



UNIVERSIDAD  
**NACIONAL**  
DE COLOMBIA

# **EFFECTIVIDAD DEL EJERCICIO FÍSICO EN PACIENTES CON PREDIABETES SOBRE EL CONTROL GLUCÉMICO: PROTOCOLO PARA UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**Ivonne Carolina Hernández Bermúdez**

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Departamento del movimiento corporal humano

Bogotá D.C., Colombia

2021



# **Efectividad del ejercicio físico en pacientes con prediabetes sobre el control glucémico: Protocolo para una revisión sistemática**

**Ivonne Carolina Hernández Bermúdez**

Tesis o trabajo de investigación presentada(o) como requisito parcial para optar al título de:

**Magister en Fisioterapia del deporte y la actividad física**

Director (a):

Bióloga (Dra. Medicina y cirugía) Aina María Yañez Juan

Codirector (a):

Fisioterapeuta (Dra. Ciencias-Biología) Érica Mabel Mancera Soto

Línea de Investigación:

Kinesiología

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Departamento del movimiento corporal humano

Bogotá D.C., Colombia

2021



*A mis padres y hermanos.  
Por ser el motivo de una lucha constante en  
el mejoramiento de mis capacidades y conocimientos,  
porque siempre a pesar de las adversidades  
han estado en cada etapa de mi vida,  
sin dudarlo un segundo y creyendo siempre en mí.*



# Agradecimientos

A Dios, por permitirme conseguir cada una de las metas que me planteo, por darme las fuerzas necesarias para continuar y no rendirme a pesar de las adversidades.

A mis padres y hermanos, por ser el motivo de continuar creciendo como persona y profesional.

A mi pareja, por su ayuda incondicional, su nobleza y por retroalimentarme en el escrito del presente trabajo de investigación.

A mi directora de tesis, Dra. Aina Maria Yañez, por confiar en mí y hacer posible la realización de este trabajo de investigación.

Al profesor Miquel Bennásar Benny, por sus constantes asesorías y por ayudarme en este proceso de formación profesional como investigadora de salud.

A la Universidad Nacional de Colombia, a la Dra. Érica Mabel Mancera Soto, por la Codirección en este proyecto de investigación y a Viviana, la administrativa de MADAF por las gestiones realizadas.

A mis amigos y compañeros Leydi, Sergio y Carolina, por el apoyo en el transcurso de las actividades académicas.

A la Universitat de les Illes Balears y la profesora Cristina Moreno, por el acceso que me brindaron para la realización del máster universitario en investigación en salud.

A la Maestría en Fisioterapia del deporte y la actividad física, por ser la formadora y guía académica en este proceso de conocimiento como futura Magister.





## Resumen

**Introducción.** La prediabetes es un estado prepatológico de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), patología que se ha convertido en uno de los principales problemas de salud mundial, lo que la convierte en uno de los temas de interés para los profesionales sanitarios y las entidades estatales. Adyacente al padecimiento de este proceso patológico aparecen complicaciones crónicas tanto a nivel microvascular como macrovascular, que inciden en una mayor morbimortalidad, en una alteración en la calidad de vida de esta población. El uso de estrategias enfocadas en los estilos de vida puede disminuir la incidencia de esta enfermedad mediante la adopción de una alimentación saludable y una práctica de ejercicio físico regular. **Objetivo.** Evaluar la efectividad del ejercicio físico en pacientes con prediabetes sobre el control glucémico mediante una revisión sistemática. **Diseño.** La metodología del diseño de este estudio es investigación secundaria tipo revisión sistemática. **Participantes.** Se incluirán ensayos clínicos controlados aleatorios (ECA), en los cuales la principal estrategia de intervención esté basada en programas de entrenamiento físico con un mínimo de 8 a 12 semanas. **Intervenciones.** Estrategias basadas en las diferentes modalidades de entrenamiento físico, como la capacidad aeróbica en sus diferentes modalidades tanto en intensidad moderada, como entrenamiento interválico de alta intensidad, entrenamiento de resistencia, flexibilidad y/o la combinación entre cada una de estas modalidades. Se evaluó la calidad, riesgo de sesgo y heterogeneidad de los resultados. **Resultados.** Incluimos para nuestro análisis 20 artículos que fueron analizados cuantitativamente, todos ensayos clínicos que cumplieron con los criterios PICOT. Las principales modalidades de ejercicio físico que se utilizaron en los estudios fue el entrenamiento aeróbico (continuo como interválico con sus variantes en intensidad), entrenamiento de resistencia y/o la combinación entre estas modalidades de ejercicio físico. De acuerdo con la evaluación realizada, en el análisis de riesgo de sesgo se encontró un riesgo incierto en 10 de los artículos analizado que determinan la falta de rigor metodológico, a cambio de 4 artículos de investigación que cumplen con los criterios de minimización de riesgo de sesgo. La extracción de datos arrojó principalmente 3 variables glucocéntricas y 2 variables secundarias antropométricas adicionales que fueron objeto del análisis cuantitativo: FBG (Glucosa plasmática en ayunas), 2hGB (Glucosa plasmática en 2 horas, HbA1c (Hemoglobina glucosilada), IMC (Índice de masa corporal), % Masa grasa. Los datos obtenidos se dividieron según el grado de heterogeneidad, encontrando que tres de las variables de medición presentaron una heterogeneidad baja en los grupos principalmente de entrenamiento de resistencia y entrenamiento interválico de alta intensidad, que permitió la realización de un análisis metaanalítico del efecto de la intervención en relación con el protocolo de entrenamiento físico utilizado en cada estudio. **Conclusiones.** La aplicación de programas de entrenamiento físico es eficaz en personas con prediabetes para reducir el riesgo de diabetes mellitus tipo 2, mejorando el estado general de la salud, la tolerancia a la glucosa, la composición corporal y la tolerancia al ejercicio.

**Palabras Claves:** prediabetes, ejercicio físico, control glucémico.

## Abstract

**Introduction.** Prediabetes is a prepathological state of type 2 diabetes mellitus (DM2), a pathology that has become one of the world's leading health problems, making it one of the topics of interest for healthcare professionals and state entities. Adjacent to the condition of this pathological process are chronic complications both at the microvascular and macrovascular level, which affect a greater morbidity, an alteration in the quality of life of this population. The use of lifestyle-focused strategies can decrease the incidence of lifestyles by adopting healthy eating and regular physical exercise practice. **Objective.** Evaluate the effectiveness of physical exercise in patients with prediabetes on glycaemic control through systematic review. **Design.** The design methodology of this study is secondary research type systematic review. **Participants.** Randomized controlled clinical trials (ECA) will be included, in which the main intervention strategy is based on physical training programs with a minimum of 8 to 12 weeks. **Interventions.** Strategies based on the different modalities of physical training, such as aerobic capacity in their different modalities in both moderate intensity, high intensity intervalic training, resistance training, flexibility and / or the combination between each of these modalities. The quality, risk of bias and heterogeneity of the results were assessed. **Results.** We included for our analysis 20 articles that were quantitatively analyzed, all clinical trials that met the PICOT criteria. The main modalities of physical exercise that were used in the studies were aerobic training (continuous as an intercom with its variants in intensity), resistance training and/or the combination between these types of physical exercise. According to the assessment carried out, the bias risk analysis found an uncertain risk in 10 of the analyzed articles that determine the lack of methodological rigor, in exchange for 4 research articles that meet the bias risk minimisation criteria. The extraction of data mainly yielded 3 glucocentric variables and 2 additional anthropometric secondary variables that were subject to quantitative analysis: FBG (Fasting Plasma Glucose), 2hGB (Plasma Glucose in 2 hours, HbA1c (Glycosylated Hemoglobin), BMI (Body Mass Index), % Fat Mass. The data obtained were divided according to the degree of heterogeneity, finding that three of the measurement variables had low heterogeneity in the mainly high intensity resistance training and intervalic training groups, which allowed a metaanalytic analysis of the effect of intervention in relation to the physical training protocol used in each study. **Conclusions.** The application of physical training programs is effective in people with prediabetes to reduce the risk of type 2 diabetes mellitus, improving overall health, glucose tolerance, body composition and exercise tolerance.

**Keywords:** prediabetes, physical exercise, glycemic control.

## Contenido

	Pág.
<b>Resumen</b> .....	<b>X</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>XI</b>
<b>Lista de Gráficos</b> .....	<b>XIV</b>
<b>Lista de tablas</b> .....	<b>XVI</b>
<b>Lista de Símbolos y abreviaturas</b> .....	<b>XVII</b>
<b>Introducción</b> .....	<b>19</b>
<b>1. Justificación</b> .....	<b>21</b>
<b>2. Marco Teórico</b> .....	<b>25</b>
<b>3. Objetivos</b> .....	<b>37</b>
3.1 Objetivo General .....	37
3.2 Objetivos Específicos.....	37
<b>4. Metodología</b> .....	<b>39</b>
4.1 Diseño .....	39
4.2 Criterios de elegibilidad.....	39
4.2.1 Tipos de estudio .....	40
4.2.2 Participantes (P).....	40
4.2.3 Intervenciones (I).....	40
4.2.4 Comparación (C) .....	41
4.2.5 Resultados (R) .....	41
4.2.6 Marco temporal de evaluación de resultados (T) .....	41
4.3 Variables.....	42
4.4 Criterios de exclusión.....	42
4.5 Fuentes de datos y estrategias de búsqueda .....	43
4.6 Selección de los estudios.....	44
4.7 Síntesis de datos .....	45
4.8 Evaluación de calidad metodológica y sesgos de publicación.....	45

4.9	Evaluación de la transitividad entre las comparaciones de tratamiento .....	46
4.10	Valoración de la heterogeneidad estadística .....	47
4.11	Análisis estadístico.....	47
4.12	Análisis de sensibilidad .....	48
4.13	Consideraciones finales .....	48
4.13.1	Implicaciones.....	48
4.13.2	Cuestiones éticas .....	48
4.14	Recursos.....	49
4.14.1	Recursos y costos .....	49
4.14.2	Recursos Materiales .....	49
4.14.3	Recursos Humanos .....	49
4.14.4	Recursos Tecnológicos.....	49
<b>5.</b>	<b>Resultados.....</b>	<b>50</b>
5.1	Características de los artículos seleccionados .....	50
5.2	Fuente de construcción de la tabla de análisis. ....	53
5.3	Análisis de los datos y descripción de los estudios.....	58
5.3.1	Entrenamiento Aeróbico .....	59
5.3.1	Entrenamiento de resistencia.....	60
5.4	Evaluación de calidad y riesgo de sesgos. ....	62
5.5	Análisis de Heterogeneidad.....	70
5.5.1	Entrenamiento aeróbico (AT).....	72
5.5.2	Entrenamiento de resistencia.....	76
5.5.3	Entrenamiento interválico de alta intensidad (HIIT).....	80
5.5.4	Entrenamiento aeróbico y resistencia .....	82
5.5.5	Entrenamiento interválico de alta intensidad versus entrenamiento aeróbico.....	85
5.6	Análisis metaanalítico por variables de medición.....	87
5.6.1	FBG (Glucosa plasmática en ayunas).....	87
5.6.2	HbA1c (Hemoglobina glucosilada).....	88
5.6.3	IMC (Índice de masa corporal).....	89
<b>6.</b>	<b>Discusión.....</b>	<b>91</b>
<b>7.</b>	<b>Conclusiones y recomendaciones.....</b>	<b>98</b>
	<b>Limitaciones .....</b>	<b>101</b>
<b>A.</b>	<b>Anexo: Búsqueda sistemática.....</b>	<b>103</b>
<b>B.</b>	<b>Anexo: Estudios excluidos.....</b>	<b>104</b>
<b>C.</b>	<b>Anexo: Características de los estudios incluidos.....</b>	<b>109</b>
<b>D.</b>	<b>Anexo: Evaluación de calidad CONSORT .....</b>	<b>124</b>
<b>E.</b>	<b>Anexo: Tablas de riesgos de sesgos.....</b>	<b>125</b>
	<b>Bibliografía .....</b>	<b>149</b>

## Lista de Gráficos

	<b>Pág.</b>
Gráfica 5-1. Análisis de sesgo de los estudios incluidos. ....	66
Gráfica 5-2. Funnel plot para FBG en los artículos de entrenamiento aeróbico. ....	68
Gráfica 5-3. Funnel plot para FBG en los artículos de entrenamiento de resistencia. ....	68
Gráfica 5-4. Funnel plot para FBG en los artículos de entrenamiento interválico de alta intensidad. ....	69
Gráfica 5-5. Funnel plot para FBG en los artículos de entrenamiento aeróbico más entrenamiento de resistencia y grupo control. ....	69
Gráfica 5-6. Funnel plot para FBG en los artículos de entrenamiento interválico de alta intensidad vs entrenamiento aeróbico. ....	70
Gráfica 5-7. Forest Plot del efecto del entrenamiento físico aeróbico sobre el FBG. Análisis de efectos aleatorios. Diferencia de medias. IC95%. ....	73
Gráfica 5-8. Forest Plot del efecto del entrenamiento físico aeróbico sobre el 2hPG. Análisis de efectos aleatorios. Diferencia de medias. IC95%. ....	74
Gráfica 5-9. Forest Plot del efecto del entrenamiento físico aeróbico sobre el HbA1c. Análisis de efectos aleatorios. Diferencia de medias. IC95%. ....	75
Gráfica 5-10. Forest Plot del efecto del entrenamiento físico aeróbico sobre el IMC. Análisis de efectos aleatorios. Diferencia de medias. IC95%. ....	76
Gráfica 5-11. Forest Plot del efecto del entrenamiento físico de resistencia sobre el FBG. Análisis de efectos aleatorios. Diferencia de medias. IC95%. ....	77
Gráfica 5-12. Forest Plot del efecto del entrenamiento físico de resistencia sobre el 2hPG. Análisis de efectos aleatorios. Diferencia de medias. IC95%. ....	77
Gráfica 5-13. Forest Plot del efecto del entrenamiento físico de resistencia sobre el HbA1c. Análisis de efectos aleatorios. Diferencia de medias. IC95%. ....	78
Gráfica 5-14. Forest Plot del efecto del entrenamiento físico de resistencia sobre el IMC. Análisis de efectos aleatorios. Diferencia de medias. IC95%. ....	79
Gráfica 5-15. Forest Plot del efecto del entrenamiento interválico de alta intensidad sobre el FBG. Análisis de efectos aleatorios. Diferencia de medias. IC95%. ....	80
Gráfica 5-16. Forest Plot del efecto del entrenamiento interválico de alta intensidad sobre el IMC. Análisis de efectos aleatorios. Diferencia de medias. IC95%. ....	82
Gráfica 5-17. Forest Plot del efecto del entrenamiento aeróbico y de resistencia sobre el FBG. Análisis de efectos aleatorios. Diferencia de medias. IC95%. ....	82

---

Gráfica 5-18.Forest Plot del efecto del entrenamiento aeróbico y de resistencia sobre el 2hPG. Análisis de efectos aleatorios. Diferencia de medias. IC 95%.....	83
Gráfica 5-19.Forest Plot del efecto del entrenamiento interválico de alta intensidad versus entrenamiento aeróbico sobre el FBG. Análisis de efectos aleatorios. Diferencia de medias. IC95%.....	85
Gráfica 5-20.Forest Plot del efecto del entrenamiento interválico de alta intensidad versus entrenamiento aeróbico sobre el HbA1c. Análisis de efectos aleatorios. Diferencia de medias. IC95%.....	86

## Lista de tablas

	<b>Pág.</b>
<b>Tabla 2-1.</b> Valores de los biomarcadores para el diagnóstico de la prediabetes. Fuente propia. (ADA, 2020) .....	26
<b>Tabla 2-2.</b> Pautas de programa de ejercicio físico recomendado en pacientes en etapa prediabética. Fuente propia, (S. Colberg, 2010).....	30
<b>Tabla 4-1.</b> Variables Primarias y secundarias. Fuente propia. ....	42
<b>Tabla 5-1.</b> Estudios de investigación incluidos.....	53
<b>Tabla 5-2:</b> Variables primarias y secundarias por cada estudio. ....	60
<b>Tabla 5-3:</b> Evaluación de sesgo de los estudios incluidos. ....	67
<b>Tabla 5-4.</b> Grupos de análisis por tipo de programa de ejercicio físicos y variables primarias y secundarias. ....	71

# Lista de Símbolos y abreviaturas

## Abreviaturas

### *Abreviatura* *Termino*

---

<b>ACSM</b>	American college of sports medicine
<b>ADA</b>	Asociación Americana de Diabetes
<b>AF</b>	Actividad física
<b>AR</b>	Entrenamiento resistencia
<b>AT</b>	Entrenamiento aeróbico
<b>CAD</b>	Enfermedad de las arterias coronarias
<b>DM2</b>	Diabetes Mellitus tipo 2
<b>ECA</b>	Ensayo clínico aleatorizado
<b>ECNT</b>	Enfermedades crónicas no transmisibles
<b>EUROSTAT</b>	Oficina Europea de Estadística
<b>FBG</b>	Glucosa en sangre en ayunas
<b>GLUT4</b>	Transportador de glucosa 4
<b>HbA1c</b>	Hemoglobina glucosilada
<b>HITT</b>	Entrenamiento interválico de alta intensidad
<b>IEC</b>	Comité Internacional de Expertos
<b>IFG</b>	Test de glucosa en ayunas
<b>IGT</b>	Test de intolerancia a la glucosa
<b>IMC</b>	Índice de masa muscular
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>RM</b>	Repetición máxima
<b>ROM</b>	Rangos de movimiento articular
<b>TTOG</b>	Test de Tolerancia Oral a la Glucosa
<b>VO2 máx.</b>	Cantidad máxima de oxígeno



# Introducción

La enfermedad denominada diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) se ha convertido en uno de los desafíos más importantes en la salud pública global, pues la carga de enfermedad aumenta considerablemente generando un real interés en las entidades estatales y los sistemas sanitarios en la prevención de este síndrome patológico, que toma una parte importante del presupuesto sanitario a nivel mundial (Nuño-Solinís et al., 2016) y no solo en repercusiones económicas, sino que produce efectos negativos en la salud y la calidad de vida de las personas. Adyacente al padecimiento de este proceso patológico aparecen complicaciones crónicas tanto a nivel microvascular como macrovascular. La Insuficiencia cardíaca en la DM2 es un factor concomitante muy común, principalmente por la presencia de la enfermedad de las arterias coronarias (CAD) y la hipertensión arterial (Seferović et al., 2018), que inciden en una mayor morbilidad y mortalidad en aproximadamente 1 de cada 11 adultos, los cuales padecen esta patología y fallecen a causa de esta y sus complicaciones. A pesar de que la predisposición genética puede ser un factor de riesgo, los estilos de vida tienen un impacto importante e impulsor. Los cambios en este aspecto pueden disminuir la incidencia de DM2 mediante estrategias no farmacológicas que incluyan una alimentación saludable y una práctica de ejercicio físico principalmente (Zheng et al., 2018).

El ejercicio físico se ha convertido en una herramienta útil en el proceso de intervención de la población que está en riesgo o que desarrollaron un proceso fisiopatológico de enfermedades crónicas no transmisibles, como es el caso de la Diabetes Mellitus tipo 2. Previo al desarrollo de este proceso patológico existe una etapa denominada prediabetes, que se caracteriza por tener niveles altos de concentraciones de glucosa en sangre y que se valoran con la medición de la glucosa en ayunas, tolerancia a la glucosa aislada o hemoglobina glucosilada, o la combinación de estas pruebas diagnósticas, que indican estados de hiperglucemia. Estos valores son considerados altos para ser normales, pero así mismo bajos para el umbral del diagnóstico de la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) (Moelands et al., 2018). Se estima que esta denominación conceptual puede tener

connotaciones tanto positivas como negativas, desde el punto de vista de la persona que padece este estado patológico, pues se encuentra en un momento ideal para tomar decisiones de adopción de estilos de vida, como alimentación saludable y ejercicio físico, que pueden retrasar la aparición de la DM2.

Las estrategias de ejercicio físico en esta etapa de la patología tienen efectos beneficiosos que conllevan el mantenimiento de una calidad de vida óptima, cuyo propósito adyacente es evitar una serie de complicaciones en salud como la obesidad, la hipertensión arterial y la dislipidemia, que están asociadas con procesos de envejecimiento y obesidad en la población con DM2. En términos fisiológicos, son múltiples los beneficios que se obtienen de la práctica de actividad física, entre los cuales se encuentran una mayor sensibilidad a la insulina, que se traduce en un mejor control glucémico, aumento de la masa muscular, y en factores psicosociales importantes para el afrontamiento de la enfermedad (Ferrer-García et al., 2011). En este contexto existen múltiples intervenciones basadas en ejercicio físico que pueden conllevar el retraso o la aparición de la DM2, entre los cuales se encuentran la realización de programas estructurados que incluyan ejercicios de resistencia aeróbica y fuerza muscular (Parra-Sánchez et al., 2015). A partir de lo planteado, en el presente proyecto de investigación se pretende realizar una revisión sistemática que permita determinar los efectos del ejercicio físico sobre el control glucémico, teniendo en cuenta el tipo de ejercicio, la intensidad y el volumen específico para poder realizar una adecuada prescripción de ejercicio físico a las personas con prediabetes.

