeron: a) estudios realizados en humanos; b) estudios realizados en personas diabéticas o pre-diabéticas; c) estudios de intervención en artículos indexados; d) estudios que se encuentran en los idiomas español o inglés; e) estudios publicados en los dos últimos años (2017-2018). Los criterios de exclusión fueron: a) estudios realizados en animales; b) revisiones, cartas de autor y comentarios; c) estudios realizados en otros idiomas distintos al español e inglés; d) estudios anteriores al año 2017.

### 2. Resultados de interés

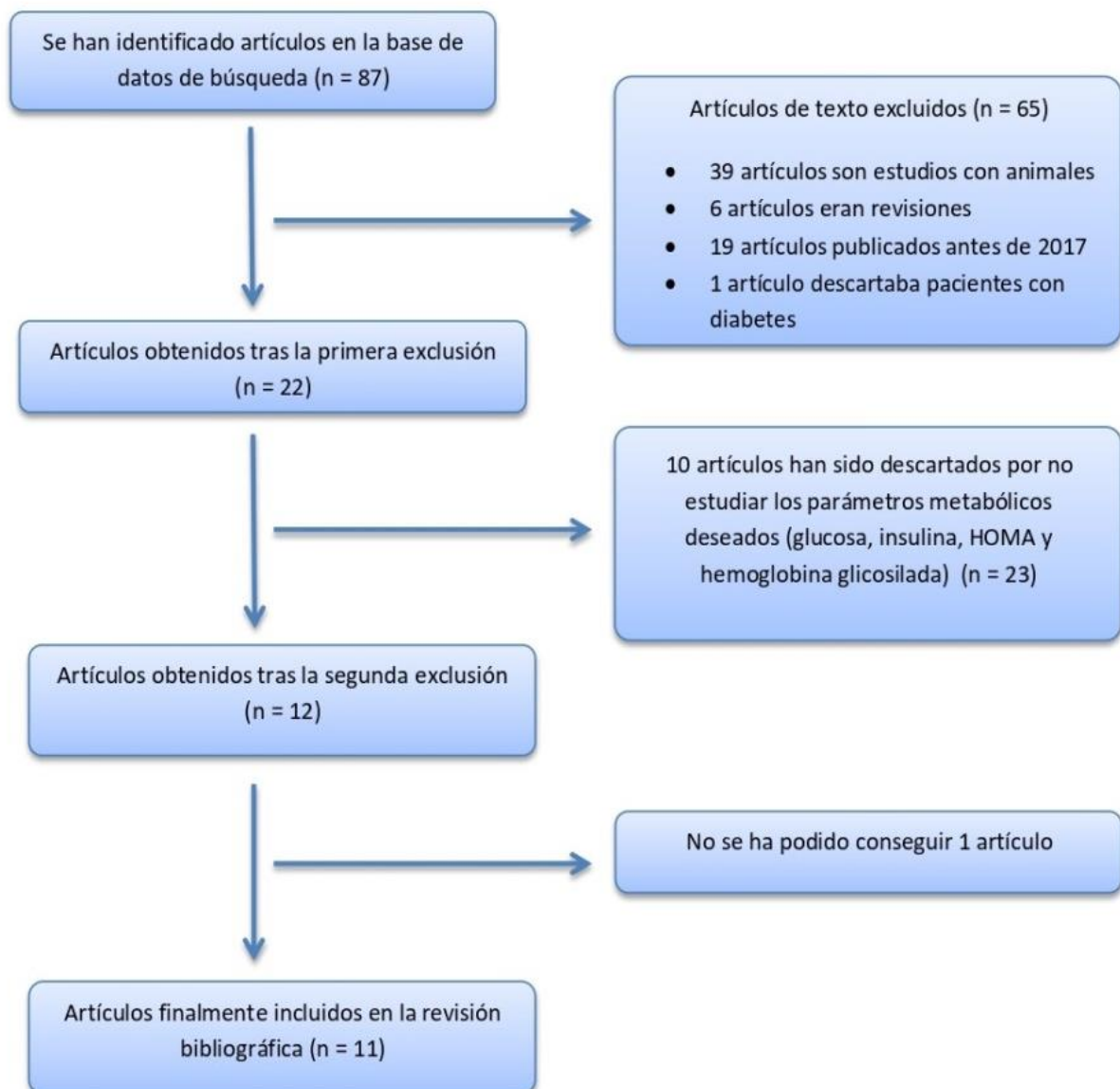
Los resultados de búsqueda que se consideraron de interés fueron aquellos que determinaban el efecto del HIIT en las mediciones de glucosa basal, glucosa post, insulina, HOMA y hemoglobina glicosilada.

## RESULTADOS

### 1. Estudio de selección

La búsqueda bibliográfica realizada en Pubmed reportó 87 artículos, de los cuales 39 eran estudios con animales, 6 son revisiones, 19 eran estudios publicados antes del año 2017, 1 artículo descartaba a los participantes con diabetes, 1 no estaba disponible el texto completo y 10 estudios no reportaron resultados sobre el perfil metabólico de los hidratos de carbono, tales como la glucosa basal, glucosa post, insulina, HOMA y hemoglobina glicosilada. Finalmente se obtuvieron 11 artículos que cumplían los criterios de inclusión y exclusión que fueron incluidos en la presente revisión bibliográfica (**Figura 11**).

**Figura 11.** Diagrama de flujo de estudios incluidos en la presente revisión bibliográfica.



## 2. Participantes y principales características de los estudios

De la revisión bibliográfica se obtuvieron un total de 11 artículos que cumplieron los datos de inclusión y exclusión anteriormente descritos, incluyeron un total de 220 individuos con edades comprendidas entre los 19 y los 70 años. Del total de estudios revisados 6 de ellos encontraron una mejora significativa en alguno de los parámetros del metabolismo de la glucosa (especialmente en la HbA1c, glucosa en ayunas, insulina y HOMA) y 5 no encontraron un efecto significativo del entrenamiento HIIT sobre la DM2. La mayor parte de estudios (63,64%) utilizaron como grupo comparativo un grupo control, consistente en la no realización de ningún tipo de ejercicio o únicamente el seguimiento de una serie de consejos alimentarios. Por contra, 3 estudios (27,27%) utilizaron como grupo comparativo un entrenamiento convencional, consistente en la realización de un entrenamiento continuo de intensidad moderada y tan solo 1 estudio (9,09%) utilizó como comparativo un grupo control, un grupo de entrenamiento continuo convencional y un entrenamiento HIIT con ejercicios reducidos.

Los principales resultados obtenidos a lo largo de la revisión bibliográfica han sido los siguientes:

- En relación a los resultados obtenidos referentes a la glucosa, se encontraron 10 artículos con efectos positivos, donde 7 de ellos (70%) mostraron resultados muy significativos, logrando reducciones de hasta el 71 mg/dL. Por el contrario, 3 artículos (30%) mostraron reducciones no significativas en la concentración de glucosa tras la intervención con el ejercicio HIIT.
- Respecto a los resultados referentes a la HbA1c, 6 estudios (54,54%) reportaron información acerca de la variación positiva de la HbA1c, de los cuales 2 mostraban reducciones significativas en la concentración de Hb1Ac, logrando reducciones de hasta el 1,4% en aquellos individuos que realizaron entrenamiento HIIT.
- En relación a los resultados referentes a la insulina tan solo 5 artículos (45,45%) reportaban información al respecto. De estos 5 artículos, 4 de ellos obtuvieron reducciones significativas de la insulina, llegando a conseguir una reducción de hasta el 55% tras la realización de la actividad física.
- Respecto a los resultados referentes al índice HOMA, tan solo 3 artículos (27,27%) reportaron información sobre este parámetro, aunque uno de ellos no fue significativo, los otros dos estudios sí que mostraron resultados significativos, lo que supondrían el 66,66% de los artículos que incluyen este perfil, consiguiendo reducciones de hasta el 59% en el índice HOMA.

La intervención de actividad física realizada a lo largo de los 11 artículos encontrados es bastante similar, puesto que 8 de ellos (72,72%) realizan un entrenamiento basado en el ciclismo, 1 artículo se basa en un entrenamiento a partir la alternancia entre correr y caminar (9,10%), y 2 artículos (18,18%) no indican en que se basa el protocolo de entrenamiento de HIIT. La mayor parte de las intervenciones tienen un periodo medio de 10-12 semanas, y además en estos estudios se observan resultados mucho mejores que en los estudios que duran únicamente días.