# 1. Justificación

La Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es uno de los principales problemas de salud mundial y a nivel de España, en donde se estima una prevalencia de la enfermedad del 10% en la (Knowler et al., 2002) población y con porcentaje de mortalidad para el 2016 del 18,6%, según datos del EUROSTAT, lo que convierte a esta patología en un tema de interés para los profesionales sanitarios y las entidades estatales, los cuales buscan la realización de proyectos de investigación que generen nuevos conocimientos tanto en el diagnóstico como en el tratamiento farmacológico y en las estrategias de prevención secundaria para el desarrollo de la patología, como es el caso del estado de prediabetes. Para entidades como la ADA, la importancia del control de la enfermedad o el desarrollo de la DM2 se debe enfocar hacia el autocuidado activo del paciente, en el cual el ejercicio físico es una parte fundamental del tratamiento no farmacológico (Parra-Sánchez et al., 2015).

El estado prediabético es una etapa decisiva de esta patología, pues mediante la adopción de estilos de vida saludables se puede retrasar o evitar la aparición de la DM2. El ejercicio físico y la alimentación saludable demuestran ser conductas efectivas en la prevención de la enfermedad y otros indicadores cardio metabólicos que están implícitos en el desarrollo de la fisiopatología (Knowler et al., 2002). La inclusión de estos estilos de vida saludables puede reducir hasta en un 58% en 3 años la incidencia de la enfermedad (Li et al., 2014). Desde el modelo de costo-efectividad desarrollado en salud, se logra demostrar que la intervención en los estilos de vida puede ser más rentable en el estado prediabético que ya en la fase implantada de la enfermedad (Sepah et al., 2015). Es por esto por lo que la prevención toma un papel importante en la pérdida de peso y la máxima optimización de la calidad de vida en los programas de ejercicio físico en esta población. Tratar con el ejercicio físico a los pacientes que están en riesgo de DM2 puede implicar una serie de cuestiones clínicas (ajuste de la administración de medicación, cantidad de ingesta de alimentos antes y después del ejercicio o valores de glucemia que pueden variar en la

práctica del ejercicio físico), cuyo impacto puede llegar a ser nocivo tanto física como psicológicamente, lo que puede llevar a los pacientes a desertar o dejar como última la práctica de la actividad física como pilar fundamental del control de la enfermedad (Galassetti & Riddell, 2013). A partir de la anterior premisa se hace importante la recopilación de la información existente en los procesos de investigación experimentales que involucren esta estrategia de intervención en los pacientes que se encuentren en riesgo de DM2, demostrando que mediante el ejercicio físico se puede disminuir de forma segura el porcentaje de pacientes que se mantiene en esta fase de prediabetes y regresan a valores glucémicos normales, retrasar la aparición de la DM2 y así mismo reducir el impacto que tiene la enfermedad en la morbilidad.

Teniendo como premisa la importancia del ejercicio físico en esta fase de la enfermedad, es importante determinar cuál es la modalidad de ejercicio físico más eficiente o si realmente esta estrategia no farmacológica tiene un impacto positivo en los valores de glucemia. Según la literatura existente se recomienda que los pacientes con DM2, así como las personas con prediabetes, realicen al menos 150 minutos de ejercicio aeróbico de intensidad moderada a vigorosa por semana, lo que puede suponer una mejora en el control glucémico (Færch et al., 2017). En el mencionado estudio, el ejercicio debe realizarse en sesiones con intensidades altas en comparación con sesiones de mayor duración con intensidades más bajas (el mismo gasto total de energía). A pesar de los resultados positivos de este estudio, se encuentran otras modalidades o estrategias de ejercicio que serían eficientes para el control glucémico en los pacientes con prediabetes. Es por esto por lo que la búsqueda sistemática de nuestro proyecto de estudio pretende determinar cuál es la efectividad del ejercicio físico, en cuanto a modalidad, volumen, intensidad y duración de un programa sobre la variable de control glucémico.

Desarrollar este proceso de investigación en el que se establece un componente teórico-sistemático en el ámbito de la prescripción del ejercicio físico en enfermedades crónicas como la Diabetes, permite explorar nuevas metodologías de intervención eficaces desde una herramienta útil en salud como es la promoción de la salud y la prevención de la enfermedad, teniendo en cuenta la influencia que tiene actualmente el desarrollo de estas estrategias en el control de la morbi-mortalidad causada por este tipo de patologías a nivel mundial. Como profesional sanitario la importancia que tiene actuar en el ámbito de la

investigación me permitirá generar nuevos conocimientos que son de gran utilidad en las políticas sociales y de salud en la sociedad.



## 2. Marco Teórico

La actual creciente incidencia de las enfermedades crónicas no transmisibles y especialmente de la DM2, lleva a esta enfermedad a tener una alta prevalencia a nivel mundial, estimándose que el 6.4% de la población la padece, lo que se traduce en aproximadamente 285 millones de personas. Este tipo de patología por ende tiene consigo una mayor morbilidad y consumen los recursos de la atención médica (McBrien et al., 2018), por lo que las estrategias preventivas en salud en este tipo de patologías crónicas demuestran ser eficaces en la utilización de menos recursos en salud (Gray et al., 2000). En primera instancia, lograr integrar una definición conceptual de las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) trae consigo un gran número de análisis, pues de este concepto emergen múltiples enfermedades que tienen procesos fisiopatológicos. En general, las ECNT son según la OMS (2018) catalogadas como las enfermedades que tienden a ser de larga duración y son el resultado de una combinación de factores genéticos, fisiológicos, ambientales y de comportamiento, entre las cuales se encuentra la Diabetes Mellitus, tema de estudio del presente proyecto.

La prediabetes (o hiperglucemia intermedia) es un término en la actualidad aún desconocido y que depende de diferentes variables y no solo de una definición glucocéntrica. Por ende, se define como un estado metabólico intermedio entre la homeostasis de glucosa normal y la DM2 (López-Jaramillo et al., 2017). La Asociación Americana de Diabetes (ADA) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) determinan los criterios utilizados para definir a las personas en etapa de prediabetes, cuya primera medición glucémica utilizada para definir esta fase se denomina test de intolerancia a la glucosa (IGT), que se basa en la medición de glucosa en plasma dos horas después de la ingestión de 75 g de glucosa. El rango prediabético se define como un nivel de glucosa en plasma entre 7.8 a 11.1 mmol / L (140 a 200 mg / dL) dos horas después de la carga de glucosa. Los estudios han indicado que la intolerancia a la glucosa (IGT) es causada por la resistencia a la insulina y la secreción defectuosa de insulina (Abdul-Ghani et al., 2006).

Sin embargo, años después introdujeron nuevos biomarcadores en los cuales la glucosa en ayunas (IFG) a 5.6 mmol / L (100 mg / dL) está relacionada con la etapa de la prediabetes. El IFG parece estar asociado con la disfunción de las células  $\beta$  (alteración de la secreción de insulina) y un aumento de la producción de glucosa. Más recientemente se ha introducido la hemoglobina glucosilada (HbA1c) para identificar a las personas con un alto riesgo de desarrollar DM2, y en el 2009, el Comité Internacional de Expertos (IEC) sugirió que el HbA1c es útil para identificar a las personas con alto riesgo de DM2. Las personas con mediciones de HbA1c entre 5.7% y 6.4% tienen un riesgo elevado de desarrollar DM2. A diferencia de IFG e IGT, la HbA1c refleja el control glucémico a largo plazo, es decir, cómo han sido los niveles de glucosa en sangre durante los dos o tres meses anteriores (Inzucchi et al., 2012), lo que puede dar una idea más aproximada del estado de la patología. En la siguiente tabla (Tabla 2-1) se pueden resumir los valores actuales de los biomarcadores para la determinación de la etapa de la prediabetes:

**Tabla 2-1.** Valores de los biomarcadores para el diagnóstico de la prediabetes. Fuente propia. (ADA, 2020)

Prediabetes	Diabetes Mellitus tipo 2
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ HbA1c: 6-6,4 %</li> <li>▪ Glucemia basal en ayunas: 110-125 mg/dl</li> <li>▪ Glucemia a las 2 horas del TTOG: 140-199 mg/dl</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ HbA1c <math>\geq</math> 6,5 %</li> <li>▪ Glucemia basal en ayunas <math>\geq</math> 126 mg/dl</li> <li>▪ Glucemia a las 2 horas del TTOG <math>\geq</math> 200 mg/dl 2 determinaciones en días distintos con cualquiera de los 3 criterios anteriores permiten establecer el diagnóstico</li> <li>▪ Glucemia en plasma venoso al azar <math>\geq</math> 200 mg/dl con síntomas típicos</li> </ul>
<p>La American Diabetes Association (ADA) recomienda un valor del 5,7 % para el diagnóstico de prediabetes, mientras que el National Institute for Health on Care Excellence y el grupo de trabajo de la Sociedad Española de Diabetes recomiendan el</p>	

6% (límite superior de la normalidad para valores de HbA1c normalizados). La ADA recomienda un valor de 100 mg/dl como límite superior de la normalidad.

Teniendo en cuenta los valores de diagnóstico, es importante retrasar o evitar la aparición de la diabetes Mellitus tipo 2 mediante estrategias que permitan posponer el tratamiento farmacológico y reducir otras complicaciones clínicas a las que están expuestos los pacientes. La modificación de los estilos de vida, como el ejercicio físico, es una herramienta para lograr de manera más efectiva la pérdida de peso y la posterior reducción del riesgo de DM2 (Joshua D. Eikenberg & Davy, 2013). Esta intervención tiene efectos positivos en la esperanza de vida, alargándola en 0,5 años y reduciría la incidencia de complicaciones adyacentes como la ceguera en un 39%, la enfermedad renal en etapa terminal en un 38%, la amputación en un 35%, el accidente cerebrovascular en un 9% y la enfermedad coronaria en un 8% (Aroda & Ratner, 2008).

La dieta y el ejercicio se han utilizado como herramientas de intervención en esta población, demostrado con un estudio tipo experimental del año 1997, en el cual se demuestra que la incidencia acumulada de diabetes a los 6 años fue del 67,7% (IC del 95%, 59,8-75,2) en el grupo de control, en comparación con el 43,8% (IC del 95%, 35,5-52,3) en el grupo de la dieta, 41,1% (IC del 95%, 33,4 -49.4) en el grupo de ejercicio, y 46.0% (IC 95%, 37.3-54.7) en el grupo de dieta más ejercicio ( $P < 0.05$ ), lo que puede demostrar que las intervenciones de dieta y/o ejercicio llevaron a una disminución significativa en la incidencia de diabetes durante un período de 6 años entre las personas con intolerancia a la glucosa (IGT), demostrando la evidencia de estas estrategias desde hace más de dos décadas (Xiao-ren Pan et al., 1997).

En un estudio referente, realizado en Finlandia en el 2003, se evalúan los efectos de una intervención en el estilo de vida sobre los cambios a corto y largo plazo en el comportamiento de la dieta y el ejercicio, y el efecto de la intervención sobre el metabolismo de la glucosa y los lípidos, con una muestra de 522 individuos con sobrepeso de mediana edad con intolerancia a la glucosa, que fueron asignados aleatoriamente para recibir atención habitual o una intervención intensiva en el estilo de vida. El grupo de control recibió consejos generales sobre la dieta y el ejercicio al inicio del estudio y se realizó un examen médico anual. Los sujetos en el grupo de intervención recibieron asesoramiento

dietético individualizado adicional de un nutricionista, con sesiones de entrenamiento de resistencia de tipo circuito y se les aconsejó aumentar la actividad física general. Los autores encontraron que la intervención intensiva en el estilo de vida produjo cambios beneficiosos a largo plazo en la dieta, la actividad física y los parámetros clínicos y bioquímicos, y redujo el riesgo de diabetes. La incidencia de diabetes se relacionó con la pérdida de peso. La incidencia de la conversión de prediabetes a diabetes fue aproximadamente del 2% para los sujetos que perdieron al menos el 5% de su peso corporal, frente al 8% de los sujetos que ganaron más del 2.5% de su peso corporal ( $p < 0.002$ ) (Janna Lindstr et al, 2003).

En la actualidad, la evidencia demuestra, mediante una revisión sistemática que aporta un gran valor teórico a la realización del presente proyecto, que la intervención en el estilo de vida es efectiva para prevenir o retrasar la progresión a la diabetes tipo 2, después de uno y tres años de intervención mostró un riesgo 36 a 54 por ciento menor de progresar a diabetes tipo 2 en comparación con el tratamiento habitual (después de un año: 4%, frente a 10%, después de tres años: 14% vs. 23% (Glechner et al., 2018).

Los efectos asociados al desarrollo de esta etapa de la patología están asociados principalmente a factores coadyuvantes como la edad adulta, que se ve repercutida por la pérdida de la masa muscular, el aumento de la masa grasa y las alteraciones en el manejo de la glucosa, y a la menor posibilidad de cumplir con las recomendaciones mínimas de actividad física (Halter, 2011). El objetivo del tratamiento de esta población es lograr la reversión a la normoglucemia o prevención de la DM2, la cual está relacionada con la adopción de comportamientos relacionados con estilos de vida saludables, lo que se convierte en un gran desafío en este tipo de población. La evidencia actual puede sugerir que es realmente positivo y puede tener resultados adyacentes cuando solo se trata la modificación de un estilo de vida saludable, como ejercicio o alimentación saludable y que indirectamente un programa tiene efectos positivos a nivel general, además de una mayor adherencia a esta estrategia de intervención (Tanya M. Halliday et al., 2017).

Sustentado en la búsqueda bibliográfica, el ejercicio se convierte en un pilar fundamental de la prevención o el retraso de la Diabetes Mellitus tipo 2, en donde los beneficios fisiológicos que se consiguen tienen un impacto positivo en la salud, como un mayor control

glucémico, dado por un alto nivel de sensibilidad a la insulina/acción de la insulina. La actividad física aumenta la absorción de glucosa en los músculos activos, equilibrada por la producción de glucosa hepática, con una mayor dependencia de los carbohidratos para impulsar la actividad muscular a medida que aumenta la intensidad que depende de la coordinación e integración de los sistemas simpático nervioso y endocrino (Peinado et al., 2013). Durante el ejercicio, las contracciones aumentan la absorción de glucosa para complementar la glucogenólisis intramuscular. La captación muscular de glucosa permanece elevada después del ejercicio, por la contracción que persiste durante varias horas y la captación mediada por insulina durante más tiempo. El transporte de glucosa al músculo esquelético se logra a través de las proteínas transportadoras de glucosa, siendo el transportador de glucosa 4 (GLUT4) la principal isoforma en el músculo, modulada por la insulina y las contracciones. La insulina activa la translocación de GLUT4 a través de una compleja cascada de señalización. Sin embargo, las contracciones desencadenan la translocación de GLUT4 al menos en parte, a través de la activación de la proteína quinasa activada por 5'-AMP. La translocación de GLUT4 estimulada por insulina, generalmente se ve afectada en la DM2. Tanto los ejercicios aeróbicos como los de resistencia aumentan la abundancia de GLUT4 y la absorción de BG, incluso en presencia de DM2 (S. R. Colberg et al., 2010).

Estos cambios fisiológicos dependen del tipo de entrenamiento físico que se realiza, como se expone a continuación:

- **Entrenamiento Aeróbico:** La actividad física conduce a una mejoría de la sensibilidad a la insulina a nivel corporal. Los efectos principalmente inducidos por esta estrategia se asocian a la eliminación de la glucosa por un aumento en las proteínas y/o actividades de señalización de la insulina. Un aumento en el transporte de glucosa-fosforilación conduce a una mayor síntesis de glucógeno. La mejora inducida por el entrenamiento en la eliminación de glucosa se ha atribuido, al menos en parte, al aumento del almacenamiento de glucosa estimulada por insulina y la velocidad fraccional de GS, que se correlacionó con el almacenamiento de glucosa estimulada por insulina. Otros factores como los cambios en el tipo de fibra, el aumento de la capacidad oxidativa / mitocondrias o el flujo sanguíneo, el metabolismo alterado de los lípidos musculares y los mediadores endocrinos /

paracrinós y la reducción de la obesidad visceral, también pueden contribuir a un mayor control de los niveles de hiperglucemia (Roberts et al., 2014).

- Entrenamiento interválico: El ejercicio de intervalos de alta intensidad aumenta la fosforilación de IR más que la actividad física moderada (Korhonen et al., 2012). En un estudio realizado encontraron que este tipo de estrategia de ejercicio físico se asoció con el agotamiento de glucógeno, lo que puede inducir mejoras en la sensibilidad a la insulina (Whyte et al., 2010), ya que su agotamiento se correlacionó con varios aspectos de la señalización de insulina mejorada.
- Entrenamiento de resistencia: Hallazgos de investigación demuestran que esta estrategia de intervención también aumenta la sensibilidad a la insulina y la tolerancia a la glucosa, principalmente por una mayor masa del músculo esquelético (Roberts et al., 2014).

Sustentada en la bibliografía de los efectos del ejercicio en diferentes modalidades en esta patología, se puede afirmar que esta estrategia de intervención se convierte en un pilar fundamental de la prevención o el retraso de la Diabetes Mellitus tipo 2. Las pautas actuales de la Asociación Americana de Diabetes recomiendan al menos 150 minutos de intensidad moderada (40-60% de la absorción máxima de oxígeno VO<sub>2</sub>max) o 75 minutos de ejercicio de intensidad vigorosa (> 60% de VOB 2max) por semana para pacientes con DM2 (Heiskanen et al., 2017). A partir de las recomendaciones de la Asociación Americana de la Diabetes, se sintetizan los tipos de entrenamientos según la estructura del ejercicio físico en la siguiente tabla (Tabla 2-2).

**Tabla 2-2.** Pautas de programa de ejercicio físico recomendado en pacientes en etapa prediabética. Fuente propia, (S. Colberg, 2010)

VARIABLE	ENTRENAMIENTO AERÓBICO	ENTRENAMIENTO DE RESISTENCIA
	Al menos 3 días a la semana · semanas con no más de dos días	El ejercicio de resistencia debe realizarse al menos dos veces por semana en

<p><b>Frecuencia</b></p>	<p>consecutivos entre episodios de actividad, debido a la naturaleza transitoria de las mejoras inducidas por el ejercicio en la acción de la insulina.</p> <p>Las guías actuales para adultos generalmente recomiendan cinco sesiones de actividad moderada a la semana.</p>	<p>días no consecutivos, pero más idealmente tres veces por semana, junto con actividades aeróbicas regulares.</p>
<p><b>Intensidad</b></p>	<p>El ejercicio aeróbico debe ser al menos de intensidad moderada, correspondiente aproximadamente al 40% - 60% del VO<sub>2</sub> máx. (Capacidad aeróbica máxima).</p> <p>Los beneficios adicionales pueden obtenerse de ejercicio vigoroso (&gt; 60% de VO<sub>2</sub> máx.).</p>	<p>El entrenamiento debe ser moderado (50% de 1 repetición máxima o 1-RM) o vigoroso (75% -80% de 1-RM) para obtener ganancias óptimas en la fuerza y la acción de la insulina.</p>
<p><b>Duración</b></p>	<p>Las personas con DM2 deben realizar un mínimo de 150 minutos a la semana de ejercicio, realizado con intensidad moderada.</p> <p>La actividad aeróbica debe realizarse en episodios de al menos 10 min. y</p>	<p>Cada sesión de entrenamiento debe incluir mínimamente 5-10 ejercicios que involucren los principales grupos musculares (en la parte superior del cuerpo, la parte inferior del cuerpo y Core) e involucrar la finalización de</p>

	<p>extenderse durante toda la semana.</p> <p>Alrededor de 150 minutos a la semana de ejercicio de intensidad moderada o 75 min. de AF vigorosa.</p>	<p>10-15 repeticiones hasta casi la fatiga por serie al inicio del entrenamiento, progresando con el tiempo a pesos más pesados (o resistencia) que se pueden levantar solo 8-10 veces.</p>
<b>Modo</b>	<p>Cualquier forma de ejercicio aeróbico (incluida la caminata rápida) que use grandes grupos musculares y provoque aumentos sostenidos de la frecuencia cardíaca será beneficiosa y se recomienda realizar una variedad de modos de AF.</p>	<p>Las máquinas de resistencia y las pesas libres pueden generar ganancias bastante equivalentes en la fuerza y la masa de los músculos específicos.</p>
<b>Tasa de progresión</b>	<p>Se recomienda la progresión gradual para minimizar el riesgo de lesiones, particularmente si hay complicaciones de salud, y para mejorar el cumplimiento</p>	<p>Para evitar lesiones, la progresión de la intensidad, frecuencia y duración de las sesiones de entrenamiento debe ocurrir lentamente.</p> <p>La progresión durante 6 meses a sesiones tres veces por semana de tres series de 8-10 repeticiones realizadas al 75% al 80% de 1-RM en 8-10 ejercicios puede ser una meta óptima.</p>
	<p>Los programas de control de peso más exitosos incluyen combinaciones de ejercicio, dieta y</p>	

<p><b>Pérdida de peso corporal y mantenimiento</b></p>	<p>modificación del comportamiento. Las personas que mantienen con éxito una gran pérdida de peso informan que ejercitan alrededor de 7 h por semana.</p>	
<p><b>Declaración de Evidencia</b></p>	<p>Las personas con DM2 deben realizar al menos 150 minutos por semana de ejercicio aeróbico moderado a vigoroso durante al menos 3 días durante la semana, con no más de dos días consecutivos entre episodios de actividad aeróbica. ACSM evidencia categoría B. ADA B nivel de recomendación.</p>	<p>Las personas con DM2 deben realizar un entrenamiento de resistencia moderado a vigoroso al menos 2-3 d · wk<sup>-1</sup>. Pruebas ACSM categoría B. Recomendación de nivel ADA B.</p>
<p><b>Entrenamiento de flexibilidad</b></p> <p>El entrenamiento de flexibilidad puede incluirse como parte de un programa de actividad física, aunque no debe sustituir a otro entrenamiento. Se aconseja a los adultos mayores que realicen ejercicios que mantengan o mejoren el equilibrio, lo que puede incluir cierto entrenamiento de flexibilidad. El ejercicio de flexibilidad combinado con el entrenamiento de resistencia puede aumentar los rangos de movimiento articular (ROM) en individuos con DM2 y permitir que las personas participen más fácilmente en actividades que requieren mayor ROM alrededor de las articulaciones.</p>		

Declaración de evidencia: El entrenamiento aeróbico y de resistencia supervisado y combinado puede conferir beneficios adicionales para la salud. Se puede incluir capacitación sobre flexibilidad, pero no se debe realizar en lugar de otros tipos recomendados de actividad física. Pruebas ACSM categoría B. ADA C recomendación nivel.