Se ha podido observar que la edad de la mayor parte de pacientes que participaron en los estudios rondaba entre los 30 y los 70 años, aunque 2 estudios incluyen solo jóvenes (menores de 38 años) y 1 estudio incluye exclusivamente mayores de 65 años. También es importante destacar que la mayor parte de los estudios se realizaron con hombres (42%) y con ambos sexos (42%), siendo una minoría los realizados con mujeres (16%).

Finalmente, cabe destacar que el 67% de los artículos estudiaron el efecto del entrenamiento HIIT en pacientes con DM2, el 25% de los artículos analizaron el efecto del HIIT en pacientes con DM2 y otras patologías, como es el caso de enfermedad cardíaca, infarto de miocardio, dislipemia y síndrome metabólico, entre otras; y un 8% estudió el efecto del HIIT en pacientes con DM1.

### 3. Características principales de cada artículo

Rooijackers y cols. (40) realizaron un estudio con 30 pacientes, donde 10 de ellos eran personas sanas, 10 pacientes con DM1 que son capaces de distinguir cuando tienen una hipoglucemia y 10 pacientes con DM1 que no son capaces de distinguir cuando padecen una hipoglucemia. Se ha incluido este artículo porque, aunque se realizó en sujetos con DM1, se creía de interés para la consecución de los objetivos del trabajo, dado su tamaño muestral relevante. El estudio tuvo una duración de 2 días, en las que se hicieron dos grupos aleatorios en los cuales en uno se realizaba un entrenamiento HIIT y en el otro no se realizaba ningún tipo de entrenamiento. El entrenamiento HIIT tenía una duración de 15 minutos de ciclismo, de los cuales 4 minutos eran de calentamiento a una intensidad de 50W, seguido de 3 sprints de 30 segundos intercalados con 4 minutos de recuperación activa a 50W. Los autores observaron un descenso no significativo de la HbA1c de  $p=0,05$ , un descenso significativo de episodios de hipoglucemia en el grupo que realizó el entrenamiento HIIT ( $p=0,01$ ) y en el resto de los grupos ( $p=0,04$ ) y un ligero aumento no significativo de los niveles de glucosa.

Mangiamarchi y cols. (41) efectuaron un estudio aleatorio de 19 mujeres con DM2, siendo 6 de ellas insulino-requirientes y 13 no insulino-requirientes. Estas personas fueron separadas en dos

grupos de intervención durante 12 semanas, siendo uno de ellos un grupo control sin ningún tipo de entrenamiento y un grupo experimental, en el cual se realizó un entrenamiento de HIIT que constaba de 3 sesiones de ciclismo en días alternos, de 20 intervalos a 60-80 rpm durante 30 segundos y con descansos entre intervalos de 60 segundos. No obstante, a ambos grupos se les pautó una serie de consejos nutricionales, como la reducción de grasas saturadas, azúcares simples, hidratos de carbono de alto índice glucémico, y el aumento de consumo de alimentos con fibra. Los autores describen cambios significativos en el grupo que realizó el entrenamiento de HIIT ( $p=0,026$ ), con un descenso de 50 mg/dL en la glucosa y un descenso significativo de un 1,4% en la HbA1c ( $p=0,004$ ) en el grupo HIIT, frente a una ausencia de descenso en el grupo que no varió su intervención física. Esta mejora del perfil glucémico en el grupo HIIT permitió reducir la dosis de los antidiabéticos orales en estos individuos.

Francois y Little (42) realizaron dos estudios en paralelo. En el primer estudio, participaron 16 personas con DM2 que fueron sometidas a entrenamiento de HIIT durante 2 semanas y en el segundo estudio, participaron 10 personas con DM2 en un entrenamiento HIIT durante 8 semanas. En el primer estudio, el protocolo de entrenamiento constaba de 7 intervalos de ciclismo de 1 minuto a 85% VO<sub>2</sub> máx. con periodos de recuperación de 1 minuto a 15% VO<sub>2</sub> máx.; en el segundo estudio, se realizaron 10 intervalos de ciclismo de 1 minuto a 90% VO<sub>2</sub> máx. con períodos de recuperación de 1 minuto a baja intensidad. El primer estudio consistía en un entrenamiento de ciclismo compuesto por 7 intervalos de 1 minuto. Por el contrario, el entrenamiento del segundo estudio incluyó también ciclismo, pero con mayor número de intervalos y mayor intensidad. De ambos estudios, los autores destacaron una reducción de 14.41 mg/dL de la glucosa basal, siendo esto un cambio significativo ( $p=0,04$ ) y una reducción de la HbA1c, obteniendo valores por debajo del 7%.

Motiani y cols. (43) realizaron un estudio aleatorio de 18 pacientes con DM2 bien controlados (que no requerían medicación) a los que randomizaron a un entrenamiento de HIIT o un entrenamiento continuo a intensidad moderada (MICT) durante 2 semanas. El entrenamiento se efectuó en 6 sesiones de entrenamiento, aumentando en cada sesión la duración e intensidad. El entrenamiento HIIT constaba de 6 sesiones de entrenamiento de boxeo, en las que había 4, 5 o 6 combates dependiendo de la sesión, de una duración de 30 segundos con 4 minutos de recuperación entre series. Por el contrario, el entrenamiento MICT constaba de la realización de ciclismo a 60% VO<sub>2</sub> máx. en las cuales iba aumentando la duración en cada sesión, siendo estas de 40, 50 y 60 minutos. Los autores destacaron beneficios no significativos en los valores de insulina ( $p=0,54$ ), con un aumento de 3 mmol/L en los participantes que realizaron el entrenamiento HIIT; con respecto a la glucosa se encontraron cambios no significativos tanto en los participantes que realizaron el entrenamiento HIIT como los de MICT ( $p=0,05$ ). Sin embargo, en la HbA1c se destacó un cambio

significativo de  $p=0,003$ , con un descenso del 0,25% en ambos grupos. También se observó un aumento en la captación de glucosa estimulada por insulina en tejido adiposo marrón en el grupo de HIIT medida utilizando una tomografía por emisión de positrones con tomografía multicorte de 18-fluorodesoxiglucosa ( $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT). Aunque es cierto que los autores reportan una mejora en el perfil glucídico de los pacientes que realizaron un entrenamiento de HIIT no encontraron diferencias significativas respecto al grupo MICT.

Álvarez y cols. (44) efectuaron un estudio de 49 mujeres con sobrepeso y obesidad, con o sin patologías asociadas como DM2, dislipemia y dislipemia con hiperglucemia. Estos participantes realizaron un entrenamiento de HIIT, que consistía en intervalos de 30 segundos de correr (90-100% FC máx.) intercalados con 120 segundos de caminar (<70% FC máx.), 3 veces a la semana durante 16 semanas, aumentando la intensidad de la carrera y disminuyendo la del caminar a lo largo de las semanas. Se destacó un efecto beneficioso significativo de la glucosa ( $p<0,05$ ), logrando hasta una reducción de 20 mg/dL, en aquellos pacientes que padecían DM2.

Huang y cols. (45) efectuaron un estudio con 26 participantes diabéticos, que tomaban metformina con edades comprendidas entre los 30 y los 65 años. El estudio constaba de una dieta previa pautada antes de la intervención de actividad física y la administración de la dosis de metformina que necesitaban. La intervención tuvo una duración de 4 días en la cual el primer día, los participantes realizaban el entrenamiento de HIIT sin desayunar; el segundo día, los participantes desayunaron y realizaron el entrenamiento HIIT 30 minutos después; el tercer día, los participantes desayunaron y realizaron el entrenamiento HIIT 60 minutos después; y el último día, los participantes desayunaron y realizaron el entrenamiento HIIT 90 minutos después. Durante los cuatro días de intervención el entrenamiento de HIIT pautado era el mismo, consistente en 6 intervalos de ciclismo de 1 minuto a 85% de la capacidad pulmonar máxima con periodos de descanso de 3 minutos a 40%  $\text{VO}_2$  máx., con la única diferencia del momento de realización tras la ingesta del desayuno. Los autores de este estudio obtuvieron una disminución de la glucosa durante el ejercicio y post-ejercicio en los grupos que realizaba ejercicio 30, 60 o 90 minutos después del desayuno ( $p<0,001$ ). Más destacable son las reducciones de insulina, donde los sujetos que realizaron el ejercicio 30 minutos o 60 minutos después de desayunar o que no realizaban ejercicio, obtuvieron reducciones de -152,1 mmol/L ( $p<0,001$ ), -110,41 mmol/L ( $p<0,001$ ), y -46,35 mmol/L ( $p=0,16$ ), respectivamente. Sin embargo, es llamativo que el último día, en el que realizaron el entrenamiento 90 minutos después de desayunar, no se obtuvieron descensos significativos de insulina.

Winding y cols. (46) realizaron un estudio de 26 pacientes con DM2 a los que se randomizaron en 3 grupos: un grupo control sin entrenamiento, un grupo con un entrenamiento de

MICT, que constaba de 40 minutos de ciclismo al 50% de VO<sub>2</sub> máx. (3 días por semana), y un grupo con un entrenamiento de HIIT, que constaba de 10 intervalos de 1 minuto de ciclismo a 95% VO<sub>2</sub> máx. intercalado con 1 minuto de recuperación a 20% VO<sub>2</sub> máx. (3 días por semana). La intervención tuvo una duración de 11 semanas. Los autores destacaron varios resultados, entre los que se encuentran un descenso significativo ( $p<0,05$ ) de los niveles de glucosa en 12,61 mg/dL en el grupo que realizó el HIIT, frente a un aumento de 9,01 mg/dL tanto en el grupo control como en el grupo que realizó el MICT. En relación a la insulina, se observa un aumento en el grupo de MICT de 14 mmol/L, y un descenso en el grupo control de 3 mmol/L y un descenso significativo ( $p<0,05$ ) en el grupo que realizó el HIIT, logrando un descenso medio de insulina de 16 mmol/L. En los resultados de la HbA1c no se observan cambios significativos. Sin embargo, es importante destacar que los pacientes que realizaron el entrenamiento de HIIT presentaron un descenso significativo ( $p<0,05$ ) en el índice HOMA de 0,60 unidades, frente al grupo que realizó el entrenamiento MICT que obtuvo un aumento del índice HOMA de 0,10 unidades.

Wormgoor y Zinn (47) realizaron un estudio randomizado en 23 pacientes con DM2 a los que separaron en dos grupos de intervención, uno de ellos era un entrenamiento MICT y otro grupo era un entrenamiento HIIT durante 12 semanas. Los entrenamientos cambiaban en relación a cada semana: durante las 3 primeras semanas el entrenamiento MICT y HIIT era el mismo, ciclismo durante 10 minutos a 50% VO<sub>2</sub> máx.; las 4 semanas siguientes, el MICT era ciclismo durante 17,30 minutos a 55% VO<sub>2</sub> máx. y el HIIT eran 3 series de ciclismo de 1,5 minutos a 75% VO<sub>2</sub> máx. con series de recuperación de 3-3,5 minutos a 45% VO<sub>2</sub> máx.; durante las últimas 5 semanas fue el mismo entrenamiento para MICT y HIIT, siendo esta la realización de diferentes series de ejercicios compuestos y abdominales; en la semana número 7, se realizó en el entrenamiento MICT, 26 minutos de ciclismo a 55% VO<sub>2</sub> máx., y en el entrenamiento HIIT, 12 combates de boxeo de 1 minuto a 95% VO<sub>2</sub> máx. intercalados con periodos de recuperación de 1 minuto a 40% VO<sub>2</sub> máx. Los autores describieron un descenso significativo de la glucosa en ambos grupos, siendo una reducción de 0,94 mg/dL en el grupo que realizó el HIIT ( $p<0,01$ ) y un descenso de 0,72 mg/dL en el grupo que realizó el MICT ( $p=0,013$ ).

Brown y Gibas (48) efectuaron un estudio con un paciente obeso que padece DM2, síndrome metabólico y alzheimer. La intervención constaba de la pauta de una dieta cetogénica y un entrenamiento de HIIT durante 10 semanas, 5 días a la semana, siendo dos de estos días entrenamiento con trabajo pesado (protocolo no indicado). Los resultados obtenidos fueron positivos y significativos, ya que se observó una reducción del 59% del HOMA y una reducción del 55% de la insulina en ayunas.

Halikas y Gibas (49) ejecutaron un estudio exclusivamente con un paciente con DM2, quien además tenía otras patologías asociadas como enfermedad cardíaca e infarto de miocardio. La intervención se realizó durante 10 semanas, la cual constaba de una dieta cetogénica en la que se reduce el consumo de carbohidratos para conseguir el estado de cetosis y un entrenamiento HIIT (protocolo no indicado). Se destacaron unos resultados muy positivos, logrando un descenso del 2% de la HbA1c (cambio no significativo;  $p=0,16$ ), una reducción de 71 mg/dL en la glucosa (cambio significativo;  $p=0,03$ ) y un descenso de 4 unidades del índice HOMA (cambio no significativo;  $p=0,85$ ).

Metcalfe y cols. (50) realizaron un estudio randomizado en 11 hombres con DM2 a los que randomizaron en cuatro grupos: un grupo control que no realizó ningún tipo de entrenamiento, un grupo que realizó un entrenamiento de MICT, un grupo que realizó un entrenamiento de HIIT y un grupo que realizó un entrenamiento a intervalos de alta intensidad con ejercicios reducidos (ReHit). El entrenamiento MICT constaba de 30 minutos de ciclismo continuo a una intensidad de 50%  $VO_2$  máx., el entrenamiento HIIT eran 25 minutos de ciclismo, separados en 10 repeticiones de 1 minuto a 85%  $VO_2$  máx. y el entrenamiento ReHit, eran 10 minutos de ciclismo con 2 sprints de 40 segundos. Los entrenamientos se efectuaron durante 3 días y todos los participantes recibieron una dieta estandarizada según Harris y Benedict antes de la intervención. Los autores observaron descensos no significativos de la glucosa en el grupo de ReHit (0,58 mg/dL), HIIT (0,37 mg/dL) y MICT (0,37 mg/dL) (media  $p=0,05$ ). Y a su vez, se observaron diferencias significativas respecto a la de la hiperglucemia ( $p=0,04$ ) en los grupos del ReHit, HIIT y MICT.



**Tabla 1.** Resumen de las principales características y hallazgos de los estudios incluidos en la revisión bibliográfica\*

Autor	Muestra	Características de los sujetos	Grupos de intervención	Duración del estudio	Efectos principales
Rooijackers y colaboradores - 2017 (40)	30	<p>Sin enfermedad cardiovascular, trastorno de ansiedad o lesión cerebral                      Edad: 19-37 años                      IMC= 20-25,5 kg/m<sup>2</sup>                      Ejercicio: 1-14 h/sem                      Sin complicaciones diabéticas, excepto retinopatía</p>	<p><u>HIIT (en bicicleta):</u>                      - 15 min de entrenamiento HIIT: 4 min de calentamiento a 50W – 3 sprints de 30 seg, intercalados con 4 min de recuperación activa a 50W                      - Cuestionario de síntomas semi-cuantitativo de hipoglucemia cada 20, 40 y 60 min                      - Experimento de pinza de glucosa de hiperinsulinemia-hipoglucemia (cada 5 min después de haber realizado el ejercicio)</p> <p><u>Control:</u>                      - 15 min de descanso sentado                      - Cuestionario de síntomas semi-cuantitativo de hipoglucemia cada 20, 40 y 60 min                      - Experimento de pinza de glucosa de hiperinsulinemia-hipoglucemia (cada 5 min después de haber realizado el ejercicio)</p>	2 días	<p>↓ <b>HbA1c</b> en IAH con diferencias no significativas comparadas con NAH (<math>p=0,05</math>)                      ↑ <b>Glucosa</b> en ayunas en HIIT, manteniéndose dentro del rango de normalidad. Cambio no significativo                      ↓ <b>Hipoglucemias</b> en el grupo intervención HIIT (<math>p=0,01</math>) y en el grupo control (<math>p=0,04</math>). Cambios significativos</p>
Mangiamarchi y colaboradores – 2017 (41)	19	<p>100% M con DM2                      - 6 insulino-requirientes (IR)                      - 13 no insulino-requirientes (INR)                      Actividad Física &gt; 150 min/semana                      Edad: 40 – 65 años                      IMC &gt; 25-35 kg/m<sup>2</sup></p>	<p><u>Grupo experimental:</u> (3IR + 6INR): HIIT+ consejos nutricionales                      - Consejos nutricionales: 4 comidas al día                      - Reducir grasa saturada, azúcares simples, reducir hidratos de carbono de alto índice glucémico                      - Consumo de fibra (cereales integrales, frutas, legumbres, verduras)                      - Protocolo HIIT: 3 sesiones de bicicleta en días alternos: 20 intervalos a 60-80 rpm durante 30 seg con descansos entre los intervalos de 60 seg</p> <p><u>Grupo control:</u> (n: 3 IR y 7 INR): consejos nutricionales                      - Cuestionario de calidad de vida: 12 ítems                      - Consejos nutricionales: 4 comidas al día                      - Reducir grasa saturada, azúcares simples, reducir hidratos de carbono de alto índice glucémico                      - Consumo de fibra (cereales integrales, frutas, legumbres, verduras)</p>	12 sem	<p>En la <b>glucosa</b> hubo cambios (↓50 mg/dL) significativos en grupo experimental (<math>p=0,026</math>), mientras que el grupo control no tuvo cambios                      En <b>HbA1c</b> (↓ 1,4%) hubo cambios significativos en HIIT (<math>p=0,004</math>), mientras que en el grupo control no se dieron cambios</p> <p>Grupo experimental: necesaria la ↓ de la dosis del fármaco antidiabético por la mejora del metabolismo de la glucosa</p>