La actividad física se convierte en una estrategia no farmacológica recomendada para el retraso de la aparición de la DM2 por parte de las principales instituciones a nivel mundial en este campo. Las directrices principales que recomiendan se basan en ejercicios aeróbicos en múltiples modalidades y de resistencia muscular, sin embargo, es importante definir cuáles de estas metodologías de entrenamiento se ajustan desde los beneficios propios de la patología, como de las preferencias de los pacientes. El principal objetivo del ejercicio físico en esta población se basa en las últimas directrices del Colegio Canadiense de Diabetes, el cual recomienda esta modalidad terapéutica supervisada como efectiva para lograr el control glucémico y la pérdida de peso (Sigal et al., 2018). Son múltiples los estudios que se realizan acerca del abordaje del ejercicio físico en el control glucémico del paciente con prediabetes, sin embargo, las revisiones sistemáticas no son concluyentes sobre cuál debería ser la mejor indicación del ejercicio físico en cuanto a modalidad y el desenlace que tiene este sobre la variable del control glucémico.

A partir de la búsqueda sistemática, podemos sustentar que existen diferentes modalidades que pueden generar beneficios en general de la salud en el paciente con prediabetes y específicamente en la variable estudiada en el presente estudio de investigación. En un metaanálisis reciente demuestran la efectividad del entrenamiento combinado entre la capacidad aeróbica y resistencia para reducir los niveles de HbA1c, sin embargo, el énfasis que realiza este estudio sugiere que se realice supervisado para tener este efecto. Otro hallazgo encontrado refiere la asociación directa que tienen los pacientes con inicios de DM2 y la enfermedad cardiovascular y el beneficio del ejercicio aeróbico regular en el aumento de la sensibilidad a la insulina, y por ende a una mejoría en el control del perfil lipídico (B. Pan et al., 2018).

Un ensayo clínico realizado en el 2017 en pacientes prediabéticos, cuyo programa de intervención estaba basado en ejercicio físico durante 36 sesiones con ejercicio aeróbico

---

continuo y modalidad de entrenamiento de alta intensidad, con intervalos en sesiones que incluyen 2 a 3 veces por semana de entrenamiento de resistencia, refiere reducción significativa en los niveles de glucosa en ayunas y una mejora en la función de las células beta entre las dos modalidades de entrenamiento aeróbico, sin embargo esta reducción es modesta en la población con prediabetes con un valor de media de glucosa en ayunas de 0.4 mmol/l. La reducción de 0.5% de la HbA1c observada en este estudio para personas con prediabetes durante un período tan corto (3 meses) también puede ayudar a retrasar o prevenir la progresión hacia la diabetes tipo 2 y a disminuir el riesgo cardiovascular a los que están en exposición entre este tipo de población (Rowan et al., 2017a)(Rowan et al., 2017a).



## **3. Objetivos**

### **3.1 Objetivo General**

Evaluar la efectividad del ejercicio físico en pacientes con prediabetes sobre el control glucémico mediante una revisión sistemática.

### **3.2 Objetivos Específicos**

- Identificar y clasificar la evidencia científica disponible sobre la efectividad del ejercicio físico en pacientes con prediabetes.
- Estratificar las modalidades de entrenamiento físico más utilizadas en los pacientes con prediabetes como estrategia para retrasar el diagnóstico de DM2.
- Establecer los efectos del ejercicio físico en pacientes con prediabetes, sobre las variables: Control glucémico, composición corporal, otras variables de indicadores del metabolismo de la glucosa



## **4. Metodología**

Se deben incluir tantos capítulos como se requieran; sin embargo, se recomienda que la tesis o trabajo de investigación tenga un mínimo 3 capítulos y máximo de 6 capítulos (incluyendo las conclusiones).

### **4.1 Diseño**

La metodología del diseño de este estudio es investigación secundaria tipo revisión sistemática, que consistió en una búsqueda sistemática de la información mediante una metodología exhaustiva y actualizada sobre el efecto que tiene el ejercicio físico en las personas que están en etapa de prediabetes sobre el nivel glucémico. El presente estudio se ha registrado en PROSPERO (Registro prospectivo internacional de revisiones sistemáticas del Instituto Nacional de Investigación en Salud y Centro de Revisión y Difusión de la Universidad de York (<http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO>) y sigue en revisión por parte de los editores. Esta revisión sistemática se prepara de acuerdo con las pautas de PRISMA (Shamseer et al., 2015).

### **4.2 Criterios de elegibilidad**

Los criterios de elegibilidad fueron basados en la estructura PICOT, siguiendo además el planteamiento del objetivo general. A continuación, se describen los apartados de la estructura PICOT:

### **4.2.1 Tipos de estudio**

Para el análisis de la información del presente proyecto se incluyeron ensayos controlados aleatorios (ECA), incluidos ECA por bucles, ensayos clínicos controlados (no aleatorios) (CCT) o ensayos agrupados cuya principal estrategia de intervención esté basada en programas de entrenamiento físico. No se tuvieron en cuenta estudios de investigación en los cuales no exista una metodología experimental basada en ejercicio físico y/o que no tuvieron un seguimiento mediante el proceso de evaluación al inicio y al final de la intervención, como estudios descriptivos o de cohorte. Se tuvieron en cuenta todos los estudios sin un período de publicación específico, es decir se revisaron las publicaciones sin exclusión de la variable tiempo. Idiomas Inglés o Castellano.

### **4.2.2 Participantes (P)**

Población diagnosticada en etapa de prediabetes según la definición de la literatura, adultos mayores de 18 años sin límite máximo de edad, hombres y mujeres. Diagnósticos de prediabetes basados en la ADA (HbA1c: 6-6,4 % o Glucemia basal en ayunas: 110-125 mg/dl, Glucemia a las 2 horas del TTOG: 140-199 mg/dl).

### **4.2.3 Intervenciones (I)**

Estrategias basadas en las diferentes modalidades de entrenamiento físico, como capacidad aeróbica en sus diferentes modalidades, tanto en intensidad moderada como en entrenamiento interválico de alta intensidad, fuerza de resistencia, flexibilidad y/o la combinación entre cada una de estas modalidades. Los programas debieron ser explícitos teniendo en cuenta los principios del ejercicio físico en cuanto a modalidad, intensidad, volumen y duración. Describieron la estructura del programa en comparación con otra modalidad de intervención, ya sea de ejercicio físico u otra estrategia de intervención como la dieta o farmacoterapia indicada para los pacientes en etapa de prediabetes. Además, se tuvieron en cuenta los programas de ejercicio físico que se realizan en presencia de un profesional sanitario y/o el ejercicio realizado de forma independiente por el paciente y que se base en programas de recomendaciones otorgados por un experto o profesional de

atención de salud. La intervención de ejercicio físico se tuvo como requerimiento mínimo de 8 a 12 semanas, para que se logre determinar que el efecto se pueda deber al proceso de adaptación fisiológica por el proceso experimental (S. Colberg, 2010).

#### **4.2.4 Comparación (C)**

Se realizó la comparación de un programa de ejercicio físico en pacientes en etapa prediabética en cuanto a otra estrategia de ejercicio físico, implementación de dieta + ejercicio físico o terapia farmacológica + ejercicio físico. Se tuvieron en cuenta los programas basados solo en la misma línea de ejercicio físico en las diferentes modalidades y/o alimentación saludable en modelo de recomendación de alguna de estas estrategias que sean brindadas por el personal sanitario.

#### **4.2.5 Resultados (R)**

El resultado principal y como variable dependiente de los estudios experimentales será el control glucémico medido al inicio y al final del proceso de intervención. Como resultados secundarios tendremos los otros indicadores de bioquímicos como la reducción de la glucosa plasmática en ayunas, hemoglobina glucosilada, diferencias de valores de medición de las características antropométricas, IMC, adherencia a la intervención basada en ejercicio físico y calidad de vida de la población en etapa de prediabetes.

#### **4.2.6 Marco temporal de evaluación de resultados (T)**

Se incluyeron estudios que cumplieran con un mínimo de 8 a 12 semanas de intervención basados en ejercicio físico, ya que se demuestra que a partir de esta temporalidad se pueden evidenciar adaptaciones fisiológicas en cuanto a los niveles de glucemia (S. Colberg, 2010). No hay tiempo de restricción máximo de intervención, sin embargo, se tendrá en cuenta que, a mayor exposición de la intervención, mayor puede ser el efecto esperado sobre la variable dependiente de interés del presente estudio.

### 4.3 Variables

**Tabla 4-1.** Variables Primarias y secundarias. Fuente propia.

VARIABLE PRIMARIA					
Variable	Tipo	Definición	Operacionalización	Unidad	Valor
Glucemia basal	Cuantitativa	Nivel de glucosa que se encuentra en el plasma sanguíneo en estado de ayunas (mínimo 6 o 8 horas).	Establece el criterio para el diagnóstico de los pacientes prediabéticos tipo IFG.	mg/dl	110-125 mg/dl (ADA)
VARIABLES SECUNDARIAS					
Alteración de la tolerancia a la glucosa.	Cuantitativa	Análisis sanguíneo que permite diagnosticar una disglucemia (Alteración del metabolismo de la glucosa). Prueba de Tolerancia a la Glucosa Oral (PTGO).	Establece el criterio para el diagnóstico de los pacientes prediabéticos tipo IGT.	mg/dl	$\geq 140$ mg/dl (ADA)
Hemoglobina glucosilada	Cuantitativa	Mide el nivel promedio de glucosa o azúcar en la sangre durante los últimos tres meses.	Establece el riesgo del diagnóstico de DM2 en los últimos tres meses.	%	5,7 a 6,4 (ADA)

### 4.4 Criterios de exclusión

- Se excluyeron principalmente los estudios de investigación que no se basen en un modelo experimental. Ensayos clínicos donde el tiempo de intervención del ejercicio físico sea inferior a 8 semanas.
- Ausencia de la información del programa de intervención aplicado.

- Estrategias de comparación que sean basadas en modelos diferentes a dieta o farmacoterapia.
- Programas basados en Diabetes tipo 1, Diabetes gestacional o diabetes asociadas a otro tipo de patologías crónicas.
- Estrategias experimentales en animales.
- Estudios que no cumplan los criterios de idioma.

## 4.5 Fuentes de datos y estrategias de búsqueda

- Se consultaron las siguientes bases de datos indexadas en los recursos electrónicos de la base de datos de la Biblioteca electrónica de la UIB y UNAL: PUBMED, BVS, PEDro, EBSCO (CINAHL) y el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (interfaz Wiley, número actual). Se seleccionaron estudios revisados por pares publicados en idioma inglés o español. Los términos de búsqueda incluidos fueron términos controlados de MeSH en PUBMED y encabezados CINAHL en CINAHL, así como términos de texto libre. Los términos de búsqueda clave que se combinaba incluyeron “Prediabetic State”, “Physical Exercise”, “Glycemic control”. Con operadores booleanos: “AND”, “OR”, “NOT”. Se admitieron los estudios que incluyeran los términos MeSH anteriormente descritos con metodología experimental y que aportaran información para la construcción de la presente revisión sistemática sin tener en cuenta la temporalidad de la publicación. Se descartaron las publicaciones que no reportaran intervención, con un idioma diferente al inglés o castellano y que no estuvieran basadas en modelo experimental en humanos.



Se utilizó la siguiente combinación de descriptores en lenguaje natural en la base de datos PUBMED:

***((("Prediabetic state"[Mesh]) OR "Prediabetes" OR "glucose\* intolerance" OR "impaired\* glucose\* tolerance" OR "impaired\* fasting\* glucose") AND ((("Exercise Therapy"[Mesh]) OR "muscle strength" OR "muscle strengthening" OR "weight lifting" OR "weight-lifting" OR "weight bearing" OR "weight-bearing" OR "weight training" OR "circuit training" OR "strength exercise" OR "strengthening exercise" OR "strength training" OR "resistance exercise" OR "resistance training" OR "progressive resistance" OR "Physical Exercise" OR "Isometric Exercise" OR "aerobic exercise" OR "aerobic training" OR "exercise therapy")) AND clinical trial\****

## 4.6 Selección de los estudios

Las referencias de los estudios identificados por la estrategia de búsqueda de literatura se importaron al software de administración de literatura EndNote X9 (Clarivate analytics, Filadelfia, EE. UU.) y se eliminaron los duplicados. Para garantizar la calidad del proceso, dos revisores cegados seleccionaron por separado los estudios por títulos y resúmenes para determinar su relevancia. Se accedió a la lectura de texto completo de los estudios que cumplieron con los criterios de inclusión y se evaluó su adecuación para el PICOT propuesto; En caso de duda de algún artículo científico se realizó la lectura pertinente. Se buscó la información adicional de los autores del estudio cuando fue necesario para resolver preguntas sobre la elegibilidad. Se resolvió cualquier desacuerdo entre la estudiante y los directores del presente proyecto de investigación a través de la discusión. Registramos los motivos para excluir los ensayos clínicos. Ninguno de los autores de la revisión estaba ciego a los títulos de las revistas ni a los autores o instituciones del estudio. Se presentará un resumen del proceso de selección del estudio utilizando el diagrama de flujo PRISMA (Figura 5-1). Los estudios excluidos se enumerarán en una tabla con los motivos de su exclusión.

## 4.7 Síntesis de datos

Para la extracción de datos se diseñará una tabla prediseñada para consignar la información de la siguiente manera:

- Información básica del estudio que incluya el diseño del estudio, país, año de publicación, fuente de literatura, tamaño de la muestra y agrupación.
- Características básicas de la muestra, como edad, género y número de participantes.
- Descripción metodológica, incluyendo el método aleatorio, método ciego, ocultamiento de la asignación, pérdidas de seguimiento y riesgo evaluado de sesgos.
- Características de las intervenciones y controles, que incluirá el tiempo, tipo de intervención y modalidad de ejercicio físico utilizado.
- Resultados de estudio, tanto indicadores de resultados de las variables primarias como las secundarias, además de eventos adversos.

Durante el proceso de extracción de datos, se contactaría con un revisor externo para la verificación de los datos extraídos. Si existe algún desacuerdo en el proceso de extracción de datos, es necesario discutir y evaluarlo. En caso de no encontrar un punto de equilibrio se haría necesario el juicio de otro revisor.

## 4.8 Evaluación de calidad metodológica y sesgos de publicación

La calidad de los estudios se determinó como alta, moderada, baja o muy baja según el enfoque CONSORT brindado por el manual de Cochrane, el cual establece la calidad de los estudios que se van a tener en cuenta para esta revisión sistemática. El riesgo de sesgo para cada ensayo clínico se evaluará de acuerdo a la herramienta desarrollada por Cochrane para revisiones sistemáticas de intervenciones (RevMan version 5.4, Copenhagen, Denmark: The Nordic Cochrane Centre, the Cochrane Collaboration 2020),

que considera los siguientes cinco dominios para cada resultado evaluado: (1) sesgo derivado del proceso de asignación al azar, (2) sesgo debido a desviaciones de las intervenciones previstas, (3) sesgo debido a datos de resultados faltantes, (4) sesgo en la medición del resultado y (5) sesgo en la selección de los informes informados resultado (Wolfenden et al., 2011). Cada uno de los ítems como de bajo riesgo de sesgo, algunas preocupaciones y alto riesgo de sesgo se evaluarán con la asesora. En caso de desacuerdo, se realizará una discusión entre los revisores antes de la clasificación final.

El manual de "evaluación de riesgo sesgado" 5.4 proporcionado por la Colaboración Cochrane, contiene 7 artículos principalmente:

- Método de asignación aleatoria;
- El esquema de asignación está oculto;
- Los métodos ciegos se utilizan para sujetos y planificadores de tratamiento;
- Método ciego para resultados de medición;
- La integridad de los datos resultantes;
- Informar selectivamente los resultados del estudio;
- Otras fuentes de sesgo.

Finalmente, se juzgará el "bajo riesgo de sesgo", el "alto riesgo de sesgo" y el "riesgo incierto de sesgo" del estudio. Si las opiniones son inconsistentes, se resolverán mediante discusión del estudiante y la asesora. Para la comparación del tratamiento, si se incluyen más de 10 estudios en la revisión sistemática, se utilizaría el gráfico en embudo para investigar la presencia de sesgo de publicación.

## **4.9 Evaluación de la transitividad entre las comparaciones de tratamiento**

La transitividad entre las comparaciones de tratamiento se evaluó mediante diagramas de caja y proponemos las siguientes hipótesis a priori para explicar la variabilidad entre los estudios como posibles modificadores del efecto:

- Características del paciente (edad promedio del paciente, distribución por sexo, gravedad de la enfermedad, tiempo de diagnóstico de estado de prediabetes)
- Tipo de tratamiento farmacológico de la prediabetes
- Calidad de la metodología del estudio (bajo riesgo de sesgo en comparación con alto riesgo de sesgo), tamaño de la muestra (estudios grandes versus pequeños)
- Duración del seguimiento
- Frecuencia de sesiones

## 4.10 Valoración de la heterogeneidad estadística

Para evidencia directa, evaluaremos la heterogeneidad estimando la magnitud de la varianza entre estudios, usando la distribución empírica estimada. (Turner et al., 2012). Se usará el valor estadístico del porcentaje de variabilidad para determinar la verdadera diferencia entre los estudios en lugar de error de muestreo (Grant & Hunter, 2006).

## 4.11 Análisis estadístico

Para la presente revisión sistemática se utilizará el software Revman 5.4.0 proporcionado por la Colaboración Cochrane. El riesgo relativo y los intervalos de confianza del 95% se utilizarán para las variables dicotómicas. La diferencia de medias o la diferencia de medias estándar se utilizará como estadística terapéutica para las variables continuas, junto con intervalos de confianza del 95%. La prueba de heterogeneidad utiliza el valor estadístico  $I^2$ . Cuando hay homogeneidad estadística entre los estudios ( $I^2 \leq 50\%$  o  $P > .10$ ), se empleará un modelo de efectos fijos para evaluar la diferencia. Por el contrario, cuando hay heterogeneidad estadística entre los estudios ( $I^2 \geq 50\%$  o  $P < .10$ ), se evaluará de manera conservadora la diferencia utilizando un modelo de efectos aleatorios. Además, los resultados de los estudios individuales se resumirán descriptivamente.

## **4.12 Análisis de sensibilidad**

En caso de que existieran estudios suficientes, se realizaría un análisis de sensibilidad mediante la comparación de estudios con alto riesgo de selección y sesgo de deserción versus estudios con bajo riesgo de sesgos. Se evaluarán además los estudios que tienen datos publicados versus estudios con datos imputados.

## **4.13 Consideraciones finales**

### **4.13.1 Implicaciones**

Se encuentra una evidencia inconsistente acerca de la efectividad del ejercicio físico en el estado prediabético como estrategia no farmacológica sobre el nivel de control glucémico. Es importante definir el estado actual de los programas de intervención basados en ejercicio físico que tengan en cuenta los principios que se detallan en cada uno de los programas en cuanto a Volumen, Intensidad, Método y Duración con el fin de generar evidencia de alto valor en el campo de la investigación en esta patología, que tiene una alta incidencia en la población mundial. Las alternativas propuestas serían la publicación de una revisión sistemática en una revista indexada para luego realizar como proyecto de Doctorado un ensayo clínico que tenga en cuenta la información existente en la actualidad acerca de nuestro tema de estudio "prediabetes y ejercicio físico sobre la variable de control glucémico". Es un proyecto de investigación que me da la opción a optar por el título de Magister en Fisioterapia del deporte y la actividad física en la Universidad Nacional de Colombia (Sede Bogotá).

### **4.13.2 Cuestiones éticas**

El riesgo del presente proyecto es casi nulo, ya que no hay intervención en personas para su realización. Se realizará la recopilación de datos primarios pasando por la revisión de los pares de comité de Ética de la Universidad nacional de Colombia, (Sede Bogotá). Se realizará el debido proceso de aprobación del comité de Ética de la facultad de medicina.

No se realiza consentimiento informado, ya que no es necesario para este tipo de metodología de investigación secundaria, pues es catalogada como una investigación de riesgo mínimo según la Resolución No. 008430 de 1993.

## **4.14 Recursos**

### **4.14.1 Recursos y costos**

Para el desarrollo de las actividades propuestas durante la revisión sistemática cuento con el asesoramiento y dirección del presente proyecto de la Dra. Aina María Yáñez Juan, como docente de la Universitat de les Illes Balears y la Dra. Érica Mabel Mancera Soto, como codirectora y docente de la Universidad Nacional de Colombia. Docente asesor, Miquel Bennásar.

### **4.14.2 Recursos Materiales**

Hace referencia a los bienes tangibles e insumos propiedad de la Universitat de Les Illes Balears y Universidad Nacional de Colombia (Instalaciones de bibliotecas, oficina del director de tesis, computadores, acceso a las bases de datos y programa de análisis de datos estadísticos).

### **4.14.3 Recursos Humanos**

Estadístico, Asesores de proyecto de investigación.

### **4.14.4 Recursos Tecnológicos**

Conjunto de técnicas, procedimientos y métodos necesarios para la recolección de información bibliográfica: internet, computadores y softwares.

## **5. Resultados**

### **5.1 Características de los artículos seleccionados**

Para la realización de la presente revisión sistemática se utilizaron las bibliotecas virtuales de la Universidad Nacional de Colombia – Universitat de les Illes Balears, para el acceso a las bases de datos. Esta búsqueda sistemática se realizó inicialmente con el planteamiento del objetivo general, el cual otorgó las palabras clave y se transformaron al lenguaje de búsqueda electrónica con términos MESH en inglés relacionados con “prediabetes” o “estado prediabético”, “ejercicio terapéutico” y “control glucémico” y los correspondientes conectores boléanos que se tuvieron en cuenta por niveles de búsqueda. La búsqueda inicial en las bases de datos arrojó un total de 1639 artículos con la aplicación de los filtros correspondientes: “Ensayo clínico”, “humanos”, “inglés o castellano”, no se tuvo en cuenta el tiempo, ya que en la realización de la búsqueda evidenciamos que existía poca evidencia científica aplicada a pacientes prediabéticos y/o dejaríamos fuera del análisis artículos que podrían ser útiles para nuestra temática de estudio. Otros 25 artículos fueron incluidos por medio de la técnica de referencia cruzada, para la sistematización de la información, por lo que en total fueron incluidos 1664 artículos. Se detallará con mayor precisión en la gráfica 5-1: “Diagrama Prisma”. En la base de datos de la Biblioteca virtual de la salud (BVS) fueron encontrados 152 artículos, en Pubmed 112 artículos, en la base de datos de Fisioterapia basada en la evidencia (PEDRO) encontramos 35 artículos, en el registro Cochrane 142 artículos y otras bases de datos como EBSCO HOT (CINHAL-MEDLINE) arrojó un total de 1198 artículos. Ver anexo A.

La búsqueda sistemática fue introducida en el gestor bibliográfico ENDNOTE X9, realizando la pertinente eliminación de duplicados de cada una de las bases de datos y con lo cual quedaron 1420 registros que fueron analizados por título y resumen por la

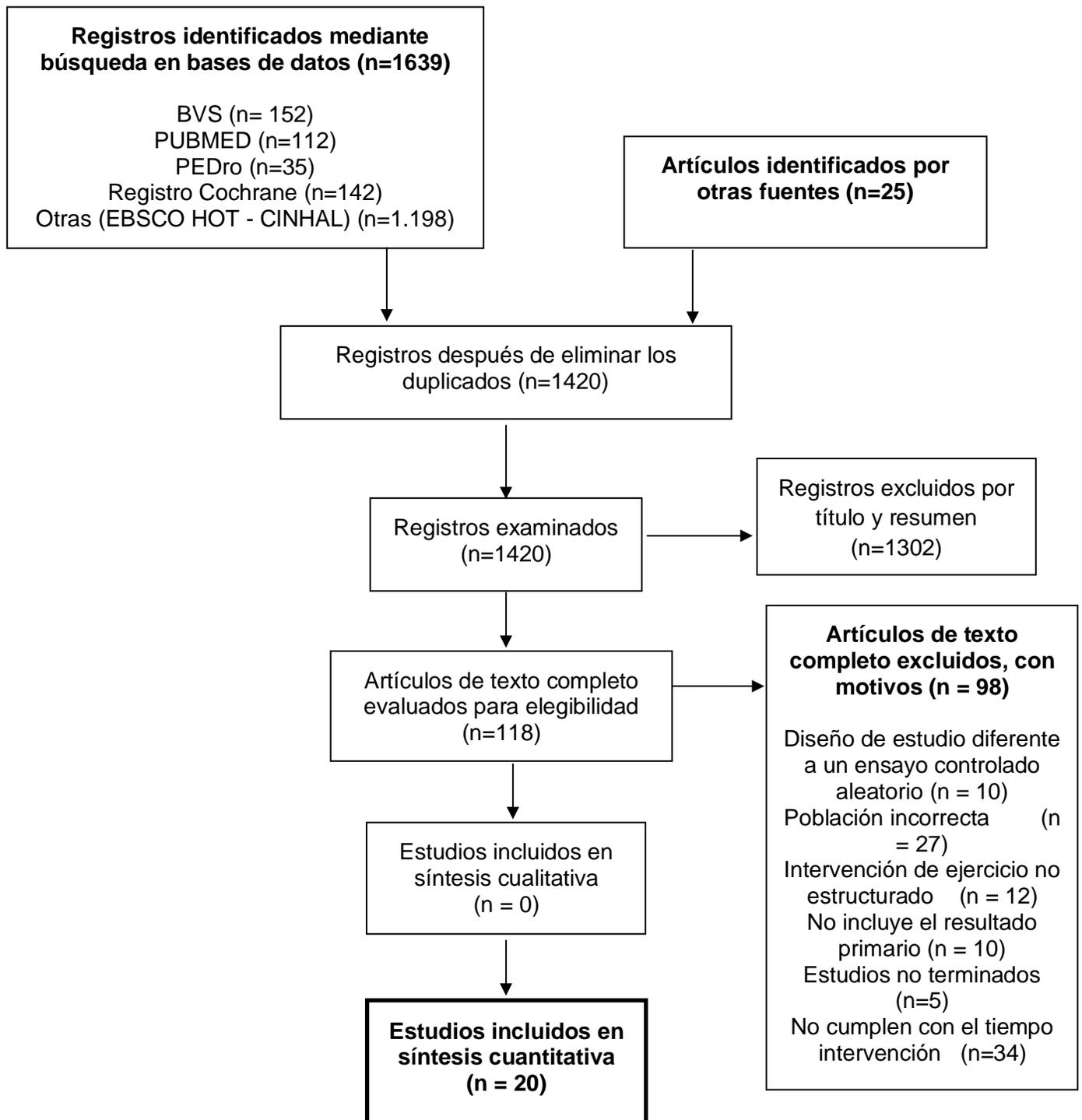
---

investigadora principal IH y directora de investigación AY, que excluyen un total de 1302 artículos por no corresponder a los criterios de inclusión de la presente revisión sistemática. Quedaron 118 artículos que fueron examinados a texto completo y de los cuales según consenso de los investigadores y un tercer par evaluador MB, en caso de discrepancia, excluimos 98 artículos, de los cuales: 10 fueron por diseño de estudio diferente a un ensayo clínico aleatorizado, 27 registros con criterios de inclusión de población con prediabetes y asociación a otras patologías sin un análisis univariado, 12 artículos que no incluían intervención de ejercicio físico no estructurado, 10 artículos que no incluían el resultado de la variable primaria, 5 estudios que no fueron terminados y un total de 34 artículos que no cumplen con el tiempo de intervención. Ver anexo B.

Finalmente, incluimos para nuestro análisis 20 artículos que fueron analizados cuantitativamente, todos ensayos clínicos que cumplieron con los criterios PICOT y como base de intervención el ejercicio físico en diferentes modalidades. El proceso de selección se realizó con un exhaustivo análisis mediante dos investigadores. Ver anexo C.

Esta revisión sistemática se preparó de acuerdo con las pautas de PRISMA, por lo que a continuación se detalla la búsqueda sistemática teniendo en cuenta este modelo para revisiones sistemáticas.

Diagrama de flujo para selección de los estudios. Fuente propia.



## 5.2 Fuente de construcción de la tabla de análisis.

Se incluyeron 20 artículos tipo ensayo clínico que fueron exhaustivamente incluidos en un proceso de lectura analítica, crítica por dos investigadores (IH, AY), para la construcción de la matriz que incluye características principales de los estudios (Autor, año, país, muestra...), procesos de intervención y grupo control, variables primarias y secundarias, resultados y conclusiones. Ver Anexo C. Estos artículos eran investigaciones aplicadas en pacientes prediabéticos con un programa de ejercicio físico en comparación con otra estrategia o modalidad de ejercicio físico y/o fármacos o estilos de vida. En la siguiente tabla (Tabla 5-1), se describirán cada uno de los estudios incluidos en la presente revisión sistemática, sin embargo, para más información detallada consultar Anexo C.

**Tabla 5-1.** Estudios de investigación incluidos.

N.º	AUTOR/AÑO	PAÍS	POBLACIÓN	GRUPOS	VARIABLES
1	(Soheir S RezkAllah & Takla, 2019)	Egipto	Prediabetes	HITT Bajo volumen. HITT Alto volumen. Control	HbA1c FBG Medidas Antropométricas
2	(McDermott et al., 2014)	EE.UU	Prediabetes FBG	Yoga Caminata	FBG OGTT Medidas Antropométricas
3	(Dai et al., 2019)	China	Prediabetes	Entrenamiento Aeróbico (AT) Entrenamiento resistencia (RT) (AT+RT) Control	FPG 2hPG HbA1c Composición corporal

4	(Alvarez et al., 2012)	Chile	Prediabetes (Nivel de glucemia 100 a $\leq$ 125 mg/dl)	Programa de intervalos (PI) Programa de sobrecargas (PS) (PI+PS) Control	Glucemia Medidas Antropométricas
5	(Bartlett et al., 2017)	EE. UU	Prediabetes (Glucosa plasmática en ayunas entre 95 y 125 mg / dL tomadas con una semana de diferencia)	Ejercicio de baja cantidad / intensidad moderada (LowMod) Ejercicio de intensidad alta / moderada (HighMod) Ejercicio de gran cantidad / intensidad vigorosa (HighVig) Intervención estilo de vida	Glucemia en ayunas Composición Corporal
6	(M. Burtscher et al., 2012)	Austria	Prediabetes IFG (Glucosa plasmática en ayunas de 100-125 mg / dL) IFG + IGT (Glucosa plasmática de 140-199 mg / dL después de 2 h de una carga de glucosa de 75 g)	Ejercicio aeróbico/Interválico Control	FPG Composición corporal

7	(Burtscher et al., 2009)	Austria	Sujetos alteración de la glucosa en ayunas (IFG), Valores de 100 a 125 mg/dL	Ejercicio Supervisado + consejo Control Consejo	FBG Composición corporal
8	(Faerch et al., 2021)	Dinamarca	Prediabetes (HbA1c se amplió de 42 a 47 mmol / mol (6,0% a 6,4%) (criterio sugerido por el Comité Internacional de Expertos)	Dapagliflozina Metformina Entrenamiento interválico Control	HbA1c FBG Composición corporal
9	(Fritz et al., 2013)	Suecia	IGT (OGTT 8,9-12,1 mmol / L) NGT (OGTT <8,9 mmol / L)	Marcha nórdica Control	HbA1c Glucosa posprandial Composición corporal
10	(Gidlund et al., 2016)	Finlandia	Prediabetes en hombres (Glucosa plasmática en ayunas de 5,6 a 6,9 mmol / L y / o glucosa plasmática a las 2 h de 7,8 a 11 mmol / L después de una prueba de tolerancia a la glucosa oral)	Entrenamiento de resistencia Marcha nórdica Control	HbA1c
11		EE. UU	Prediabetes (Glucosa plasmática en ayunas 100-126 mg / dL, glucemia entre 140 y 199 mg /	Entrenamiento de intervalos (INT)	HbA1c OGTT

	(N M Gilbertson et al., 2019)		dl 2 h después de una prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT), o HbA1c de 5,7 a 6,4%).	Entrenamiento aeróbico continuo de intensidad moderada (MICT)	Composición corporal
12	(Liao et al., 2015)	EE. UU	IFG (Referencia Ada)	Grupo activo Control	HbA1c Características antropométricas
13	(Steven K Malin et al., 2013)	EE. UU	IGT (Concentraciones de glucosa a las 2 h entre 7,8 y 11,1 mmol / L (140-199 mg / dL))	Entrenamiento físico + placebo Metformina Placebo Entrenamiento físico + metformina	Glucosa en ayunas Composición corporal
14	(Xiao-ren Pan et al., 1997)	China	Prediabetes - IGT	Ejercicio Dieta Control Ejercicio+dieta	Glucosa en ayunas Medidas antropométricas
15	(Rowan et al., 2017a)	Canadá	Prediabetes (Hemoglobina glucosilada 5,7% a 6,4% según lo definido por (ADA)	Ejercicio CON + resistencia Ejercicio HIIT + resistencia	HbA1c Glucosa posprandial Composición corporal
16	(Slentz et al., 2016)	EE. UU	Prediabetes	Ejercicio de baja cantidad / intensidad moderada Ejercicio de cantidad alta / reserva de O2 de intensidad moderada	Glucosa en ayunas Composición corporal

				Ejercicio de alta cantidad / ejercicio de intensidad vigorosa Intervención clínica en el estilo de vida	
<b>17</b>	(Yan et al., 2019)	China	Prediabetes (Basado criterios ADA)	Entrenamiento de resistencia Entrenamiento aeróbico Control	FPG 2hPG HbA1c Composición corporal
<b>18</b>	(Yuan et al., 2020)	China	Prediabetes (Glucosa en sangre en ayunas (FBG) entre 100 y 125 mg / dl 5,6-6,9 mM),	Entrenamiento de resistencia Entrenamiento aeróbico Control	FPG 2hPG HbA1c Composición corporal
<b>19</b>	(Viskochil et al., 2017)	EE. UU	Prediabetes IGT	Entrenamiento físico + placebo Metformina Placebo Entrenamiento físico + metformina	Glucosa en ayunas Composición corporal
<b>20</b>	(Hansen et al., 2012)	Noruega	IGT (Basado OMS, el nivel de glucosa en ayunas está entre 6,1 y 7,0 mmol / L o cuando la 2HrPPG está entre 7,75 y 11,1 mmol / L.)	Entrenamiento de resistencia Control	Glucosa en ayunas Composición corporal

### **5.3 Análisis de los datos y descripción de los estudios.**

Se presenta diversidad conceptual y amplitud en la búsqueda que se refleja en la matriz final de análisis al incluir una variedad importante de estudios de diferentes países. De los 20 artículos de investigación incluidos, 7 de ellos son aportados por grupos de investigación pertenecientes a EE.UU., 4 artículos aportados por China, 2 estudios de investigación por Austria correspondientes al mismo autor, 1 ensayo clínico por Noruega, Chile, Canadá, Finlandia, Egipto, Suecia y Dinamarca cada uno. A nivel de evolución cronológica, incluimos estudios que van desde 1994 hasta el 2021, encontrándose que el 55% de los artículos seleccionados para el análisis se encuentran publicados en los últimos 5 años.

El total de la población estudiada en los artículos de investigación incluidos corresponde a 2369 personas, de las cuales 1260 realizaron algún tipo de entrenamiento físico en las diferentes modalidades correspondiente al grupo de intervención y el restante de personas al grupo o grupos controles, que se basaron principalmente en consejos de estilos de vida, dieta o fármacos entre los cuales se encuentran la metformina y la Dapagliflozina. En el grupo de intervención se usaron diferentes estrategias de ejercicio físico que fueron prescritos y dirigidos por un investigador principalmente, y en menor proporción, programas que eran realizados en el domicilio de los participantes.

Las principales modalidades de ejercicio físico que se utilizaron en los estudios fue el entrenamiento aeróbico (continuo como interválico con sus variantes en intensidad), entrenamiento de resistencia y/o la combinación entre estas modalidades de ejercicio físico. Sin embargo, se evidencia mayor predominio en la utilización de alguna forma de entrenamiento aeróbico continuo en los estudios de investigación. La forma en que se realizaban estas modalidades de entrenamiento se tratará a continuación:

### 5.3.1 Entrenamiento Aeróbico

- **Entrenamiento aeróbico continuo:** La forma en la que se realizaba este tipo de entrenamiento en los estudios de investigación era principalmente en cinta rodante o la utilización del cicloergómetro en un laboratorio o centro para la aplicación de la intensidad, que generalmente iniciaba en el 50% o 60% de VO<sub>2</sub> máx. de los participantes hasta llegar a intensidades en donde se utilizaban solo sistemas energéticos aeróbicos que corresponden a un 70% o 75% del VO<sub>2</sub> máx. Es de tener en cuenta que la marcha nórdica como forma de entrenamiento aeróbico en la población de pacientes prediabéticos, ha sido utilizada por una notable proporción de estudios de investigación de esta revisión sistemática correspondiente a un 10% y en esta misma proporción se ha usado el baile aeróbico como forma para llegar a las intensidades programadas en estos estudios. En nuestra investigación encontramos en menor medida la aplicación de programas de ejercicio físico en el domicilio que se centraban principalmente en la realización de caminatas en entornos activos muy cercanos a su residencia como parques, gimnasios, etc.
- **Entrenamiento aeróbico interválico:** Este tipo de entrenamiento se realizó en su totalidad en un ámbito dirigido por un profesional, con las medidas de seguridad controladas mediante diferentes monitores de Frecuencia cardiaca, que informaban de la intensidad del VO<sub>2</sub> máx. al que se requería llegar en cada programa. Principalmente este tipo de intervención fue realizada en cinta rodante o cicloergómetro, instrumentos en los que podían manipular la potencia requerida para alcanzar intensidades por encima de 80% al 90% del VO<sub>2</sub> máx. en diferentes intervalos de tiempo, para alcanzar los objetivos de esta modalidad de ejercicio aeróbico interválico o HITT.
- **Otras modalidades:** En este apartado encontramos un artículo de investigación que utiliza el yoga como forma de intervención para generar efectos en las variables glucocéntricas de los pacientes con prediabetes.

### 5.3.1 Entrenamiento de resistencia.

Los programas de resistencia se basaron en la realización de ejercicios mediante la utilización de equipos de resistencia habituales, como máquinas, mancuernas, cuerdas elásticas y barras. Los programas generalmente incluían la aplicación de ejercicios a nivel global, que en la mayoría de los casos incluían (press de piernas, press de banca, extensión de piernas, jalones laterales, flexión de piernas y flexión de hombros, sentadillas explosivas de piernas, saltos en cuclillas, saltos de pantorrillas de pie o elevaciones de talón), con la utilización de intensidades por encima del 50% del RM y teniendo en cuenta el principio del entrenamiento físico, de la progresión de la carga del entrenamiento.

A nivel de variables de resultados, encontramos discrepancias en la evaluación de estas, debido a que no utilizaban una medición universal de las variables glucocéntricas, sin embargo, se realizó la conversión de las unidades de medida para que pudieran ser objeto de un análisis cuantitativo comparable con los otros resultados de las investigaciones incluidas. A continuación, se detallarán las variables primarias y secundarias que fueron objeto de análisis en la presente revisión sistemática.

**Tabla 5-2:** Variables primarias y secundarias por cada estudio.

<b>N.º</b>	<b>ESTUDIOS</b>	<b>GLUCOCÉNICAS</b>	<b>COMPOSICIÓN CORPORAL</b>
<b>1</b>	(Soheir S RezkAllah & Takla, 2019)	HbAc1	IMC
		(FBG)	
<b>2</b>	(McDermott et al., 2014)	FBG	IMC
		PBG	
<b>3</b>	(Dai et al., 2019)	FBG	PESO
		PBG	
		HbAc1	
<b>4</b>	(Alvarez et al., 2012)	FBG	IMC
			MASA GRASA
<b>5</b>	(Bartlett et al., 2017)	FBG	IMC
			MASA GRASA
<b>6</b>	(M. Burtscher et al., 2012)	FBG	IMC
		PBG	
		HbAc1	
<b>7</b>	(Burtscher et al., 2009)	FBG	IMC
<b>8</b>	(Faerch et al., 2021)	FBG	IMC
		PBG	MASA GRASA
		HbAc1	
<b>9</b>	(Fritz et al., 2013)	FBG	IMC
		PBG	
		HbAc1	
<b>10</b>	(Gidlund et al., 2016)	PBG	-
		HbAc1	
<b>11</b>	(N M Gilbertson et al., 2019)	FBG	IMC
		HbAc1	MASA GRASA
<b>12</b>	(Hansen et al., 2012)	FBG	IMC
		PBG	MASA GRASA
<b>13</b>	(Liao et al., 2015)	FBG	IMC
		HbAc1	
<b>14</b>		FBG	IMC

	(Steven K Malin et al., 2013)	PBG	MASA GRASA
15	(Xiao-ren Pan et al., 1997)	FBG	IMC
		PBG	
16	(Rowan et al., 2017a)	FBG	IMC
		PBG	
		HbAc1	
17	(Slentz et al., 2016)	FBG	IMC
		PBG	MASA GRASA
18	(Viskochil et al., 2017)	FBG	PESO
		PBG	MASA GRASA
19	(Yan et al., 2019)	FBG	IMC
		PBG	
		HbAc1	
20	(Yuan et al., 2020)	FBG	IMC
		PBG	
		HbAc1	

## 5.4 Evaluación de calidad y riesgo de sesgos.

Como se ha mencionado anteriormente, la evaluación de calidad se realizó mediante la lista de chequeo de comprobación de la evidencia CONSORT (Cobos-Carbó & Augustovski, 2011), que contiene el registro de 25 ítems y se aplicó en los 20 artículos que se analizan en la presente revisión sistemática y pueden ser consultados en el Anexo D. En el análisis de resultados de esta batería de evaluación encontramos que el 60% de los estudios no incluyen en su título la identificación del tipo de estudio que para este caso es necesario que sea ensayo clínico. Por otra instancia cabe resaltar que el 100% de los estudios incluyen resúmenes, introducción, objetivos o hipótesis de acuerdo con los requerimientos de la guía CONSORT. Existen pocos estudios en los cuales no hay deficiencia en la sección de metodología, lo que sugiere la falta de identificación y explicación de este proceso en los estudios publicados, principalmente en el proceso de

aleatorización, cegamiento, enmascaramiento de la muestra y el proceso de intervención. En la sección de resultados, es de gran importancia resaltar la información detallada tanto de las variables primarias como secundarias que en la mayoría de los estudios reportan, incluyendo las pérdidas, adherencia, sin embargo, el ítem de eventos adversos es el menos reportado por este tipo de publicaciones. A nivel de otros registros, no es tan fácil acceder al número de registro de los ensayos clínicos, por lo que también es un ítem que demuestra una menor calidad de evidencia para este tipo estudio. En general, la calidad de los estudios analizados es buena, sin embargo, se haría énfasis en una mayor descripción de los métodos desde el apartado 6b al 11b.