Autor	Muestra	Características de los sujetos	Grupos de intervención	Duración del estudio	Efectos principales	
Francois y Little – 2017 (42)	16	Sujetos sin DM2: 50% M y 50% H (48-66 años) DM2: 50% M y 50% H (48-66 años) Peso: 60-120 kg	HIIT: ciclismo (frecuencia semanal no indicada): 7 intervalos de 1 min a 85% VO <sub>2</sub> máx. con periodos de recuperación de 1 min a 15% VO <sub>2</sub> máx. (3 min de calentamiento + 3 min de enfriamiento)	2 sem	↓ <b>Glucosa basal</b> en 14,41 mg/dL en pacientes con DM2. (Cambio significativo; $p=0,04$ )	
	10	DM2: 100% H Edad: 52-66 años Peso: 60-120 kg	HIIT: ciclismo (frecuencia semanal no indicada): 10 intervalos de 1 min a 90% VO <sub>2</sub> máx. con periodos de recuperación de 1 min a baja intensidad (3 min de calentamiento + 3 min de enfriamiento)	8 sem	↓ <b>HbA1c</b> , en ambos grupos, reduciéndola a valores inferiores a 7%	
Motiani y colaboradores – 2017 (43)	18	100% H con DM2, no otras patologías Actividad sedentaria Edad: 40-55 años IMC: 18,5 – 30 kg/m <sup>2</sup>	<p>HIIT (n= 7). 6 sesiones de entrenamiento:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sesión 1 y 2 → 4 combates de 30 seg con 4 min de recuperación entre series</li> <li>- Sesión 3 y 4 → 5 combates de 30 seg con 4 min de recuperación entre series</li> <li>- Sesión 5 y 6 → 6 combates de 30 seg con 4 min de recuperación entre series</li> </ul> <p>Cada combate empezaba con 5 seg de aceleración máxima y aumentaba el peso de la resistencia hasta un 7,5% durante 30 seg</p> <p>MICT (n= 11): 6 sesiones de entrenamiento:</p> <p>Ciclismo a 60% del VO<sub>2</sub> máx.</p> <p>Sesión 1 y 2 → 40 min Sesión 3 y 4 → 50 min Sesión 5 y 6 → 60 min</p>	2 sem	<p>↑ <b>Captación de glucosa</b> estimulada por insulina en tejido adiposo marrón en el grupo de HIIT</p> <p>↑ <b>Glucosa en ayunas</b> en HIIT (de 90,05 mg/dL) y en MICT (de 36,02 mg/dL); no existieron diferencias significativas entre ambos grupos (<math>p=0,05</math>)</p> <p>↑ <b>Insulina en ayunas</b> en HIIT de 3 mmol/L (sin cambios significativos, <math>p=0,54</math>), y sin cambios en MICT.</p> <p>↓ 0,25% <b>HbA1c</b> en ambos grupos, existiendo cambios significativos entre ambos grupos (<math>p=0,003</math>)</p>	
Álvarez y colaboradores – 2018 (44)	49	100% M Sobrepeso u obesidad Edad: 34-56 años IMC: 25-35 kg/m <sup>2</sup> Características de diabéticos: HbA1c > 6,5% Sin complicaciones diabéticas (pie diabético, nefropatía...)	<p>DM2 (n = 13)</p> <p>Dislipemia (n = 12)</p> <p>Dislipemia + Hiperglucemia(n=12)</p> <p>Grupo control sin patología (n = 12)</p>	<p>HIIT: alternar correr y caminar 3 veces/sem durante 16 sem</p> <p>Trotar/Correr: 90-100% FC máx.</p> <p>Caminar: inferior a 70% FC máx.</p> <p>Sem 1 y 2: 8 intervalos de trotar/correr de 30 seg intercalados con 120 seg de caminar</p> <p>Aumento de 7 a 10% FC máx. en trotar/correr y disminución de 4% FC máx. en caminar, cada 2 sem</p> <p>Aumento de 2 intervalos cada 4 sem</p>	16 sem	↓ <b>Glucosa en ayunas</b> en todos los grupos, siendo significativa en los pacientes con DM2 (reducción de hasta 20 mg/dL) ( $p<0,05$ )

Autor	Muestra	Características de los sujetos	Grupos de intervención	Duración del estudio	Efectos principales
Huang y colaboradores – 2018 (45)	26	DM2 (diagnosticada en 5 años previos) Edad: 30-65 años (46% H y 54% M) IMC: 20-30 kg/m <sup>2</sup> Medicación: metformina (2000 mg) Sin comorbilidades Dieta previa pautada	1º Día: Solo administración de metformina (día de control) 2º Día: 30 min después del desayuno: HIIT (EX30) 3º Día: 60 min después del desayuno: HIIT (EX60) 4º Día: 90 min después del desayuno: HIIT (EX90)  HIIT: Ciclismo: 6 intervalos de 1 min a 85% VO <sub>2</sub> máx. con periodos de descanso de 3 min a 40% VO <sub>2</sub> máx.	4 días	↓ <b>Glucosa durante el ejercicio</b> en EX60 (-36,56 mg/dL; <i>p</i> <0,001) y EX90 (-29,9 mg/dL; <i>p</i> <0,001), en EX30 y grupo control no hubo cambios significativos ( <i>p</i> >0,05) ↓ <b>Glucosa postejercicio</b> de EX30 (-46,47 mg/dL), en EX60 (-38,36 mg/dL) y en EX90 (-33,68 mg/dL). Existieron diferencias significativas entre grupos ( <i>p</i> <0,001) ↓ <b>Insulina</b> en EX30 (-152,1 pmol/L; <i>p</i> <0,001) y EX60 (110,41 pmol/L; <i>p</i> <0,001) comparado con grupo control (-46,35 pmol/L; <i>p</i> =0,16). En EX90 cambio no significativo.
Winding y colaboradores – 2018 (46)	26	Hombres y mujeres: - Control: 71% H y 29% M - MICT: 58% H y 42% M - HIIT: 53% H y 47% M Edad: 48 - 66 años DM2: - 97% con antidiabéticos orales - 3% sin tratamiento farmacológico IMC: 25 - 32 kg/m <sup>2</sup>	Control (n=7): sin entrenamiento  MICT (n=12): 40 min de bici al 50% de VO <sub>2</sub> máx. (3 días por sem)  HIIT (n=13): 10 intervalos de 1 min de bici a 95% VO <sub>2</sub> máx. Intercalado con 1 min de recuperación a 20% VO <sub>2</sub> máx. (3 días por semana)	11 sem	↓ <b>Glucosa en ayunas</b> significativa ( <i>p</i> <0,05) en grupo HIIT (-12,61 mg/dL) y ↑ no significativo en grupo control (+9,01 mg/dL) y en MICT (+7,2 mg/dL). ↓ <b>insulina en ayunas</b> en grupo control (108→105 pmol/L; no significativo, <i>p</i> >0,05) y HIIT (significativo, <i>p</i> <0,05: 120→104 pmol/L) y ↑ MICT (63→77 pmol/L; no significativo, <i>p</i> >0,05) <b>HbA1c</b> no hubo cambios significativos en ningún grupo ↓ <b>HOMA</b> significativa ( <i>p</i> <0,05) en HIIT (2,38→1,79) y ↑ en MICT (1,28→1,58)