Para el análisis de riesgo de sesgo se evaluó el cumplimiento de los criterios establecidos por el manual de revisiones sistemáticas de Cochrane con sus respectivos ítems, que fueron mencionados en marco metodológico, y que tiene como fin generar un concepto de riesgo alto, riesgo bajo o incierto. Se realizó este proceso mediante la utilización de la herramienta (RevMan version 5.4, Copenhagen, Denmark: The Nordic Cochrane Centre, the Cochrane Collaboration 2020). En el Anexo E se encuentran los criterios de evaluación de los riesgos de sesgos de cada uno de los estudios incluidos en esta revisión sistemática.

Como primer punto de evaluación del riesgo de sesgo, se analizó en los 20 artículos la generación aleatoria de la secuencia, con un 55% de riesgo incierto debido a la ausencia de descripción del método utilizado para generar la secuencia de asignación con suficiente detalle en la publicación que nos permitiera una evaluación de si la misma produjo grupos comparables y homogéneos. 8 ensayos clínicos en este apartado lograron obtener riesgo de sesgo bajo, debido a la utilización de sistemas de aleatorización generados por computadoras y softwares específicos para la realización de estos procesos. En el estudio de (Fritz et al., 2013), los investigadores describen en la publicación un componente no aleatorio en el proceso de generación de la secuencia, lo que corresponde al único riesgo de sesgo alto en esta categoría.

En el segundo parámetro de evaluación de ocultación de la asignación, predominó el riesgo incierto en un 60% de los estudios analizados, pues encontramos deficiencia en la descripción del método utilizado para ocultar la secuencia de asignación con detalle suficiente para determinar si las asignaciones a la intervención se podían prever antes o

durante el reclutamiento. Tres artículos (Fritz et al., 2013), (McDermott et al., 2014), (Soheir S RezkAllah & Takla, 2019), fueron evaluados en esta categoría con riesgo alto, debido a que utilizaron como mecanismo de ocultación métodos que no fueron sistemáticos como el ocultamiento por sobres opacos, que puede ser objeto de manipulación por alguno de los investigadores. En cambio 5 estudios de investigación como el de (Slentz et al., 2016), (Bartlett et al., 2017), (Rowan et al., 2017a), (Faerch et al., 2021), (Dai et al., 2019), fueron evaluados con un riesgo bajo de sesgo, pues utilizaban la ocultación sistemática sin conocimiento previo de la información consignada en la programación de la lista de asignación al azar. Es uno de los dominios en los cuales se encuentra un mayor riesgo de sesgo, lo que puede generar que el análisis de los resultados pueda estar influenciado tanto por la asignación al azar o por la ocultación de este procedimiento.

En el dominio de cegamiento de los participantes y del personal, se encontró el máximo rango de riesgo alto correspondiente a 4 artículos que corresponde al 20% de la muestra de estudios incluidos en la presente revisión sistemática, debido a que los participantes y/o personal sabían a qué grupo pertenecían debido en parte a la naturaleza de la intervención con ejercicio físico en comparación con el grupo control que realizaba consejos de estilos de vida. El riesgo bajo de sesgo corresponde a 6 artículos que fueron mencionados en la anterior categoría, debido a que proporcionaron en la publicación la información detallada con respecto a si el cegamiento propuesto fue efectivo y además las estrategias de intervención/control fueron homogenizadas para que los participantes que asistían a programas presenciales no tuvieran conocimiento del grupo al cual pertenecían.

En el cuarto dominio de evaluación del riesgo de sesgo encontramos el cegamiento de los evaluadores del resultado, que coinciden con las anteriores categorías en mayor porcentaje, con el 60% de riesgo incierto de sesgo para los estudios analizados, sin embargo en este ítem encontramos tan solo dos estudios que tendrían un riesgo alto que corresponden a (Fritz et al., 2013), (Xiao-ren Pan et al., 1997), la causa es que existió una probabilidad de que este cegamiento en la evaluación de resultados se haya roto por falta de metodología y control de los estudios, como lo describen en las tablas de análisis correspondientes a cada estudio. Ver anexo E. 6 de los 20 estudios cumplieron con los requerimientos metodológicos de cegamiento de los evaluadores del resultado, lo que daría un concepto de riesgo bajo de sesgo, como por ejemplo lo cita en su publicación (Yan et al., 2019), *“Los resultados del estudio fueron medidos*

*por evaluadores cegados”.*

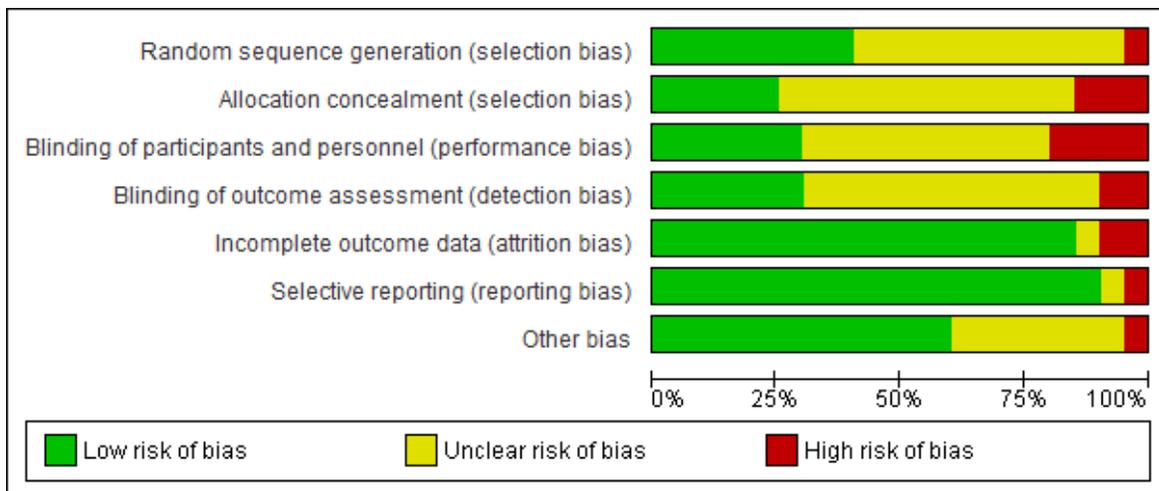
En el quinto dominio, datos de resultados incompletos, se encontró que la mayoría de las publicaciones de los estudios refieren la descripción de los datos de resultado para cada resultado principal, incluidos los abandonos y las exclusiones del análisis, los números en cada grupo de intervención (comparados con el total de participantes asignados al azar), los motivos de las deserciones/exclusiones cuando se detallaron y cualquier reinclusión en los análisis realizada por los revisores. Estos datos se pudieron determinar por el diagrama de flujo o por las tablas de las características principales de la muestra, por lo que fue objetivo que 90% de los estudios obtuvieran un riesgo bajo. Tan solo dos estudios, (Bartlett et al., 2017), (Xiao-ren Pan et al., 1997), fueron calificados con un riesgo alto por razones que se atribuyen a una pérdida mayor del 30% de la muestra, lo que me puede generar un sesgo en los resultados publicados o ausencia de la información detallada de las pérdidas y análisis de resultados que incluye esta población.

En similitud con el anterior dominio, la notificación selectiva de los resultados tuvo un 95% de cumplimiento para la categoría de riesgo bajo, principalmente porque las publicaciones describieron todos los resultados preespecificados (primarios y secundarios) del estudio que son de interés para la revisión sistemática. Solo se encontró un estudio (McDermott et al., 2014) que refiere en su publicación que un porcentaje de individuos de la muestra fueron inscritos a un grupo de intervención sin concluir el programa basado en yoga y fueron analizados como si hubieran finalizado el programa, por tanto sus resultados pueden modificar el efecto real de la estrategia de intervención.

Y por último en otras fuentes de sesgo, se encontró y se relacionó la presencia de estos en las publicaciones con los riesgos altos que encontramos en los anteriores dominios y que no fueron explícitos en los estudios incluidos. A nivel general encontramos que la mayor fuente de riesgo de sesgo en los ensayos clínicos se debe principalmente al **sesgo de selección y sesgo de realización**, por falta de un proceso de aleatorización, cegamiento en la selección de la muestra y el proceso de evaluación de las variables. En conclusión y de acuerdo a la evaluación realizada, se encontró debilidad metodológica y un riesgo incierto en 10 de los artículos analizados, sin embargo, se encontró que existen principalmente 4 artículos de investigación que cumplen con los criterios de minimización

de riesgo de sesgo como el de (Dai, 2019), (Faerch et al., 2021), (Slentz et al., 2016), (Soheir S RezkAllah & Takla, 2019), por lo que son importantes y confiables los resultados obtenidos en estos ensayos clínicos. En cuanto a estudios catalogados con alto riesgo encontramos (Xiao-ren Pan et al., 1997), (McDermott et al., 2014), (Fritz et al., 2013), por lo que su reproducibilidad debe ser considerada en la aplicación de nuevos ensayos clínicos. Tanto el proceso de evaluación de calidad como de sesgo fue aplicado de manera independiente por los dos evaluadores (IH) y (AY). Posteriormente se cruzaron los datos y en aquellos que hubo diferencia el tercer par evaluador (MB) participó para dejar un concepto definitivo. A continuación, se muestra la gráfica 5-2 y Tabla 5-3 de análisis y evaluación de sesgo reportada por el software RevMan 5.4.1.

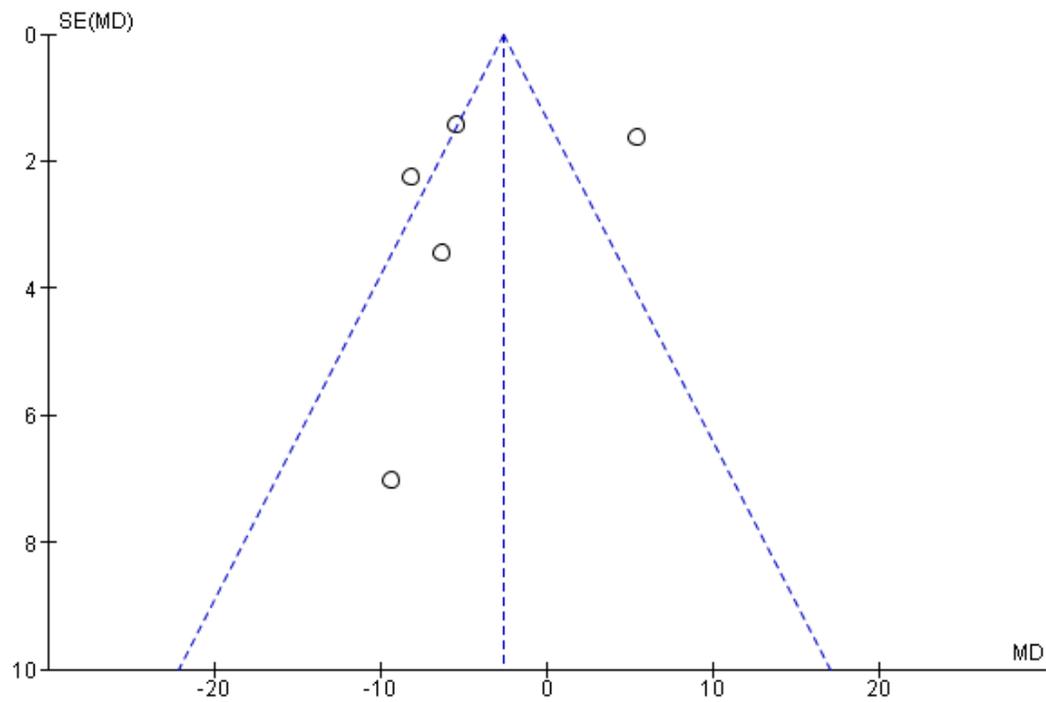
Gráfica 5-1. Análisis de sesgo de los estudios incluidos.



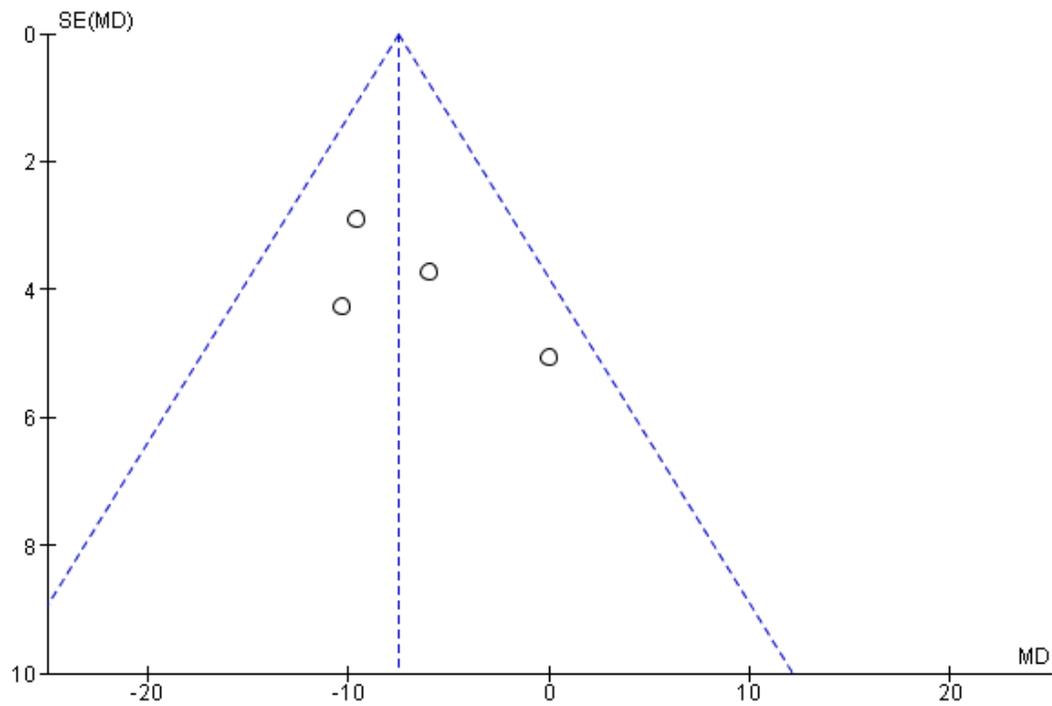
**Tabla 5-3:** Evaluación de sesgo de los estudios incluidos.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Alvarez 2012	?	?	?	?	+	+	?
Bartlett 2017	+	+	+	?	-	+	+
Burtscher 2009	?	?	?	?	+	+	+
Burtscher 2012	?	?	?	?	+	+	?
Dai 2019	+	+	+	+	+	+	+
Färch 2017	+	+	+	+	+	+	+
Fritz 2013	-	-	+	-	+	+	+
Gidlund 2016	?	?	?	?	+	+	?
Gilbertson 2019	?	?	?	?	+	+	+
Hansen 2012	?	?	?	?	+	+	+
Liao 2015	?	?	?	?	+	+	+
Malin 2013	?	?	?	?	+	?	?
McDermott 2014	+	-	-	+	+	-	?
Pan 1997	?	?	-	-	-	+	?
RezkAllah 2019	+	-	+	+	+	+	+
Rowan 2017	+	+	-	?	+	+	?
Slentz 2016	+	+	+	+	+	+	+
Viskochil 2017	?	?	?	?	?	+	+
Yan 2019	?	?	-	+	+	+	+
Yuan 2020	+	?	?	?	+	+	-

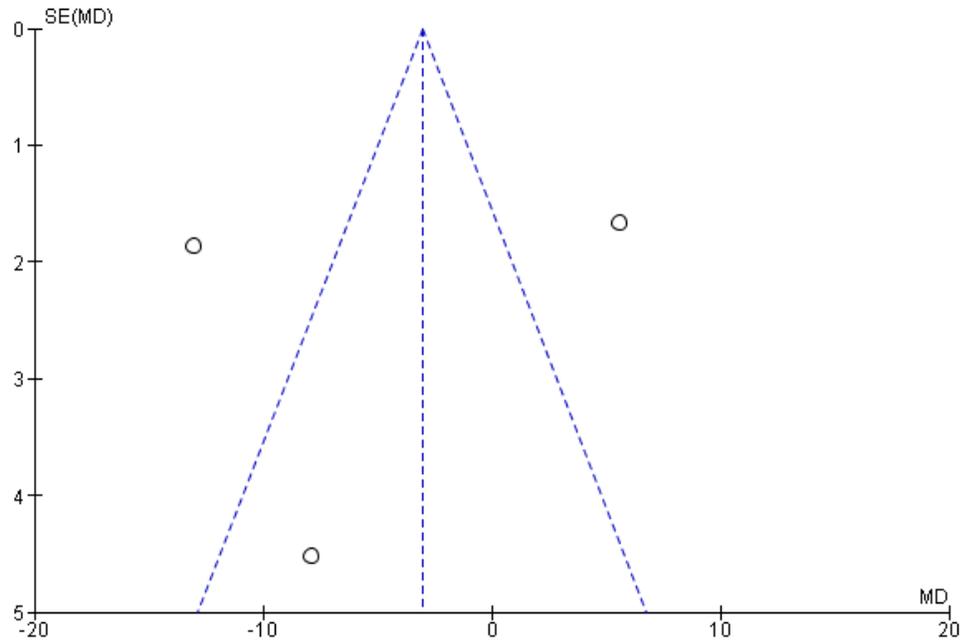
Gráfica 5-2. Funnel plot para FBG en los artículos de entrenamiento aeróbico.



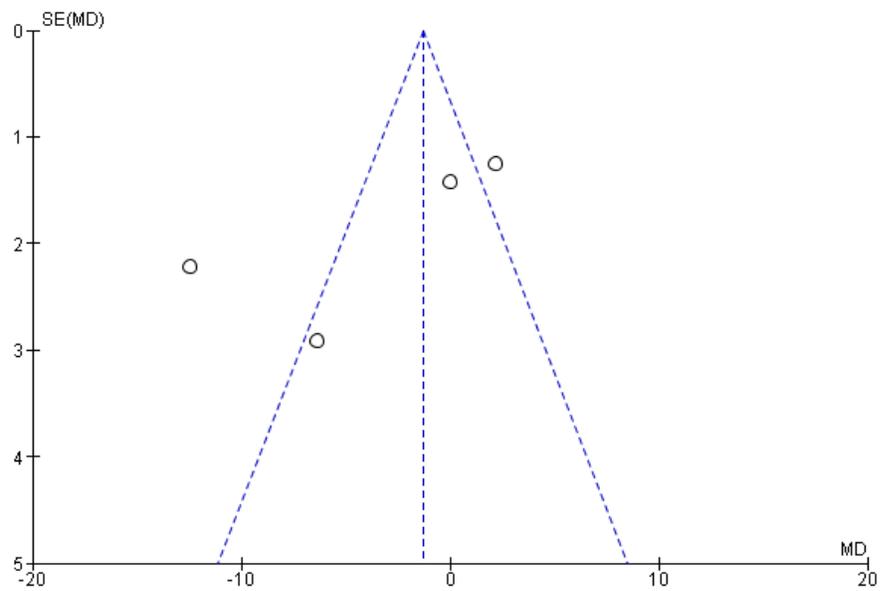
Gráfica 5-3. Funnel plot para FBG en los artículos de entrenamiento de resistencia.



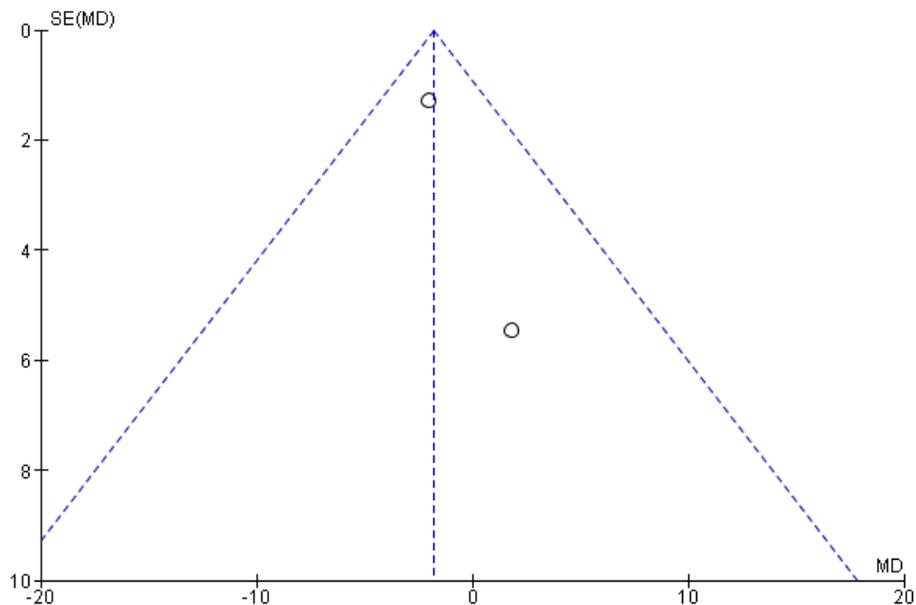
Gráfica 5-4. Funnel plot para FBG en los artículos de entrenamiento interválico de alta intensidad.



Gráfica 5-5. Funnel plot para FBG en los artículos de entrenamiento aeróbico más entrenamiento de resistencia y grupo control.



Gráfica 5-6. Funnel plot para FBG en los artículos de entrenamiento interválico de alta intensidad vs entrenamiento aeróbico.



## 5.5 Análisis de Heterogeneidad

El desarrollo de este apartado consiste en el análisis de la heterogeneidad metodológica y estadística encontrada en 14 de los 20 artículos seleccionados. En los 6 artículos no incluidos en este análisis, no se encontraron los datos postintervención de las variables primarias y secundarios de nuestro estudio, a pesar de que uno de los investigadores MB de la presente revisión sistemática realizó la solicitud mediante correo electrónico a los autores de los estudios.

El análisis de los artículos demostró que existe una variedad de aplicación de protocolos de ejercicio físico, en cuanto a intensidad, duración y el modo en la realización de cada uno de estos. Así como, en la medición de variables glucocéntricas que tuvieron que ser unificadas en una misma unidad de medida como es la FBG (mg/dl), mediante el acceso al software online desarrollado por la sociedad española de médicos de atención primaria (<http://www.semergencantabria.org/calc/cgcalc.htm>), por medio de la siguiente fórmula:

$$\text{Concentración de sustancia en mg/dl} = \text{Concentración de la sustancia en mmol/L} \times \frac{\text{Peso molecular}}{10}$$

Esto tipo de inferencias y otras encontradas en el análisis de los estudios, hace justificar la gran variedad de heterogeneidad metodológica encontrada entre ellos, refiriéndose a la variación que presenta el diseño de cada uno de los estudios, que se evaluaron mediante la inspección visual de los diagramas de árbol (forest plot) y los estadísticos I<sup>2</sup>, Chi<sup>2</sup>, Tau<sup>2</sup>, además del análisis de los intervalos de confianza; para posibilitar este análisis los estudios se agruparon de acuerdo a las variables primarias y secundarias planteadas para este estudio, y los programas de ejercicio que fueron revisados en el marco teórico y que se clasificaron en: Entrenamiento aeróbico, entrenamiento de resistencia y HITT. A continuación, se determina la realización de los grupos por tipo de programa de ejercicio físico y las resultantes de las variables primarias y secundarias que serán objeto del presente análisis de heterogeneidad.

**Tabla 5-4.** Grupos de análisis por tipo de programa de ejercicio físicos y variables primarias y secundarias.

<b>GRUPOS DE PROGRAMA DE EJERCICIO FISICO</b>		
<b>TIPO</b>	<b>DESCRIPCIÓN</b>	<b>INDICADOR</b>
<b>Entrenamiento aeróbico (AT)</b>	El ejercicio aeróbico debe ser al menos de intensidad moderada.	60% - 75% del VO <sub>2</sub> máx.
<b>Entrenamiento de resistencia (RT)</b>	El entrenamiento debe ser moderado (50% de 1 repetición máxima o 1-RM) o vigoroso (75% -80% de 1-RM) para obtener ganancias óptimas en la fuerza.	1-RM

<b>Entrenamiento interválico de alta intensidad (HIIT)</b>	Tipo de ejercicio en donde la intensidad se desarrolla a través de una combinación de ejercicios aeróbicos y anaeróbicos que permiten el entrenamiento de la fuerza y de la resistencia	60-75% del VO2 máx. en intensidad moderada.  >75% del VO2 máx. en intensidad alta.
<b>AT+RT</b>	Empleo de programas de ejercicio físico que incluían entrenamiento aeróbico y de resistencia.	VO2 máx. 1-RM
<b>HITT VS AT</b>	Comparación de las dos modalidades de entrenamiento aeróbico.	VO2 máx..
<b>VARIABLES</b>		
<b>VARIABLE</b>	<b>DESCRIPCIÓN</b>	<b>INDICADOR</b>
<b>FBG</b>	Glucosa de sangre en ayunas	mg/dl
<b>2hPG</b>	Glucosa plasmática de 2 horas	mmol/l
<b>HbA1c</b>	Hemoglobina glucosilada	%
<b>IMC</b>	Índice de masa corporal	Kg/m <sup>2</sup>
<b>% MASA GRASA</b>	Masa grasa	%

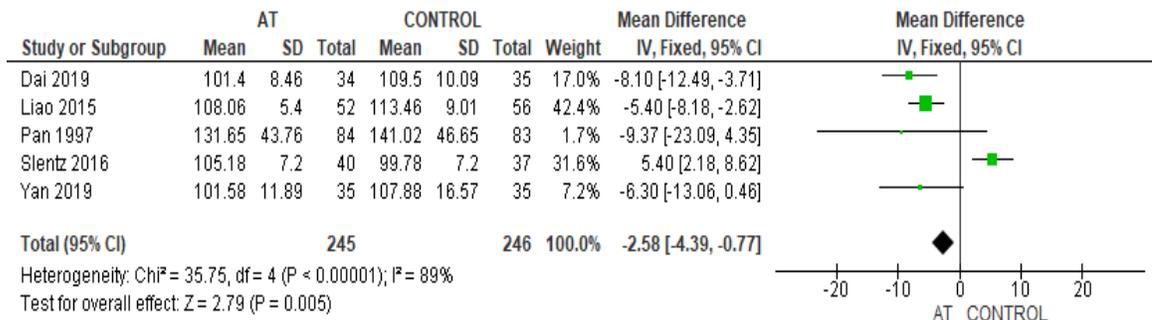
### 5.5.1 Entrenamiento aeróbico (AT)

- **FBG (Glucosa plasmática en ayunas)**

Para esta variable resultado que evaluó la glucosa plasmática en ayunas posterior a la realización de un programa de ejercicio físico aeróbico, se encontraron 5 estudios (Dai et

al., 2019), (Liao et al., 2015), (Xiao-ren Pan et al., 1997), (Slentz et al., 2016),(Yan et al., 2019), la respuesta de esta variable está a favor del grupo experimental como se puede observar en la Figura 5-7, con variación en dos estudios que presentan unos intervalos de confianza amplios. Todos los controles recibieron como estrategia de intervención consejos de estilos de vida, sin embargo en el estudio de (Slentz et al., 2016), podemos evidenciar como la estrategia del grupo control tiene un factor protector para los cambios en la glucosa plasmática en ayunas en los pacientes con prediabetes, lo que puede estar asociado a una metodología más estructurada a la prescripción de estos consejos de estilos de vida que incluyen alimentación y realización de ejercicio físico. Para los estudios de (Xiao-ren Pan et al., 1997) y (Yan et al., 2019), se presenta un efecto a favor del grupo experimental, sin embargo con un intervalo de confianza amplio que alcanza a tener resultados a favor del grupo control, con una diferencia de medias de -9.37 (-23.09, 4.35), -6.30 (13.06, 0.46), lo que disminuye la significancia estadística. Por el contrario, estudios como (Dai et al., 2019), (Liao et al., 2015), con un peso del 17% y el 42.4% demuestran la efectividad del entrenamiento sobre la variable glucémica FBG en pacientes con prediabetes. Al realizar el análisis estadístico de la heterogeneidad se cataloga como alta entre los cinco estudios, observándose un I2 del 89%, Chi2 =35.75, df=4 (P <0.00001), lo que soporta el rechazo de la hipótesis nula de la presente revisión sistemática. (Ver Gráfica 5-7).

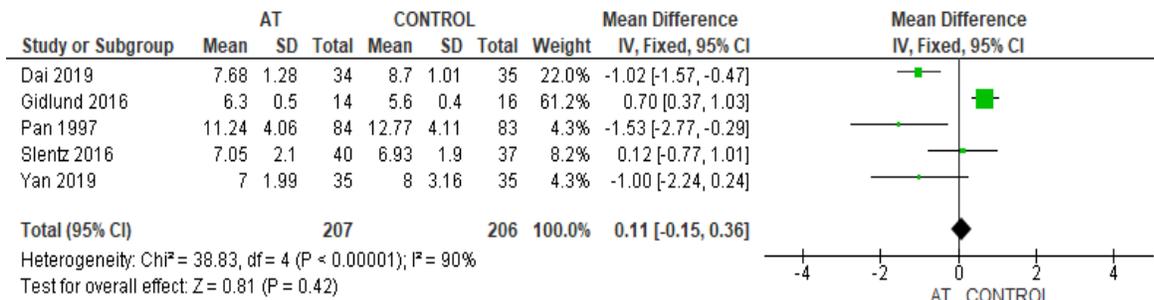
Gráfica 5-7. Forest Plot del efecto del entrenamiento físico aeróbico sobre el FBG. Análisis de efectos aleatorios. Diferencia de medias. IC95%.



- **2hPG (Glucosa plasmática de 2 horas)**

Como variables glucocéntricas secundarias, encontramos la medición de la glucosa plasmática de 2 horas, en 5 de los estudios que aplican entrenamiento físico aeróbico. En esta variable resultado se presentan un efecto nulo a favor de algunas de las intervenciones, en dos de los cinco estudios encontramos intervalos de confianza amplios que sobrepasan el valor de 0, por lo que su significancia estadística sobre esta variable no demuestra cambios significativos sobre las mediciones glucocéntricas. Estudios como el de (Gidlund et al., 2016), demuestran como el ejercicio físico no es un factor protector en los pacientes con prediabetes con una media de 0.70 (0.37,1.03) y con un peso del 61.2%. Estudios como el de (Dai et al., 2019), se podrían considerar como el único que demuestra un cambio estadísticamente significativo sobre esta variable con la aplicación del ejercicio físico de tipo aeróbico con una diferencia media de -1.02 (-1.57,-0.47). Se puede evidenciar que el análisis estadístico de esta variable de medición presenta una heterogeneidad alta con un I<sup>2</sup> de 90%, Chi<sup>2</sup>:38.83, df:4 (Gráfica 5-8).

Gráfica 5-8. Forest Plot del efecto del entrenamiento físico aeróbico sobre el 2hPG. Análisis de efectos aleatorios. Diferencia de medias. IC95%.

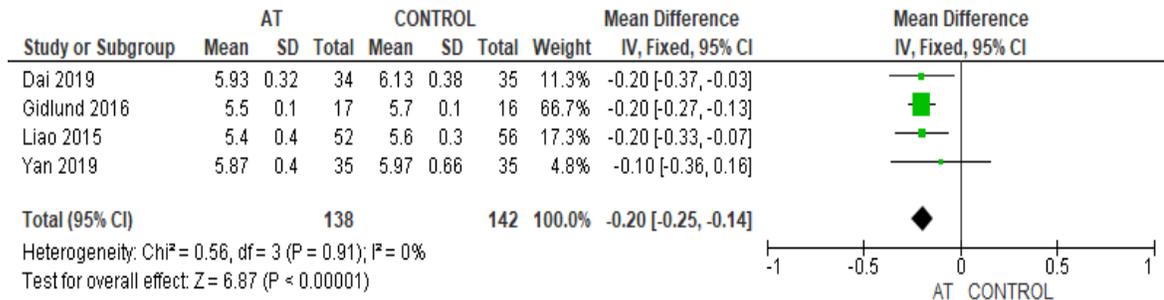


- **HbA1c (Hemoglobina glucosilada)**

Esta variable fue medida y reportada en cuatro estudios. Al observar el diagrama de árbol, se aprecia una disposición hacia el grupo experimental en casi todos los estudios incluidos (tres de los estudios), con intervalos de confianza amplios y para el caso del cuarto estudio (Yan et al., 2019) con un intervalo de confianza que alcanza al grupo control con una media de -0.10 (-0.36, 0.16). El segundo estudio (Gidlund et al., 2016), en cambio muestra una tendencia a favor del grupo experimental con un intervalo de confianza estrecho con una media de -0.20 (-0.27, -0.13). Se observa una homogeneidad en los estudios con un I<sup>2</sup> del

0%,  $\text{Chi}^2 = 0.56$ ,  $\text{df}=3$  ( $P=0.91$ ). Esta variable de resultado glucocéntrica tiene una gran importancia y por ende, puede demostrar como el ejercicio físico tiene un efecto beneficioso en los pacientes con prediabetes. (Gráfica 5-9).

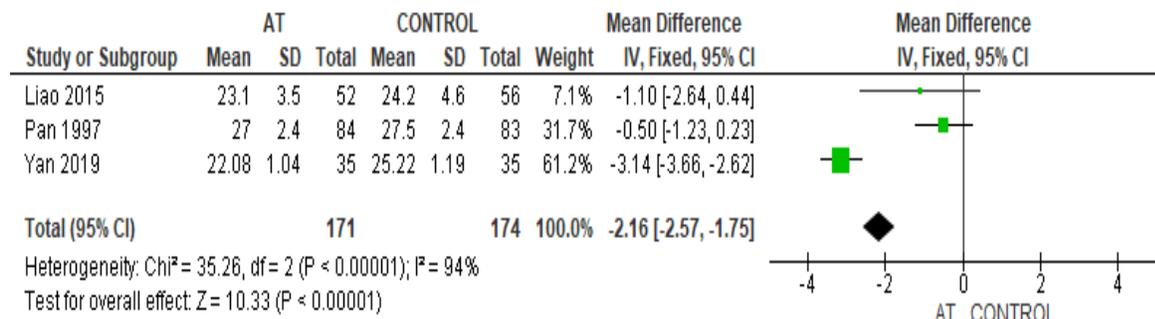
Gráfica 5-9. Forest Plot del efecto del entrenamiento físico aeróbico sobre el HbA1c. Análisis de efectos aleatorios. Diferencia de medias. IC95%.



- **IMC (Índice de masa corporal)**

En este análisis se incluyen tres artículos que reportaron la medición de esta variable postintervención, encontrándose un efecto a favor del grupo que realizó un programa de ejercicio aeróbico, en donde predomina con un mayor peso el estudio de (Yan et al., 2019) con una media de -3.14 (-3.66,-2.62) y con un intervalo de confianza estrecho. Estudios como el de (Liao et al., 2015) con una media de -1.10 (-2.64, 0.44), y (X. R. Pan et al., 1997) con una media de -0.50 (-1.23, 0.23) muestran un efecto a favor de la intervención con ejercicio físico aeróbico, con un amplio que superpone a la línea de no efecto. Este análisis presenta una heterogeneidad alta  $I^2$  del 94%,  $\text{Chi}^2 = 35.26$ ,  $\text{df}=2$  ( $P=<0.0001$ ). (Gráfica 5-10).

Gráfica 5-10. Forest Plot del efecto del entrenamiento físico aeróbico sobre el IMC. Análisis de efectos aleatorios Diferencia de medias. IC95%.



- **% Masa grasa**

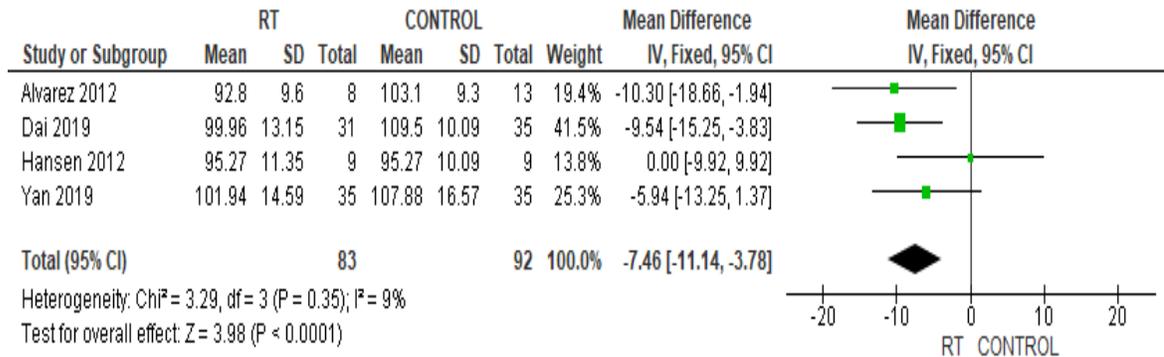
Ningún estudio aportó datos de la variable de % grasa corporal en un programa de entrenamiento físico de tipo aeróbico.

### 5.5.2 Entrenamiento de resistencia

- **FBG (Glucosa plasmática en ayunas)**

Respecto al entrenamiento de resistencia en comparación con el grupo control, se puede evidenciar un efecto a favor del descenso de los valores glucocéntricos de la glucosa plasmática en ayunas en los cuatro estudios que reportan datos cuantitativos para realizar este análisis estadístico. Dos de estos estudios (Hansen et al., 2012) con una media de 0 (-9.92, 9.92) y (Yan et al., 2019) con una media de -5.94 (-13.25, 1.37), tienen un efecto a favor del grupo de intervención, sin embargo, un intervalo amplio que se superpone a la línea de no efecto. (Alvarez et al., 2012) y (Yan et al., 2019) con un peso del 19.4% y 41,5% respectivamente presentan un intervalo de confianza amplio pero sin llegar al valor de nulidad. Este resultado presenta una heterogeneidad baja con los estadísticos  $I^2 = 9\%$ ,  $\text{Chi}^2 = 3.19$ ,  $\text{df} = 3$  ( $P = 0.35$ ). (Gráfica 5-11).

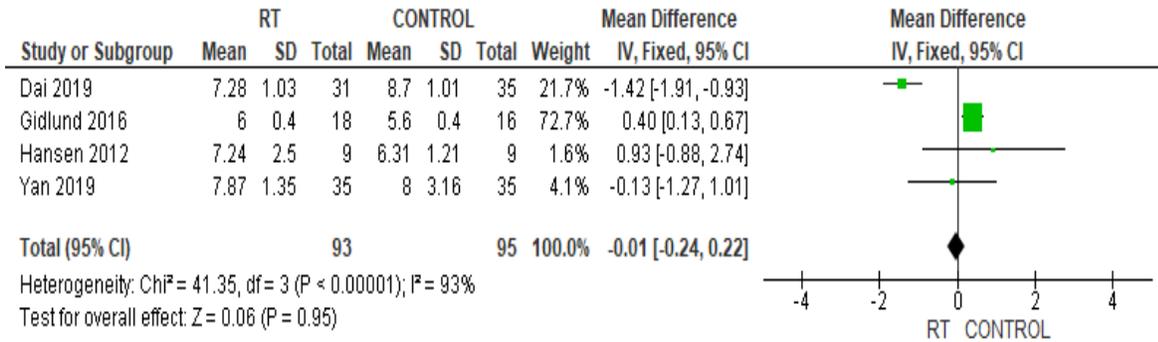
Gráfica 5-11. Forest Plot del efecto del entrenamiento físico de resistencia sobre el FBG. Análisis de efectos aleatorios. Diferencia de medias. IC95%.



- **2hPG (Glucosa plasmática de 2 horas)**

La medición de la glucosa plasmática de 2 horas se encontró en valores de medición de 4 estudios de investigación. En esta variable el resultado se presenta como un efecto nulo a favor del grupo de intervención o grupo control. En dos de los cuatro estudios (Hansen et al., 2012) y (Yan et al., 2019), encontramos intervalos de confianza amplios que sobrepasan el valor de 0, por lo que su significancia estadística sobre esta variable no demuestra cambios significativos sobre las mediciones glucocéntricas después de dos horas de ingesta de una carga de glucosa. Estudios como el de (Gidlund et al., 2016), demuestran como un efecto a favor del grupo control con una media de 0.40 (0.13,0,67) y con un peso del 72.7%. (Dai et al., 2019), y como el efecto del ejercicio de resistencia tendría un efecto positivo y beneficioso en los valores de las variables glucocéntricas en los pacientes con prediabetes con una media de -1.42 (-1.91, -0.93). Se puede evidenciar que el análisis estadístico de esta variable de medición, presenta una heterogeneidad alta con un I<sup>2</sup> de 93%, Chi<sup>2</sup>:41.35, df:3 (P<0.00001) (Gráfica 5-12).

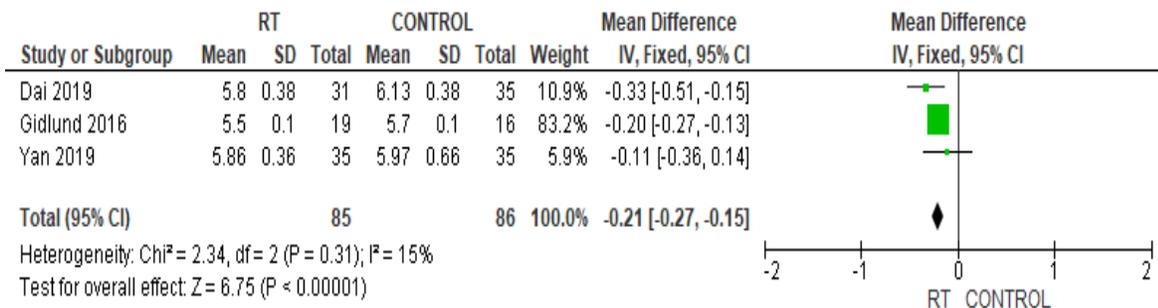
Gráfica 5-12. Forest Plot del efecto del entrenamiento físico de resistencia sobre el 2hPG. Análisis de efectos aleatorios. Diferencia de medias. IC95%.