Autor	Muestra	Características de los sujetos	Grupos de intervención	Duración del estudio	Efectos principales
Wormgoor y Zinn – 2018 (47)	23	<p>100% H con DM2 Edad: 35-59 años Peso: 89-145 kg</p> <p>Sin patologías graves: cardíacas, respiratorias, aparato locomotor, trastornos neurológicos, retinopatía o enfermedad renal en etapa terminal</p>	<p><u>MICT: 12 sem de intervención (frecuencia semanal no indicada)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Durante las 3 sem primeras: Calentamiento 2 min a 40% VO<sub>2</sub> máx. - Ciclismo 10 min a 50% VO<sub>2</sub> máx. - Enfriamiento 3 min a 40% VO<sub>2</sub> máx.</li> <li>- Las 4 sem siguientes: Calentamiento 3 min a 40% VO<sub>2</sub> máx. - ciclismo 17,30 min a 55% VO<sub>2</sub> máx. - enfriamiento 3 min a 40% VO<sub>2</sub> máx. – descanso y estiramiento de 5 min</li> <li>- Las ultimas 5 sem: Realizar 4 ejercicios compuestos y abdominales               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fase inicial: 2 series de 15 repeticiones a 66% VO<sub>2</sub> máx.</li> <li>- Fase media: 3 series de 10 repeticiones a 75% VO<sub>2</sub> máx.</li> <li>- Fase final: 2 series de 12 repeticiones a 75% VO<sub>2</sub> máx.</li> </ul> </li> </ul> <p>En la semana 7: calentamiento 3 min a 40% VO<sub>2</sub> máx. – entrenamiento 26 min a 55%VO<sub>2</sub> máx. – enfriamiento 3 min a 40% VO<sub>2</sub> máx.</p> <hr/> <p><u>HIIT: 12 sem de intervención(frecuencia semanal no indicada)</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Durante las 3 sem primeras: Calentamiento 2 min a 40% VO<sub>2</sub> máx. - Ciclismo 10 min a 50% VO<sub>2</sub> máx. - Enfriamiento 3 min a 40% VO<sub>2</sub> máx.</li> <li>- Las 4 sem siguientes: Calentamiento 1,5 min a 30% VO<sub>2</sub> máx. - 3 series de ciclismo de 3,5 min a 75% VO<sub>2</sub> máx. con series de recuperación de 3-3,5 min a 45% VO<sub>2</sub> máx. - Enfriamiento 2 min a 45% VO<sub>2</sub> máx.- descanso y estiramiento de 5 min</li> <li>- Las últimas 5 sem: Realizar 4 ejercicios compuestos y abdominales               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fase inicial: 2 series de 15 repeticiones a 66% VO<sub>2</sub>máx.</li> <li>- Fase media: 3 series de 10 repeticiones a 75% VO<sub>2</sub>máx.</li> <li>- Fase final: 2 series de 12 repeticiones a 75% VO<sub>2</sub>máx.</li> </ul> </li> </ul> <p>En la sem 7: calentamiento 2,5 min a 60% VO<sub>2</sub> máx. - 12 combates de 1 min a 95% VO<sub>2</sub> máx. intercalados con episodios de recuperación de 1 min a 40% VO<sub>2</sub> máx. – enfriamiento 2,5 min a 40% VO<sub>2</sub> máx.</p>	12 sem	<p>Tanto el grupo que realizó el entrenamiento HIIT como el que realizó el MICT tuvieron cambios significativos en la <b>glucosa basal</b>, siendo estos: en HIIT una reducción de 0,94 mg/dL (<math>p&lt;0,01</math>) y en MICT una reducción de 0,72 mg/dL (<math>p=0,013</math>).</p>

Autor	Muestra	Características de los sujetos	Grupos de intervención	Duración del estudio	Efectos principales
Brown y Gibas – 2018 (48)	1	Hombre de 38 años IMC: 31,2 kg/m <sup>2</sup> Relación cintura/cadera: 0,97 Relación cintura/altura: 0,58 Padece: Alzheimer + DM2 + Síndrome metabólico	Dieta cetogénica  HIIT: 5 días/sem (2 días son de trabajo pesado) (protocolo no indicado)	10 sem	↓ 59% en el <b>HOMA</b> ↓ 55% en la <b>insulina en ayunas</b>
Halikas y Gibas – 2018 (49)	1	1 H; Edad: 70 años IMC: 21-30 kg/m <sup>2</sup> Historia clínica: enfermedad cardíaca, infarto de miocardio y DM2, diagnosticado con defecto cognitivo leve	Dieta cetogénica, en la cual se reducen los carbohidratos hasta conseguir un estado fisiológico de cetosis  Entrenamiento HIIT (protocolo no indicado)	10 sem	<b>HbA1c</b> ↓ 2% (6,9% → 4,9%) Cambio no significativo ( $p=0,16$ ) <b>Insulina en ayunas</b> ↓10,3 mU/L (15,1 mU/L → 4,8 mU/L) Cambio significativo ( $p=0,02$ ) <b>Glucosa en ayunas</b> ↓ 71 mg/dL (168 mg/dL → 97 mg/dL). Cambio significativo ( $p=0,03$ ) <b>HOMA</b> ↓4 (5,4 → 1,4) cambio no significativo ( $p=0,85$ )
Metcalfe y colaboradores – 2018 (50)	11	100% H con DM2 Edad: 46-58 años IMC: 26,5-32,8 kg/m <sup>2</sup>	<u>Control:</u> ningún ejercicio <hr/> <u>MICT:</u> 30 min de ciclismo continuo a una intensidad de 50% VO <sub>2</sub> máx. con 2 min para calentar y enfriar <hr/> <u>HIIT:</u> 25 min de pedaleo: 10 repeticiones de 1 min a 85% VO <sub>2</sub> máx., FC: 90% <hr/> <u>Entrenamiento a intervalos de alta intensidad con ejercicios reducidos (ReHit):</u> 10 min de pedaleo con 2 sprint de 40 seg	3 días consecutivos	↓ <b>Glucosa:</b> ReHit (-10,45 mg/dL), HIIT (-6,66 mg/dL) y MICT (-6,66 mg/dL). Cambios no significativos entre grupos ( $p=0,05$ ) ↓ <b>Hiperglucemia</b> en ReHit, HIIT y MICT ( $p=0,04$ , cambio significativo entre grupos)

\* Las abreviaturas utilizadas en la tabla son las siguientes: DM1: Diabetes mellitus tipo 1; DM2: Diabetes mellitus tipo 2; FC máx.: frecuencia cardíaca máxima; h.: horas; H: hombre; HbA1c: hemoglobina glicosilada; HOMA: Índice de resistencia a la insulina; IAH: Pacientes con DM1 que no distinguen cuando tienen una hipoglucemia; IMC: Índice de masa corporal; INR: No insulino-requirientes; IR: insulino-requirientes; M: mujer; MICT: entrenamiento continuo a intensidad moderada; min.: minutos; NAH: Pacientes con DM1 que distinguen cuando tienen una hipoglucemia; ReHit: entrenamiento a intervalos de alta intensidad con ejercicios reducidos; Rpm: revoluciones por minuto; seg.: segundos; sem.: semana; VO<sub>2</sub>.: volumen de oxígeno máximo.

## DISCUSIÓN

La revisión bibliográfica ha revelado un total de 11 artículos, que cumplieron los datos de inclusión y exclusión anteriormente descritos, incluyendo un total de 220 individuos. Del total de estudios revisados, 6 de ellos encontraron una mejora significativa del entrenamiento HIIT en alguno de los parámetros del metabolismo de la glucosa en pacientes con DM2, mientras que 5 no encontraron un efecto significativo. Cabe destacar que la mayor parte de estudios incluyeron un tamaño muestral y una duración muy limitada, por lo que se requieren estudios más amplios para poder establecer conclusiones sólidas en cuanto al objetivo planteado en el presente trabajo.

Se ha observado que la edad de la mayor parte de pacientes que participaron en los estudios se encontraba alrededor de los 30 y los 70 años, aunque 2 estudios incluyen solo jóvenes (menores de 38 años) y 1 estudio incluye exclusivamente a un varón de 70 años. También es importante destacar que la mayor parte de los estudios se realizaron con hombres (siendo estos 5 estudios) y con ambos sexos (4 estudios), siendo una minoría los realizados con mujeres (únicamente 2 estudios). En aquellos realizados con participantes de ambos sexos, no se ha realizado un subanálisis específico comparando el efecto de la intervención en función del género debido, muy posiblemente, al limitado tamaño muestral utilizado. El reducido tamaño muestral de los estudios y la ausencia de análisis comparativos, en función de la edad y del género de los participantes, conlleva que no se pueda concluir en relación a si el efecto del protocolo HIIT sobre pacientes diabéticos pudiera diferir en función de la edad y del sexo.