- **HbA1c (Hemoglobina glucosilada)**

Se evalúa la hemoglobina glucosilada como tercera variable de medida glucocéntrica en los pacientes que realizaron ejercicio físico de resistencia. Variable que fue medida en solo tres estudios incluidos en la presente revisión sistemática y que demuestra un efecto a favor de la población que realizó este tipo de entrenamiento en comparación con el grupo control que recibió solo consejos de estilos de vida. El estudio de (Gidlund et al., 2016), tiene un gran poder estadístico sobre esta variable con un peso del 83.2%, con intervalo de confianza muy estrecho y con una media de -0.20 (-0.27, -0.13) respectivamente. Estudios de (Yan et al., 2019) y (Dai, et al., 2019), confirman este efecto estadístico con un intervalo de confianza más amplio, inclusive uno de ellos alcanzan a superponer la línea de efecto hasta el grupo control con un peso bajo de 5.9% una media de -0.11 (-0.36, 0.14). Estos resultados presentan una heterogeneidad baja como lo demuestran los estadísticos: I<sup>2</sup> de 15%, Chi<sup>2</sup>: 2.34, df: 2 (P=0.31). (Gráfica 5-13).

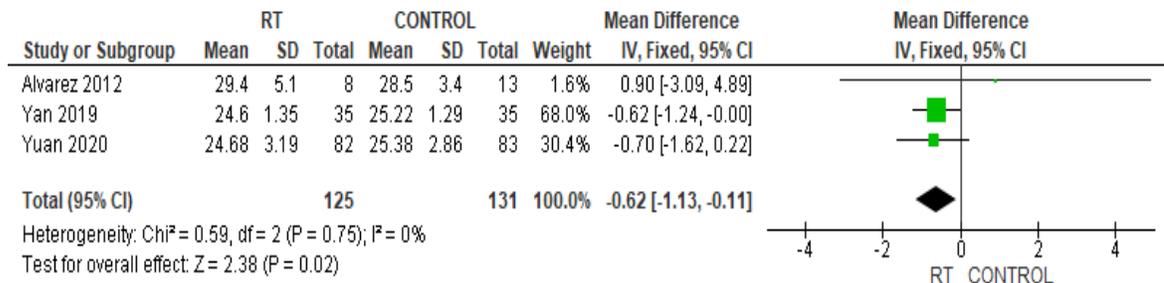
Gráfica 5-13. Forest Plot del efecto del entrenamiento físico de resistencia sobre el HbA1c. Análisis de efectos aleatorios. Diferencia de medias. IC95%.



- **IMC (Índice de masa corporal)**

Para esta variable, la cual compara el efecto del ejercicio físico de resistencia en pacientes con prediabetes, se observa una tendencia a favor del grupo que realizó la intervención del entrenamiento físico, sin embargo, los tres estudios que realizan esta medición postintervención tienen intervalos de confianza amplios que logran superponer la línea del efecto desde el grupo experimental al control, como es el caso de los estudios de (Yan et al., 2019) y (Yuan et al., 2020) con diferencias de medias de -0.62 (-1.24, -0.00) y -0.70 (-1.62, 0.22), respectivamente. Por otro lado, encontramos el postulado del estudio (Alvarez et al., 2012), que presenta un comportamiento a favor del grupo control, con un intervalo de confianza que sobrepasa desde el grupo control hasta el experimental, con una media de 0.90 (-3.09, 4.99) y un peso de 1.6%. Se evidencia una homogeneidad en los estudios con un  $I^2:0\%$ ,  $Chi^2:0.59$ ,  $df:2$  ( $P=0.75$ ). (Gráfico 5-14).

Gráfica 5-14. Forest Plot del efecto del entrenamiento físico de resistencia sobre el IMC. Análisis de efectos aleatorios. Diferencia de medias. IC95%.



- **% Masa grasa**

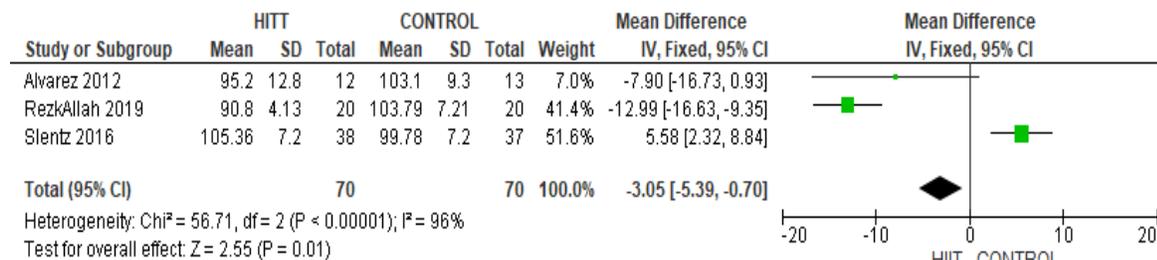
Tan solo el estudio de (Alvarez et al., 2012), aportó datos de la variable de % grasa corporal en un programa de entrenamiento físico de resistencia evidenciando un efecto a favor del grupo experimental. No es estimable realizar un análisis de heterogeneidad con un solo estudio.

### 5.5.3 Entrenamiento interválico de alta intensidad (HIIT)

- **FBG (Glucosa plasmática en ayunas)**

El entrenamiento interválico de alta intensidad es una modalidad de entrenamiento que tiene en cuenta diferentes intensidades de ejercicio físico en una misma sesión, que puede ser favorable en los índices glucocéntrico, sin embargo, el estudio de esta modalidad no se tiene en cuenta en la prescripción de las recomendaciones de ejercicio físico en esta población. En cuanto a esta variable, se compararon 3 estudios en los que en dos de ellos (Alvarez et al., 2012) y (S S RezkAllah & Takla, 2019), en sus datos expresan el efecto de esta variable en el grupo experimental, con predominio de este último estudio, ya que aporta un peso del 41.4%, con una media de -12.99 (-16.63, -9.35), con intervalo de confianza estrecho, a diferencia del estudio de (Alvarez et al., 2012), en el cual el intervalo de confianza se superpone desde el grupo experimental hasta el grupo control con una media de -7.90 (-16.73, 0.93). Por su parte el estudio de (Slentz et al., 2016) muestra un efecto de la glucosa plasmática en ayunas en el grupo control, el cual siguió consejos de estilos de vida con recomendaciones específicas de ejercicio físico y nutrición saludable con un peso del 51.6% y una media de 5.58 (2.32,8.84). Para este caso, se evidencia una alta heterogeneidad de acuerdo con los estadísticos  $\text{Chi}^2 = 56.71$ ,  $\text{df} = 2$  ( $P < 0.0001$ );  $I^2 = 96\%$ . (Gráfica 5-15).

Gráfica 5-15. Forest Plot del efecto del entrenamiento interválico de alta intensidad sobre el FBG. Análisis de efectos aleatorios. Diferencia de medias. IC95%



- **2hPG (Glucosa plasmática de 2 horas)**

Para esta variable solo se encontraron valores de medición en un estudio (Slentz et al., 2016), en el que se logró observar por los datos numéricos la tendencia de mejorar este valor glucocéntrico en el grupo control. El análisis de heterogeneidad se considera no estimable en esta variable.

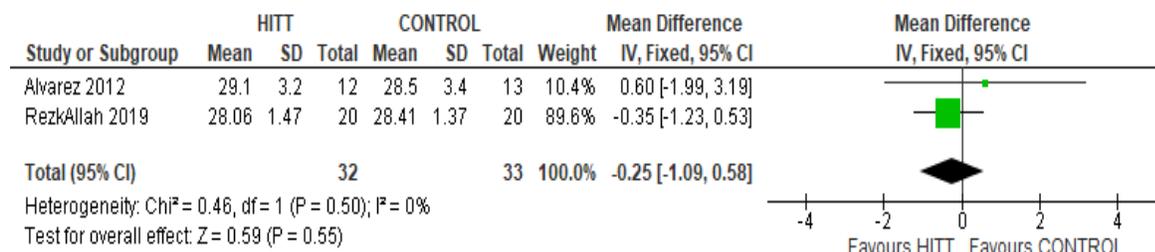
- **HbA1c (Hemoglobina glucosilada)**

En este tipo de entrenamiento interválico de alta intensidad no fue posible encontrar datos que nos permitieran realizar el análisis de heterogeneidad, debido a que solo fue posible encontrar la diferencia de media en el estudio de (S S RezkAllah & Takla, 2019), correspondiente a -1.38 (-1.64, -1.12) con efecto a favor del grupo experimental.

- **IMC (Índice de masa corporal)**

En este análisis de variables secundarias se incluyeron dos artículos que reportaron la medición de esta variable postintervención, encontrándose un efecto a favor del grupo que realizó un programa de entrenamiento interválico de alta intensidad, debido al estudio de (S S RezkAllah & Takla, 2019), con un peso del 89.6% y con una media de -0.35 (-1.23, -0.53) y con un intervalo de confianza estrecho, sin embargo que alcanza a superponer la línea del 0 desde el grupo experimental hasta el grupo control. Estudios como el de (Alvarez et al., 2012) con una media de 0.60 (-1.99, 3.19) demuestran el efecto a favor del grupo control con un amplio rango de confianza que superpone desde el grupo control hasta el experimental y con un menor peso estadístico. Este análisis presenta una heterogeneidad baja I<sup>2</sup> del 0%, Chi<sup>2</sup> =0.46, df=1 (P=0.50). Sería apropiado incluir más datos numéricos para determinar una real tendencia. (Gráfica 5-16).

Gráfica 5-16. Forest Plot del efecto del entrenamiento interválico de alta intensidad sobre el IMC. Análisis de efectos aleatorios. Diferencia de medias. IC95%

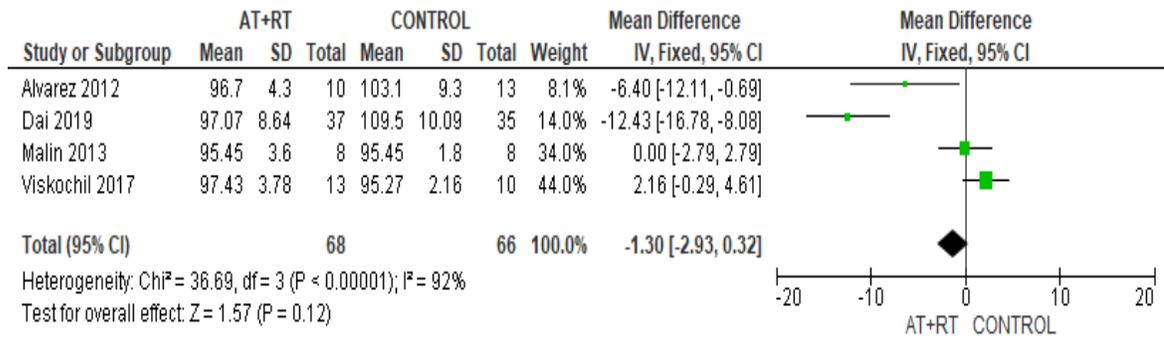


#### 5.5.4 Entrenamiento aeróbico y resistencia

- **FBG (Glucosa plasmática en ayunas)**

En la variable de medición que analiza el efecto del entrenamiento aeróbico y resistencia versus el grupo control, se encuentra gran dispersión entre los protocolos, evidenciando que tan solo el estudio de (Dai, et al., 2019) y (Alvarez et al., 2012), presentan un efecto a favor del grupo AT+RT, con un intervalo de confianza amplio que no logra superponerse hasta el grupo control, con una diferencia de media de -12.43 (-16.78, -8.08) y -6.40 (-12.11, -0.69), respectivamente. Los estudios de (Steven K Malin et al., 2013) y (Viskochil et al., 2017) demuestran un ligero efecto a favor del grupo control, que en el caso de estos estudios es placebo y representan una diferencia de medias de 0.00 (-2.79, 2.79) y 2.16 (-0.29, 4.61), respectivamente. Al igual que la variable de medición antes analizada, se presenta una heterogeneidad alta con I<sup>2</sup>: 92%, Chi<sup>2</sup> 36.69, df:3 (P <0.00001). (Gráfico 5-17).

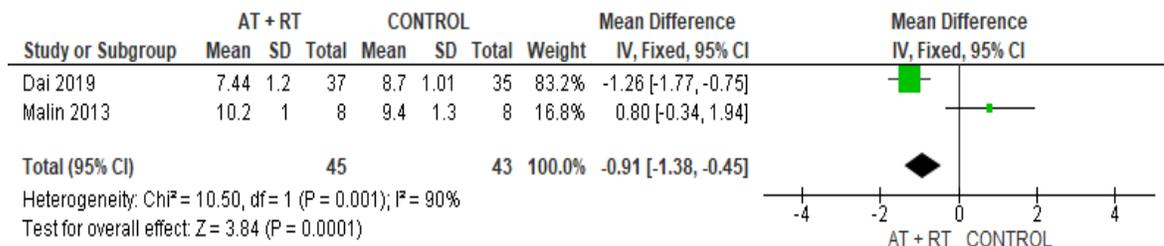
Gráfica 5-17. Forest Plot del efecto del entrenamiento aeróbico y de resistencia sobre el FBG. Análisis de efectos aleatorios. Diferencia de medias. IC95%.



• **2hPG (Glucosa plasmática de 2 horas)**

En la medición de la glucosa plasmática de 2 horas se encontraron solo 2 estudios de investigación que abordaron los resultados de este índice. En esta variable, el análisis de datos presenta un efecto a favor del grupo experimental que realizó entrenamiento físico de AT+RT. El estudio de (Dai, et al., 2019), respalda esta afirmación con una diferencia de media de -1.26 (-1.77, -0.75) y con un intervalo de confianza muy estrecho. En cambio, el estudio de (Steven K Malin et al., 2013) demuestra que este efecto es favorable al grupo control con una media de 0.80 (-0.34, 1.94) y con un peso del 16.8%, con intervalo de confianza amplio que se superpone en la línea desde el grupo control al grupo experimental. Se puede evidenciar que el análisis estadístico de esta variable de medición presenta una heterogeneidad alta con un I<sup>2</sup> de 90%, Chi<sup>2</sup>: 10.50, df:1 (P=0.00001) (Gráfico 5-18).

Gráfica 5-18. Forest Plot del efecto del entrenamiento aeróbico y de resistencia sobre el 2hPG. Análisis de efectos aleatorios. Diferencia de medias. IC 95%



- **% Masa grasa**

Tan solo el estudio de (Alvarez et al., 2012) aportó datos de la variable de % grasa corporal en un programa de entrenamiento interválico de alta intensidad, evidenciando un efecto a favor del grupo control con una media de 0.50 (-3.58, 4.58). No es estimable la realización de un análisis de heterogeneidad con un solo estudio.

- **HbA1c (Hemoglobina glucosilada)**

Se evaluó la hemoglobina glucosilada como tercera variable de medida glucocéntrica en los pacientes que realizaron ejercicio físico aeróbico y de resistencia, con un solo estudio que reporta la medida de esta variable (Dai, et al., 2019), y se demostró un efecto positivo en el descenso de la HbA1c en los pacientes que realizaron este tipo de entrenamiento físico con una diferencia de media de -0.47 (-0.64, -0.30). No es estimable la realización el análisis de heterogeneidad con los datos de un solo estudio.

- **IMC (Índice de masa corporal)**

Ningún estudio aportó datos de la variable de IMC en un programa de entrenamiento físico de tipo aeróbico y de resistencia.

- **% Masa grasa**

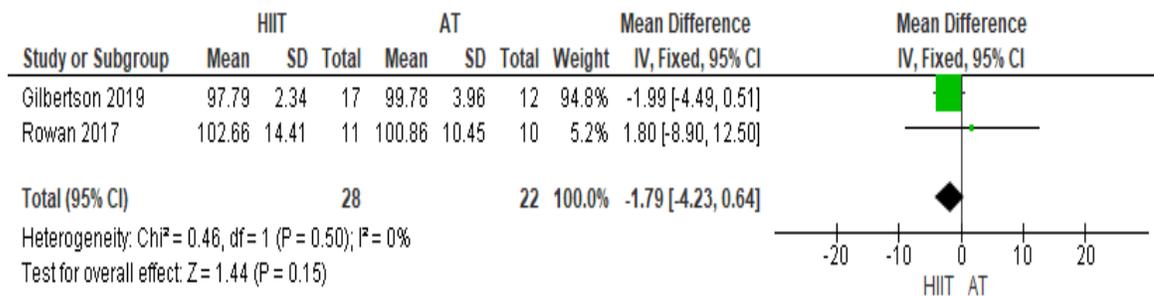
Tan solo el estudio de (Steven K Malin et al., 2013), aportó datos de la variable de % grasa corporal en un programa de entrenamiento aeróbico y de resistencia, evidenciando un efecto a favor del grupo experimental con una media de -4.60 (-7.11, -2.09). No es estimable la realización de análisis de heterogeneidad con los datos de un solo estudio.

### 5.5.5 Entrenamiento interválico de alta intensidad versus entrenamiento aeróbico.

- **FBG (Glucosa plasmática en ayunas)**

Respecto al entrenamiento interválico de alta intensidad versus entrenamiento aeróbico como grupo control, se puede evidenciar un efecto a favor del descenso de los valores glucocéntricos de la glucosa plasmática en ayunas en los dos estudios que reportaron datos cuantitativos para realizar este análisis estadístico. (Nicole M Gilbertson et al., 2018) demuestra un efecto a favor del grupo experimental con diferencia media de -1.99 (-4.49, 0.51) con un peso del 94.8% y un intervalo de confianza muy estrecho. A diferencia del anterior estudio (Rowan et al., 2017b) demuestra un efecto a favor del grupo control que para este análisis corresponde al entrenamiento aeróbico, con una diferencia de 1.80 (-8.90, 12.50) y con un intervalo de confianza amplio que se superpone a la línea 0 del grupo control al grupo experimental. Este resultado presenta una heterogeneidad baja con los estadísticos  $I^2 = 0\%$ ,  $Chi^2 = 0.46$ ,  $df = 1$  ( $P = 0.50$ ). (Gráfico 5-19).

Gráfica 5-19. Forest Plot del efecto del entrenamiento interválico de alta intensidad versus entrenamiento aeróbico sobre el FBG. Análisis de efectos aleatorios. Diferencia de medias. IC95%



- **2hPG (Glucosa plasmática de 2 horas)**

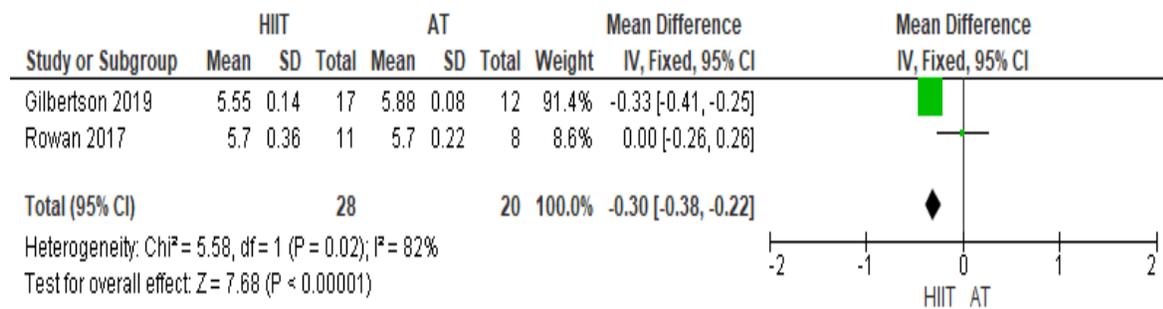
Se evaluó la glucosa plasmática 2 horas después de una carga de glucosa en los pacientes que realizaron ejercicio interválico de alta intensidad versus entrenamiento aeróbico, con un solo estudio que reporta la medida de esta variable (Rowan et al., 2017a), demostrando un efecto positivo a favor del grupo control con una diferencia de media de 0.40 (-1.31,

2.11). No es estimable la realización de análisis de heterogeneidad con los datos de un solo estudio.

- **HbA1c (Hemoglobina glucosilada)**

La medición de la hemoglobina glucosilada se demuestra en datos numéricos de 2 estudios de investigación. En esta variable el resultado se presenta como un efecto a favor de los pacientes que realizaron entrenamiento interválico de alta intensidad. En el estudio de (Nicole M Gilbertson et al., 2018) se evidencia el porcentaje de mayor peso estadístico con un 91.4%, con una diferencia de media de -0.33 (0-41, -0.25) y con un intervalo de confianza muy estrecho a favor del HIIT como estrategia de ejercicio físico para disminuir esta variable glucocéntrica. En el estudio de (Rowan et al., 2017a), se puede observar el efecto nulo tanto del grupo experimental como el del grupo control con una diferencia de medias de 0.00 (-0.26, 0.26), con un intervalo de confianza que alcanza a superponerse a la línea del 0, hasta el grupo control. Se puede evidenciar que el análisis estadístico de esta variable de medición presenta una heterogeneidad alta con un I<sup>2</sup> de 82%, Chi<sup>2</sup>:5.58, df:1 (P= 0.02) (Gráfica 5-20).

Gráfica 5-20. Forest Plot del efecto del entrenamiento interválico de alta intensidad versus entrenamiento aeróbico sobre el HbA1c. Análisis de efectos aleatorios. Diferencia de medias. IC95%



- **IMC**

Tan solo el estudio de (Nicole M Gilbertson et al., 2018), aportó datos de la variable de IMC en un programa de entrenamiento interválico de alta intensidad versus entrenamiento

aeróbico, que evidencia un efecto a favor del grupo control con una media de 1.00 (-0.28, 2.28). No es estimable la realización de un análisis de heterogeneidad con un solo estudio.