La mayor parte de estudios (7 de los 11 hallados) utilizaron como grupo comparativo del entrenamiento HIIT un grupo control, consistente en la no realización de ningún tipo de ejercicio o únicamente el seguimiento de una serie de consejos alimentarios. Por contra, 3 estudios utilizaron como grupo comparativo un entrenamiento convencional, consistente en la realización de un entrenamiento MICT y tan solo 1 estudio utilizó como comparativo un grupo control, un grupo de entrenamiento MICT y un entrenamiento ReHit (entrenamiento a intervalos de alta intensidad con ejercicios reducidos). Con respecto al protocolo de HIIT empleado por los estudios, se puede destacar que los 11 estudios incluyeron un entrenamiento similar en cuanto a tipo de ejercicio: 8 de ellos realizan un entrenamiento basado en el ciclismo y 1 estudio se basa en un entrenamiento a partir la alternancia entre correr y caminar. Se han encontrado 2 artículos en los que no se indicaba en qué se basa el protocolo de entrenamiento de HIIT. En cuanto a la intensidad, el número de series, duración de las mismas y número y duración de periodos de reposo, los estudios incluyen una amplia variedad de protocolos. Así pues, mientras Rooijackers y cols. utilizaron un protocolo de ciclismo de 4 minutos de calentamiento a una intensidad de 50W, seguidos de 3 *sprints* de 30 segundos intercalados con 4

minutos de recuperación (41), Mangiamarchi y cols. emplearon un protocolo de ciclismo que constaba de 3 sesiones de ciclismo en días alternos, de 20 intervalos a 60-80 rpm durante 30 segundos y con descansos entre intervalos de 60 segundos (42). Con respecto al protocolo utilizado, se puede destacar que la mayor parte de las intervenciones han optado por la realización de un entrenamiento de ciclismo, ya sea para el desarrollo del entrenamiento de MICT o el HIIT, un estudio ha realizado una intervención de boxeo para el entrenamiento HIIT y ciclismo para el entrenamiento de MICT (44), un estudio ha realizado la intervención a partir de la alternancia entre correr y caminar (45) y por último, se han destacado dos estudios que no han indicado el protocolo de entrenamiento que han realizado para la intervención (49,50). De los estudios cuya intervención fue de ciclismo o carrera, se puede distinguir que 2 estudios han optado por realizar 3 series de *sprints* de 30 segundos y 1 minuto (41,48), 5 estudios han elegido una frecuencia superior de entre 6 y 10 series de 30 segundos y 1 minuto y solo 1 estudio ha optado por incrementar ese número de intervalos a 20 durante 30 segundos (42). Entre dichos intervalos, se realizan una serie de descansos de duración de 3,5 minutos los que realizaron únicamente 3 series, y de duración de 1 minuto los que realizaron un mayor número de series. En esta línea, algunos autores han planteado que una duración de un entrenamiento tipo HIIT por encima de los 60 min pudiera tener, incluso, efectos negativos sobre el metabolismo de la glucosa (51,52). Estos investigadores proponen como mecanismo responsable el incremento de la concentración de epinefrina que, a su vez, incrementaría la producción hepática de la glucosa, y esto induciría una hiperglucemia post-ejercicio. Este efecto resultaría de especial importancia en los pacientes diabéticos, en los que el metabolismo de la glucemia está alterado. La duración total de las intervenciones exploradas ha oscilado entre 2 y 16 semanas, incluyendo 4 estudios intervenciones de únicamente días. Los resultados observados parecen indicar que existe una cierta tendencia a un mayor beneficio del protocolo HIIT a mayor duración de la intervención, sin embargo, los resultados son heterogéneos. A la luz de los hallazgos, resulta imprescindible la realización de estudios más amplios que establezcan con claridad las características específicas de entrenamiento que pudieran conseguir un mayor beneficio metabólico en la población en general, y en este tipo de pacientes en particular.

Haciendo referencia a la dieta, únicamente hay 3 artículos que han incluido una intervención dietética junto al HIIT (48,49), o como grupo comparativo (41). Dos de ellos, incluyen a tan sólo un paciente (48,49). La dieta utilizada en dichos estudios ha sido una dieta cetogénica en la cual se ha reducido el consumo de los hidratos de carbono (48,49), en el otro estudio, sin embargo, únicamente se han establecido unos consejos dietéticos como la reducción del consumo de grasas saturadas, azúcares simples, hidratos de carbono de alto índice glucémico y el aumento del consumo de alimentos con fibra (cereales integrales, frutas, legumbres, verduras) (41). Los autores explican que la

dieta cetogénica se prescribió al paciente para sostener una cetosis fisiológica. Los autores destacaron que la implementación de una dieta cetogénica permite una adecuada translocación de GLUT4 a pesar de la competencia por el espacio APOE dependiente del receptor de insulina. Todo esto ayudaría no solo a aumentar la sensibilidad a la insulina sino también aumentar la función de la memoria, retrasando a su vez la aparición de Alzheimer. El reducido número de estudios, y con tan bajo tamaño muestral, que hayan explorado el efecto del entrenamiento HIIT junto a la dieta, no hace posible la determinación de conclusiones sólidas al respecto. Dilucidar si una determinada dieta pudiera potenciar, de forma sinérgica, el efecto de este tipo de entrenamiento resultaría de gran interés. Para ello, sería necesario el desarrollo de más amplios estudios en esta línea.

EL principal objetivo de esta revisión bibliográfica residía en estudiar el efecto del entrenamiento HIIT en pacientes con DM2 sobre los parámetros relativos al metabolismo de la glucosa. En relación a los resultados obtenidos referentes a la glucosa, se encontraron 10 artículos con efectos beneficiosos, donde 7 de ellos mostraron resultados muy significativos, logrando reducciones de 50 mg/dL (41), 14,41 mg/dL (42), 20 mg/dL (44), 46,47 mg/dL (45), 12,61 mg/dL (46), 0,94 mg/dL (47) y 71 mg/dL (49). Por el contrario, 3 artículos mostraron reducciones no significativas en la concentración de glucosa tras la intervención con el ejercicio HIIT, en comparación con el entrenamiento MICT o un grupo control (50), pero este tuvo una intervención de únicamente 3 días, por lo que se puede concretar que conforme aumenta la duración de la intervención del entrenamiento HIIT, aumentan los beneficios en relación con la glucosa. Respecto a los resultados referentes a la HbA1c, 6 estudios (54,5%) reportaron información acerca de la variación positiva de la HbA1c, de los cuales 2 mostraban reducciones significativas en la concentración de Hb1Ac, logrando reducciones de 1,4% (41) y 0,25% (42) en aquellos individuos que realizaron entrenamiento HIIT. Sin embargo, no se han encontrado similitudes en los efectos del entrenamiento HIIT dependiendo de parámetros como edad, peso, duración de la intervención... ya que se han encontrado efectos beneficiosos tanto en personas jóvenes como ancianas y estando todos los participantes en el mismo intervalo de peso o IMC. En relación a los resultados referentes a la insulina tan solo 5 artículos proporcionaron información al respecto. De estos 5 artículos, 4 de ellos obtuvieron reducciones significativas de la insulina, llegando a conseguir una reducción de 152,1 pmol/L (45), 16 pmol/L (46), 55% (48) y 10,3 mU/L (49) tras la realización del entrenamiento HIIT. Se puede destacar que se han encontrado mejoras más significativas en aquellos participantes a los que se les había pautado una dieta cetogénica, aunque cabe destacar que el entrenamiento HIIT ha conseguido mejoras significativas en prácticamente todos los estudios que la han analizado (75%). Respecto a los resultados referentes al índice HOMA, tan solo 3 artículos (27,27%) reportaron información sobre este parámetro, aunque uno de ellos no fue significativo, los otros dos estudios sí que mostraron



resultados significativos, consiguiendo reducciones de 0,59 unidades (46) y del 59% (48). En este parámetro se puede seleccionar como factor determinante la edad, puesto que se ha observado que el estudio que no ha obtenido mejoras significativas en el índice HOMA era un estudio realizado con participantes de mayor edad (49) que los que sí que han obtenido mejoras significativas. Según los estudios realizados por Rooijackers y cols. y Metcalfe y cols., se destacan también mejoras en los episodios de hiperglucemia, puesto que se han reducido significativamente los síntomas ( $p=0,01$  (40) y en  $p=0,04$  (50)). Por último, se puede observar también, que según la intervención de Mangiamarchi y cols., fue necesaria una reducción en la dosis de los antidiabéticos orales en los participantes que realizaron el entrenamiento HIIT, puesto que se observó una mejora en el metabolismo de la glucosa (41).

Los mecanismos responsables del potencial beneficio del entrenamiento tipo HIIT sobre el metabolismo de la glucosa, especialmente en sujetos con DM2, no están dilucidados. En un estudio realizado por Motiani y cols., se observó un aumento en la captación de glucosa estimulada por insulina en tejido adiposo marrón medida utilizando una tomografía por emisión de positrones con tomografía multicorte de 18-fluorodesoxiglucosa ( $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT) en el grupo que realizó el entrenamiento HIIT (43). Estudios previos han demostrado que el entrenamiento tipo HIIT pudiera influir sobre el incremento agudo de la eliminación no oxidativa de la glucosa y reducir la cantidad de tejido adiposo intra-abdominal. Éste tipo de grasa tiene un papel fundamental en la resistencia periférica a la insulina (53). Como se ha comentado previamente, otros estudios en animales apuntan a un aumento del contenido de GLUT-4, el aumento de la capacidad de las enzimas aeróbicas y la biogénesis mitocondrial (20), como potenciales mecanismos que vehiculan el beneficio sugerido por este tipo de ejercicio físico. En la misma línea de lo anteriormente comentar, son necesarios más estudios con el fin de esclarecer los mecanismos involucrados en este efecto.

Es importante resaltar las limitaciones que presenta esta revisión bibliográfica, pudiendo así condicionar las conclusiones que se deriven a partir de la misma. La revisión se ha realizado únicamente en la base de datos de Pubmed, incluyendo únicamente artículos en español o en inglés, y se ha limitado al rango de fechas de 2017-2018, para que el volumen de revisión resultara asumible. Estudios anteriormente publicados o que lo hayan hecho en otras bases de datos científicas o en otros idiomas, podrían revelar más datos que contribuyeran a dilucidar los objetivos del estudio y a alcanzar conclusiones de mayor solidez al respecto.

## CONCLUSIONES

La revisión bibliográfica ha revelado un total de 11 artículos, mostrando 6 de ellos una mejora significativa del entrenamiento HIIT en alguno de los parámetros del metabolismo de la glucosa en pacientes con DM2.

En relación a los resultados obtenidos referentes a la glucosa, se destacan efectos beneficiosos significativos en 7 artículos de los 10 en los que este parámetro ha sido valorado. Respecto a los resultados referentes a la HbA1c, 2 de los 6 estudios en los que este parámetro se ha determinado, reportaron reducciones significativas en su concentración en aquellos individuos que realizaron entrenamiento HIIT. Con respecto a los resultados referentes a la insulina, se encontraron 4 estudios, de los 5 en los que este parámetro fue valorado, que denotaron reducciones significativas de la insulina tras la realización del entrenamiento HIIT. Respecto a los resultados referentes al índice HOMA, tan solo 3 artículos reportaron información sobre este parámetro, siendo solo 2 estudios los que mostraron resultados significativos. No se pueden establecer conclusiones sólidas en relación a si el efecto del protocolo HIIT sobre pacientes diabéticos pudiera diferir en función de la edad y del sexo debido a la ausencia de análisis comparativos en función de estos parámetros.

Las características del entrenamiento tipo HIIT utilizado por los estudios ha sido heterogénea. En los artículos revisados, se ha observado gran variabilidad en cuanto al tipo, duración total del entrenamiento, frecuencia semanal del mismo, número de series, duración e intensidad de las mismas y número y duración de los descansos.

Los mecanismos involucrados en el efecto del entrenamiento HIIT sobre el metabolismo de la glucosa no están dilucidados. Algunos autores proponen una mayor captación de glucosa por parte del tejido adiposo, mientras que otros apuntan a una mayor efectividad de este tipo de entrenamiento en la reducción de grasa intra-abdominal, entre otros mecanismos planteados.

Haciendo referencia a la dieta únicamente 3 estudios, de los 11 hallados, han explorado el efecto de la dieta junto al entrenamiento tipo HIIT. No se han encontrado estudios que comparen el efecto del entrenamiento tipo HIIT junto intervención dietética, frente al seguimiento del protocolo HIIT de forma aislada. Así pues, no se puede concluir si el abordaje dietético pudiera tener un efecto sinérgico junto al entrenamiento tipo HIIT, capaz de potenciar sus posibles efectos.

Es importante destacar que la mayor parte de estudios incluyeron un tamaño muestral y una duración de intervención muy limitada. Esto conlleva una limitación muy importante en la determinación de conclusiones sólidas respecto al principal objetivo del estudio. Serían necesarios

más estudios, con mayor tamaño muestral y duración, además de tener en cuenta otros aspectos anteriormente mencionados, para establecer conclusiones y recomendaciones sólidas en este aspecto.

## BIBLIOGRAFÍA

1. López G. Diabetes mellitus: clasificación, fisiopatología y diagnóstico. Medwave [Internet]. 1 de diciembre de 2009 [citado 12 de febrero de 2019];9(12). Disponible en: </link.cgi/Medwave/Congresos/4315>
2. Goday A. Epidemiología de la diabetes y sus complicaciones no coronarias. :14.
3. García F, Solís J, Calderón J, Luque E, Neyra L, Manrique H, et al. Prevalencia de diabetes mellitus y factores de riesgo relacionados en una población urbana. :5.
4. Sinha R, Banyas B, Barbetta G. Prevalence of Impaired Glucose Tolerance among Children and Adolescents with Marked Obesity. *N Engl J Med*. 2002;9.
5. Redondo MJ, Steck AK, Pugliese A. Genetics of type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(3):346-53.
6. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nat Rev Endocrinol*. 8 de diciembre de 2017;14(2):88-98.
7. Candela JM. ¿Cuáles son los factores de riesgo para desarrollar diabetes mellitus tipo 2? :3.
8. Rusu V, Hoch E, Mercader JM, Tenen DE, Gymrek M, Hartigan CR, et al. Type 2 Diabetes Variants Disrupt Function of SLC16A11 through Two Distinct Mechanisms. *Cell*. 29 de junio de 2017;170(1):199-212.e20.
9. Paulweber B, Valensi P, Lindström J, Lalic N, Greaves C, McKee M, et al. A European Evidence-Based Guideline for the Prevention of Type 2 Diabetes. *Horm Metab Res*. abril de 2010;42(S 01):S3-36.
10. American Diabetes Association. 4. Lifestyle Management: *Standards of Medical Care in Diabetes—2018*. *Diabetes Care*. enero de 2018;41(Supplement 1):S38-50.
11. American Diabetes Association. 5. Lifestyle Management: *Standards of Medical Care in Diabetes—2019*. *Diabetes Care*. enero de 2019;42(Supplement 1):S46-60.
12. Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes with Lifestyle Intervention or Metformin. *N Engl J Med*. 2002;11.
13. REDGDPS [Internet]. [citado 12 de febrero de 2019]. Disponible en: <http://www.redgdps.org/guia-de-diabetes-tipo-2-para-clinicos/>
14. American Diabetes Association. 8. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment. *Diabetes Care*. enero de 2017;40(Supplement 1):S64-74.
15. Ross LM, Porter RR, Durstine JL. High-intensity interval training (HIIT) for patients with chronic diseases. *J Sport Health Sci*. junio de 2016;5(2):139-44.
16. Cassidy S, Thoma C, Houghton D, Trenell MI. High-intensity interval training: a review of its impact on glucose control and cardiometabolic health. *Diabetologia*. enero de 2017;60(1):7-23.

17. Thum JS, Parsons G, Whittle T, Astorino TA. High-Intensity Interval Training Elicits Higher Enjoyment than Moderate Intensity Continuous Exercise. Fisher G, editor. PLOS ONE. 11 de enero de 2017;12(1):e0166299.
18. Little JP, Gillen JB, Percival ME, Safdar A, Tarnopolsky MA, Punthakee Z, et al. Low-volume high-intensity interval training reduces hyperglycemia and increases muscle mitochondrial capacity in patients with type 2 diabetes. J Appl Physiol. diciembre de 2011;111(6):1554-60.
19. Mangiamarchi P, Caniuqueo A, Ramírez-Campillo R, Cárdenas P, Morales S, Cano-Montoya J, et al. Ejercicio intermitente y consejería nutricional mejoran control glicémico y calidad de vida en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Rev Médica Chile. julio de 2017;145(7):845-53.
20. Liang H, Ward WF. PGC-1 $\alpha$ : a key regulator of energy metabolism. Adv Physiol Educ. diciembre de 2006;30(4):145-51.
21. Talanian JL, Galloway SDR, Heigenhauser GJF, Bonen A, Spriet LL. Two weeks of high-intensity aerobic interval training increases the capacity for fat oxidation during exercise in women. J Appl Physiol. abril de 2007;102(4):1439-47.
22. Sim AY, Wallman KE, Fairchild TJ, Guelfi KJ. High-intensity intermittent exercise attenuates ad-libitum energy intake. Int J Obes. marzo de 2014;38(3):417-22.
23. Karstoft K, Winding K, Knudsen SH, James NG, Scheel MM, Olesen J, et al. Mechanisms behind the superior effects of interval vs continuous training on glycaemic control in individuals with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. Diabetologia. octubre de 2014;57(10):2081-93.
24. Karstoft K, Winding K, Knudsen SH, Nielsen JS, Thomsen C, Pedersen BK, et al. The Effects of Free-Living Interval-Walking Training on Glycemic Control, Body Composition, and Physical Fitness in Type 2 Diabetic Patients: A randomized, controlled trial. Diabetes Care. 1 de febrero de 2013;36(2):228-36.
25. Madsen SM, Thorup AC, Overgaard K, Jeppesen PB. High Intensity Interval Training Improves Glycaemic Control and Pancreatic  $\beta$  Cell Function of Type 2 Diabetes Patients. Buzzetti R, editor. PLOS ONE. 10 de agosto de 2015;10(8):e0133286.
26. Stensvold D, Tjønnå AE, Skaug E-A, Aspenes S, Stølen T, Wisløff U, et al. Strength training versus aerobic interval training to modify risk factors of metabolic syndrome. J Appl Physiol. abril de 2010;108(4):804-10.
27. Vera-Villaruel P, Silva J, Celis-Atenas K, Pavez P. Evaluación del cuestionario SF-12: verificación de la utilidad de la escala salud mental. Rev Médica Chile. octubre de 2014;142(10):1275-83.
28. Wisløff U, Støylen A, Loennechen JP, Bruvold M, Rognmo Ø, Haram PM, et al. Superior Cardiovascular Effect of Aerobic Interval Training Versus Moderate Continuous Training in Heart Failure Patients: A Randomized Study. Circulation. 19 de junio de 2007;115(24):3086-94.
29. Cassidy S, Thoma C, Hallsworth K, Parikh J, Hollingsworth KG, Taylor R, et al. High intensity intermittent exercise improves cardiac structure and function and reduces liver fat in patients with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. Diabetologia. enero de 2016;59(1):56-66.
30. Hollekim-Strand SM, Bjørgaas MR, Albrektsen G, Tjønnå AE, Wisløff U, Ingul CB. High-Intensity Interval Exercise Effectively Improves Cardiac Function in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Diastolic Dysfunction. J Am Coll Cardiol. octubre de 2014;64(16):1758-60.

31. Cassidy S, Vaidya V, Houghton D, Zalewski P, Seferovic JP, Hallsworth K, et al. Unsupervised high-intensity interval training improves glycaemic control but not cardiovascular autonomic function in type 2 diabetes patients: A randomised controlled trial. *Diab Vasc Dis Res.* enero de 2019;16(1):69-76.
32. da Silva DE, Grande AJ, Roever L, Tse G, Liu T, Biondi-Zoccai G, et al. High-Intensity Interval Training in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: a Systematic Review. *Curr Atheroscler Rep.* febrero de 2019;21(2):8.
33. Röckl KSC, Witczak CA, Goodyear LJ. Diabetes, mitocondrias y ejercicio. *Rev Esp Cardiol Supl.* enero de 2008;8(3):27C-34C.
34. Miranda N, Tovar AR, Palacios B, Torres N. La AMPK como un sensor de energía celular y su función en el organismo. :12.
35. Robinson E, Durrer C, Simtchouk S, Jung ME, Bourne JE, Voth E, et al. Short-term high-intensity interval and moderate-intensity continuous training reduce leukocyte TLR4 in inactive adults at elevated risk of type 2 diabetes. *J Appl Physiol.* 1 de septiembre de 2015;119(5):508-16.
36. Tjønnå AE, Lee SJ, Rognmo Ø, Stølen T, Bye A, Haram PM, et al. Aerobic interval training vs. continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome - "A Pilot Study". *Circulation.* 22 de julio de 2008;118(4):346-54.
37. Abderrahman A, Rhibi F, Ouerghi N, Hackney A, Saeidi A, Zouhal H. Effects of Recovery Mode during High Intensity Interval Training on Glucoregulatory Hormones and Glucose Metabolism in Response to Maximal Exercise. *J Athl Enhanc [Internet].* junio de 2018 [citado 6 de junio de 2019];7(3). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6121740/>
38. Holten MK, Zacho M, Gaster M, Juel C, Wojtaszewski JFP, Dela F. Strength Training Increases Insulin-Mediated Glucose Uptake, GLUT4 Content, and Insulin Signaling in Skeletal Muscle in Patients With Type 2 Diabetes. *2004*;53:12.
39. Minokoshi Y, Okano Y, Shimazu T. Regulatory mechanism of the ventromedial hypothalamus in enhancing glucose uptake in skeletal muscles. *Brain Res.* junio de 1994;649(1-2):343-7.
40. Rooijackers HM, Wiegers EC, van der Graaf M, Thijssen DH, Kessels RPC, Tack CJ, et al. A Single Bout of High-Intensity Interval Training Reduces Awareness of Subsequent Hypoglycemia in Patients With Type 1 Diabetes. *Diabetes.* julio de 2017;66(7):1990-8.
41. Mangiamarchi P, Caniuqueo A, Ramírez-Campillo R, Cárdenas P, Morales S, Cano-Montoya J, et al. Ejercicio intermitente y consejería nutricional mejoran control glicémico y calidad de vida en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Rev Médica Chile.* julio de 2017;145(7):845-53.
42. Francois ME, Little JP. The impact of acute high-intensity interval exercise on biomarkers of cardiovascular health in type 2 diabetes. *Eur J Appl Physiol.* agosto de 2017;117(8):1607-16.
43. Motiani P, Virtanen KA, Motiani KK, Eskelinen JJ, Middelbeek RJ, Goodyear LJ, et al. Decreased insulin-stimulated brown adipose tissue glucose uptake after short-term exercise training in healthy middle-aged men: MOTIANI ET AL. *Diabetes Obes Metab.* octubre de 2017;19(10):1379-88.

44. Alvarez C, Ramirez-Campillo R, Martinez-Salazar C, Castillo A, Gallardo F, Ciolac E. High-Intensity Interval Training as a Tool for Counteracting Dyslipidemia in Women. *Int J Sports Med*. mayo de 2018;39(05):397-406.
45. Huang T, Lu C, Schumann M, Le S, Yang Y, Zhuang H, et al. Timing of Exercise Affects Glycemic Control in Type 2 Diabetes Patients Treated with Metformin. *J Diabetes Res*. 2018;2018:1-9.
46. Winding KM, Munch GW, Iepsen UW, Van Hall G, Pedersen BK, Mortensen SP. The effect on glycaemic control of low-volume high-intensity interval training versus endurance training in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. mayo de 2018;20(5):1131-9.
47. Wormgoor SG, Dalleck LC, Zinn C, Borotkanics R, Harris NK. High-Intensity Interval Training Is Equivalent to Moderate-Intensity Continuous Training for Short- and Medium-Term Outcomes of Glucose Control, Cardiometabolic Risk, and Microvascular Complication Markers in Men With Type 2 Diabetes. *Front Endocrinol [Internet]*. 28 de agosto de 2018 [citado 2 de abril de 2019];9. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fendo.2018.00475/full>
48. Brown D, Gibas KJ. Metabolic syndrome marks early risk for cognitive decline with APOE4 gene variation: A case study. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*. septiembre de 2018;12(5):823-7.
49. Halikas A, Gibas KJ. AMPK induced memory improvements in the diabetic population: A case study. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*. noviembre de 2018;12(6):1141-6.
50. Metcalfe RS, Fitzpatrick B, Fitzpatrick S, McDermott G, Brick N, McClean C, et al. Extremely short duration interval exercise improves 24-h glycaemia in men with type 2 diabetes. *Eur J Appl Physiol*. diciembre de 2018;118(12):2551-62.
51. Maillard F, Rousset S, Pereira B, Traore A, de Pradel Del Amaze P, Boirie Y, et al. High-intensity interval training reduces abdominal fat mass in postmenopausal women with type 2 diabetes. *Diabetes Metab*. diciembre de 2016;42(6):433-41.
52. Żebrowska A, Hall B, Kochańska-Dziurawicz A, Janikowska G. The effect of high intensity physical exercise and hypoxia on glycemia, angiogenic biomarkers and cardiorespiratory function in patients with type 1 diabetes. *Adv Clin Exp Med*. 28 de febrero de 2018;27(2):207-16.
53. Terada T, Friesen A, Chahal BS, Bell GJ, McCargar LJ, Boulé NG. Feasibility and preliminary efficacy of high intensity interval training in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. febrero de 2013;99(2):120-9.