- **% Masa grasa**

Tan solo el estudio de (Nicole M Gilbertson et al., 2018), aportó datos de la variable de % grasa corporal en un programa de entrenamiento interválico de alta intensidad versus entrenamiento aeróbico, evidenciando un efecto a favor del grupo control con una media de 1.90 (-0.85, 4.65). No es estimable la realización de un análisis de heterogeneidad con los datos de un solo estudio.

## **5.6 Análisis metaanalítico por variables de medición.**

En este punto de análisis de efecto se tomaron en cuenta las variables resultantes con una heterogeneidad baja u homogéneas, encontrando que las variables de FBG, Hb1Ac, IMC cumplen con los valores para la realización del estudio metaanalítico bajo los valores de heterogeneidad baja u homogeneidad. Teniendo en cuenta las intervenciones de ejercicio físico y las características de cada uno de los estudios revisados se evaluó el efecto de algún tipo de entrenamiento físico versus un control que tenía como modelo de intervención consejos de estilos de vida, y en el caso de análisis de la última categoría, se evaluó el efecto entre las dos modalidades de ejercicio aeróbico (HIIT vs AT). A continuación se presentarán los datos teniendo en cuenta los valores de heterogeneidad baja correspondiente a <50%.

### **5.6.1 FBG (Glucosa plasmática en ayunas)**

En esta variable se analizaron los datos presentados en los estudios por (Alvarez et al., 2012), (Dai et al., 2019), (Hansen et al., 2012) y (Yan et al., 2019) que evaluaron esta variable con la aplicación del entrenamiento de resistencia en hombres y mujeres que tenían como condición médica prediabetes. Con un total de 175 pacientes (83 en intervención y 92 en grupos control). Se puede observar un efecto hacia el grupo de intervención con un descenso en los niveles de la FBG al utilizar entrenamientos mediante la utilización de cuerdas elásticas y máquinas que permitían realizar en modelos

piramidales las sesiones respectivas de los programas de fuerza muscular en grandes grupos musculares. Todos estos estudios coinciden en un modelo estructurado de evaluación dado por el 1-RM, así mismo como método de progresión de cada una de las sesiones. El gráfico de diamante se ubica por completo hacia este efecto sin sobrepasar la línea media de no efecto. El estudio de (Dai et al., 2019), aporta con su estudio en esta variable, el mayor peso (41,5%), (Ver figuras 5-11), en este protocolo se utilizan 3 sesiones por semana con ejercicios de grandes grupos musculares con banda elásticas (Prensas de piernas, extensiones de piernas, prensas de pecho, jalones, remo y prensas de hombros) a una intensidad del 60% al 80% de una repetición máxima (1RM) medida mensualmente. Esto pone en evidencia que la inclusión de ejercicios con resistencia como un protocolo de entrenamiento en pacientes prediabéticos puede disminuir los indicadores glucocéntricos. Los datos anteriores también pueden ser contrastados con la inclusión del entrenamiento aeróbico interválico de alta intensidad como estrategia que favorece la disminución de la variable analizada, y de esto da cuenta el estudio de (N M Gilbertson et al., 2019), con un peso dentro del análisis de heterogeneidad en el grupo de HIIT vs AT del 94.8%, que se caracteriza por sesiones 3 veces por semana, y la realización de banda rodante mediante el protocolo de cuatro sprints máximos percibidos de 30 s. con un descanso activo de 4 min caminando a una velocidad de 2.0 mph y 0% de pendiente. Cada 4 semanas, el número de sprints aumentaba en 2. Dado el análisis anterior y determinando la homogeneidad encontrada en los estudios de Entrenamiento de resistencia y entrenamiento interválico de alta intensidad se podría interpretar que cualquiera de estas modalidades puede ser beneficiosas para la disminución de la Glucosa plasmática en ayunas y por ende en el retraso de la aparición de la diabetes mellitus.

### **5.6.2 HbA1c (Hemoglobina glucosilada)**

De acuerdo con los valores de I<sup>2</sup>, esta variable presenta un 0% de heterogeneidad en el grupo de entrenamiento aeróbico y un I<sup>2</sup> del 15% en el grupo de entrenamiento de resistencia, con un total de participantes en AT en el grupo intervención de 138 personas y en el grupo control 142. En cambio, en el modelo de entrenamiento RT, en el grupo de intervención con 85 personas y el grupo control con 86 pacientes con prediabetes, los resultados obtenidos demuestran resultados a favor del grupo de intervención en la

medición de esta variable glucocéntrica. En el primer método de entrenamiento, encontramos como el estudio de (Gidlund et al., 2016), con un peso del 66.7% demuestra como el modelo de intervención dado por la realización de 3 series con una duración cada una de 60 minutos de marcha nórdica, puede intervenir en la reducción de los valores de esta variable glucocéntrica. Otros estudios prevalentes en este grupo como el de (Liao et al., 2015) y (Dai et al., 2019), demuestran como el modelo de sus intervenciones dados por baile aeróbico y realización de actividad física como trotar o caminar a paso ligero durante 3 a 5 sesiones por semana, con una duración de 60 minutos, pueden también tener un efecto de regulación de los parámetros analizados. En este análisis metaanalítico el diamante se ubica a favor del grupo experimental, con una diferencia de media de -0.20 (-0.25, 0.14). Ver figura 5-9. Para la observación de la baja heterogeneidad encontrada en el grupo de intervención mediante ejercicio de resistencia, encontramos datos muy similares al anterior análisis, dados por el estudio de (Gidlund et al., 2016), con un peso estadístico de 83.2%, lo cual pone de manifiesto como un programa basado en fuerza durante 60 minutos, 3 series semanales con ejercicios en los que se utilizan equipos de resistencia habituales, como máquinas, mancuernas y barras a nivel global, puede mejorar los valores de las variables glucocéntricas. El diamante en este grupo de estudio se ubica a favor del grupo de intervención, sin embargo, cabe destacar que uno de los tres estudios tiene un amplio intervalo de confianza que alcanza a superponerse a la línea de 0 efecto. Ver figura 5-13. Estos resultados indican que el entrenamiento físico de resistencia o aeróbico tiene un efecto en la reducción de los niveles de Hemoglobina glucosilada, en comparación con los grupos controles que recibieron consejos de estilos de vida.

### **5.6.3 IMC (Índice de masa corporal)**

Al analizar esta variable, se evidencia que los efectos de cada artículo incluido en los grupos de entrenamiento de resistencia y de intervalos de alta intensidad se establecen en la línea del efecto al grupo intervención en la figura del Forest Plot. En el método de entrenamiento resistencia se compararon las medidas de 125 sujetos en el grupo experimental y 131 en el grupo control, que aportaron una diferencia media en el diamante de -0.62 (-1.13, -0.11), para ubicarlo en el efecto positivo en la salud que tiene este método para la disminución de los valores de IMC en pacientes con prediabetes. El estudio de (Yan

et al., 2019) tiene el mayor peso estadístico en este grupo de análisis con 68%, en el cual el programa de entrenamiento de resistencia con cuerda, durante 50 minutos y 3 veces por semana demuestra ser efectivo para la disminución de esta variable secundaria en el presente estudio. En la figura 5-13 se puede evidenciar como el estudio de (Alvarez et al., 2012), tiene un efecto a favor del grupo control en esta variable, sin embargo tiene un intervalo de confianza que alcanza a superponerse en el grupo experimental, para este análisis se obtiene un valor de  $P=0.75$ . En cuanto a los resultados encontrados en el grupo de entrenamiento interválico de alta intensidad se presenta una tendencia similar al anterior análisis, en el cual el diamante se encuentra en el intervalo a favor del grupo experimental, con una diferencia media de  $-0.25$  ( $-1.09, 0.58$ ), sin embargo se logra superponer en la línea 0 del efecto nulo, lo que se debe a los intervalos de confianza amplios de los dos estudios incluidos en este análisis (Alvarez et al., 2012) y (S S RezkAllah & Takla, 2019). Estos resultados reflejan el impacto del entrenamiento de resistencia o interválico de alta intensidad sobre el índice de masa corporal en pacientes con prediabetes, sin embargo faltarían más datos que pudieran ser comparados entre estudios y que logran determinar si es beneficioso reducir este parámetro antropométrico en la población de estudio de la presente revisión sistemática.

## 6. Discusión

En la presente revisión sistemática se incluyeron 20 artículos de investigación, tipo ensayo clínico, que cumplieron a cabalidad los criterios de inclusión y exclusión para la creación de la matriz de datos que se encuentra en el ANEXO C, y además que analizaran las medidas de las variables glucocéntricas con la aplicación de algún método de entrenamiento físico en pacientes con prediabetes. Para este análisis se requería que los estudios realizaran las medidas tanto en el inicio como en el final del proceso de intervención, para poder determinar el efecto real que tuvo esta estrategia no farmacológica en esta población que es objeto de estudio en nuestra investigación.

Se categorizaron los grupos de intervención de acuerdo a la naturaleza del entrenamiento físico; se agruparon de acuerdo a las características propias de cada modelo de ejercicio físico, en el cual se tuvieron en cuenta sus variables (Volumen, carga e intensidad) y por ende los clasificamos de la siguiente forma: 1. Entrenamiento aeróbico (Tipo de entrenamiento con intensidad continua del 60 al 75% del VO<sub>2</sub> máx.), 2. Entrenamiento de resistencia (Ejercicios de fuerza muscular con intensidad progresiva monitorizada con el 1-RM), 3. Entrenamiento interválico de alta intensidad (Ejercicio físico intermitente en intensidad y duración de cada uno de los intervalos y con intensidad desde el 60% hasta el 90% VO<sub>2</sub> máximo y así mismo la utilización de diferentes sustratos energéticos aeróbico y anaeróbico), 4. Entrenamiento aeróbico + resistencia (Combinación de programas de entrenamiento aeróbico continuo y ejercicios de fuerza muscular), todos estos grupos comparados con un grupo control que realizaba consejos de estilos de vida saludable. En el quinto modelo de entrenamiento comparamos a los sujetos que realizaban HITT como grupo experimental y AT como grupo control, para determinar cuál de los dos tipos de ejercicio aeróbico tenía una mayor influencia en los valores de los índices glucémicos en los pacientes con prediabetes. La extracción de datos arrojó principalmente 3 variables

glucocéntricas y 2 variables secundarias antropométricas adicionales que fueron objeto del análisis cuantitativo: FBG (Glucosa plasmática en ayunas), 2hGB (Glucosa plasmática en 2 horas, HbA1c (Hemoglobina glucosilada), IMC (Índice de masa corporal), % Masa grasa. Los datos obtenidos se dividieron según el grado de heterogeneidad, encontrando que tres de las variables de medición presentaron una heterogeneidad baja en los grupos principalmente de entrenamiento de resistencia y entrenamiento interválico de alta intensidad, que permitió la realización de un análisis metaanalítico del efecto de la intervención en relación con el protocolo de entrenamiento físico utilizado en cada estudio.

Respecto a la variable primaria la FBG, en estudios como (Alvarez et al., 2012), (Dai et al., 2019), (S S RezkAllah & Takla, 2019), (M. Burtscher et al., 2012), (Martin Burtscher et al., 2009), (N M Gilbertson et al., 2019), (Rowan et al., 2017b), (Yan et al., 2019) y (Yuan et al., 2020), coinciden en el análisis de datos de sus investigaciones en la reducción de esta variable glucocéntrica, como un indicador que los pacientes con prediabetes y el personal sanitario persiguen mediante cambios en el estilo de vida (ejercicio físico y dieta) para retrasar o evitar la aparición de diabetes mellitus tipo 2. Esta teoría está sustentada mediante adaptaciones fisiológicas, como el resultado del aumento de la liberación de catecolamina y glucagón en respuesta a la intervención mediante una estrategia de ejercicio, ya que estimula la liberación de reservas de glucosa hepática y a su vez mejora la sensibilidad a la insulina hepática. La producción elevada de glucagón hepático durante el ejercicio es el resultado de una marcada reducción de la glucosa plasmática en ayunas, medida en el tiempo. A partir de este último concepto, se deduce la necesidad de inclusión del ejercicio como una estrategia de intervención no farmacológica efectiva para los pacientes con prediabetes, aunque existan diferentes protocolos y tipos de entrenamiento que van a condicionar en mayor o menor medida este valor de medida.

En la presente revisión sistemática, teniendo en cuenta los estudios incluidos en esta variable glucocéntrica, se puede atribuir que la comparación por grupos de ejercicios no revela una diferencia significativa en la FBG, situación que no sucede cuando alguna modalidad de intervención se compara con un grupo control que generalmente recibe consejos de estilos de vida saludable. Los resultados obtenidos en el análisis cuantitativo de este estudio sugieren que modalidades de entrenamiento aeróbico o de resistencia o la combinación de estas dos estrategias tendrían un mayor efecto en estos pacientes. También el entrenamiento interválico de alta intensidad tiene una gran relación con la

disminución de los valores de la glucosa en ayunas en esta población, observándose en las figuras del forest plot la tendencia del efecto hacia el grupo experimental en todas las situaciones. (Ver apartado de análisis de heterogeneidad). Sin embargo, en este punto es importante recalcar la fuerza estadística que tiene el entrenamiento de resistencia como única modalidad de ejercicio físico con heterogeneidad baja en este grupo de análisis con un I<sup>2</sup> del 9%, con una diferencia de media de -7.46 (-11.14,-3.78). (Ver figura 5-11). Estos resultados son contrastados con las conclusiones de los autores de los estudios como el de (Alvarez et al., 2012), (Dai et al., 2019) y (Yuan et al., 2020), que coinciden en la inclusión de RT con modalidades de entrenamiento conocidas como el aeróbico continuo puede reducir el riesgo de enfermedad por DM2.

En la revisión de la literatura existente, hay poca evidencia de estudios que apliquen el entrenamiento de resistencia como metodología para disminuir los valores de FBG, ya sea por el desconocimiento de las mejoras en el control metabólico y la función de células  $\beta$  en un grado comparable al observado con AT. A partir de esto, encontramos que existen varios mecanismos fisiológicos que pueden explicar esta teoría, que se sustenta en primer lugar, refiriendo que RT puede regular la hexoquinasa 2 y el transportador de glucosa GLUT4, dos reguladores clave del transporte de glucosa mediado por insulina en el interior del músculo esquelético, lo que a su vez, podría permitir un mayor flujo de glucosa a través de la membrana plasmática. En segundo lugar, RT aumenta el gasto energético, disminuyendo las concentraciones de glucosa en sangre y reduciendo así las necesidades de insulina. Tercero, RT puede aumentar la masa corporal magra para los pacientes con prediabetes, disminuir la masa grasa, disminuir la grasa visceral y sus marcadores inflamatorios asociados, para disminuir el estrés oxidativo, y por ende aumentar la capacidad oxidativa mitocondrial (Yuan et al., 2020). Esta mejorada función de  $\beta$  células, es un fuerte predictor del control de la glucemia en los pacientes con prediabetes. Sin duda cualquiera de las dos estrategias de entrenamiento físico AT, RT, o la combinación de ambas, pueden ser factores claves en el tratamiento de esta población con condición patológica especial.

Los hallazgos planteados en esta revisión sistemática quieren enfatizar en la utilización de modalidades de ejercicio físico combinado como un buen predictor de disminución de la variable glucocéntrica primaria FBG. En la búsqueda sistemática nuestros resultados pueden ser contrastados con el estudio de (Aguiar et al., 2014), en el cual encontraron que

las intervenciones multicomponente en el estilo de vida que incorporaban dieta + ejercicio son eficaces para inducir una pérdida de peso modesta y provocar pequeñas mejoras en el control glucémico, junto con mejoras en la aptitud aeróbica y la ingesta dietética. Esta intervención multicomponente en nuestra revisión sistemática puede ser justificada con el estudio de (Slentz et al., 2016), en el cual el grupo control de consejos de estilos de vida basados en dieta y ejercicio experimenta una reducción en la glucosa en ayunas, mientras que los grupos de intervención de solo ejercicio físico no tuvieron ningún efecto en la glucosa en ayunas. (Ver figura 5-7, 5-14).

En cuanto a la segunda variable glucocéntrica, 2hPG (Glucosa plasmática 2 horas posterior a una carga de glucosa), se puede afirmar que es un análisis poco medible en los estudios encontrados y que tiene en cuenta el perfil del paciente prediabético poco discriminado en los estudios de investigación. En el estudio de (M. Burtscher et al., 2012), apoyan la suposición de dos patrones principales de los pacientes con prediabetes: Los pacientes con FBG, que sufren más bien de resistencia a la insulina hepática, mientras aquellos con alteración IFG + IGT, que manifiestan resistencia a la insulina tanto muscular como hepática. Y es imprescindible en este punto aclarar esta definición, ya que la variable de estudio en este punto de análisis se refiere al último patrón de paciente. En el estudio de investigación anteriormente mencionado reportan que la glucosa plasmática a las 2 h después de la carga disminuyó desde el inicio hasta la segunda medición en pacientes con IFG + IGT (-36,6 mg / dl; p para interacción = 0,001) con el tiempo, independientemente del tipo de intervención que se le aplicara. Sin embargo, (Hansen et al., 2012), demuestra que la aplicación de un programa de resistencia puede reducir los niveles de 2hPG (p a 0,044), resultados contrarrestados por el estudio de (Yuan et al., 2020) que no encontró una disminución significativa de esta variable ni el grupo AT o RT.

En la investigación de (Slentz et al., 2016), la aplicación de diferentes intensidades de ejercicio físico demuestra datos que sugieren que la medición de la glucosa a los 30 minutos en el grupo de alta cantidad de ejercicio de intensidad moderada dio lugar a mejoras significativas en la glucosa a 30 min. Aunque la alta cantidad/grupo vigoroso experimentó una mejora significativa en la glucosa a 120 min, esta mejora no fue diferente de la mejora en el grupo de alta cantidad/intensidad moderada. Como se puede evidenciar, los datos resultantes en la valoración de esta variable no son consistentes o comparables con otros estudios, por lo que se sugiere la realización de nuevas investigaciones que

puedan categorizar los patrones prediabéticos y así mismo la valoración de las variables glucocéntricas pertinentes. Los datos encontrados (Jadhav et al., 2017) en el análisis de heterogeneidad y el forest plot no permiten realizar un juicio de valor para esta variable en ninguna de las modalidades de entrenamiento físico.

La hemoglobina glucosilada (HbA1c), es la tercera variable de análisis glucocéntrico, mencionada en 6 estudios de esta investigación, (Dai et al., 2019), (S S RezkAllah & Takla, 2019), (Faerch et al., 2021), (Nicole M Gilbertson et al., 2018), (Rowan et al., 2017b) y (Yuan et al., 2020). Los anteriores autores plantean en todos los estudios resultados a favor del grupo intervención basado en una modalidad de ejercicio físico; así mismo, coinciden en la teoría de que es un marcador glucocéntrico a largo plazo y por ende su cambio significativo se da en el tiempo, poniendo como estimable una reducción a partir de 3 meses de intervención en una estrategia no farmacológica. Estos hallazgos son clínicamente relevantes, ya que la reducción del 0,1% en la HbA1c, puede resultar significativa en la reducción del 5% en la mortalidad y los factores de riesgo asociados a la DM2. Esta caída en hemoglobina glucosilada, con un programa de ejercicio estructurado y supervisado, es similar a lo que se ve con varias intervenciones farmacológicas como el glucagón como el receptor del péptido en personas con disglucemia o prediabetes. (Rowan et al., 2017b).

Cuatro de los anteriores estudios mencionan en sus resultados el efecto positivo que tiene el ejercicio físico como mediador de los niveles de HbA1c, a concentraciones basales, resaltando en este análisis las conclusiones de (Dai et al., 2019), (Rowan et al., 2017b) y (Yuan et al., 2020), los cuales encontraron que en comparación con los controles, los grupos AT, RT y AT + RT mostraron una reducción significativa de esta variable glucocéntrica en un plazo de 3 meses y que además conseguían mantener estos bajos niveles en el seguimiento, efecto estadístico que no ocurría si se comparaba un grupo de ejercicio con otro. (Ver figura 5-9, 5-13). En comparación con el metaanálisis de (Jadhav et al., 2017), nuestros resultados se ajustan a los encontrados por estos autores, en los cuales la intervención con un programa de ejercicio físico en comparación con el control ha favorecido la HbA1C.

Otras modalidades de entrenamiento aeróbico interválico de alta intensidad demuestran tener efectos beneficiosos en esta variable glucocéntrica y eso lo demuestra (S S

RezkAllah & Takla, 2019), encontrando que la realización de HIIT alto volumen (HV-HIIT), puede producir una mayor reducción estimable en un (26,07%), en comparación con HIIT de bajo volumen (LV-HIIT), que produjo un (14,5%). Las comparaciones en este estudio revelaron una diferencia significativa en HbA1c, entre los grupos LV-HIIT y HV-HIIT con una significancia estadística ( $P = 0,04$ ) y aun mayor en las comparaciones de las estrategias de entrenamiento LV-HIIT y grupos de control ( $P < 0.0001$ ) y HV-HIIT y grupos de control ( $P < 0.0001$ ). Estas diferencias de media HbA1c entre los grupos HV-HIIT y LV-HIIT fueron de 0,29 (95% IC 0,017-0,58), entre el LV-HIIT y los grupos de control fue de 1,06 (IC del 95% 0,77–1,36), y entre el HV-HIIT y los grupos de control fueron de 1,36 (IC del 95% 1,06–1,66). (Nicole M Gilbertson et al., 2018), en su estudio fortalece la teoría que el HIIT puede ser una buena estrategia para disminuir esta variable en el tiempo, y de ello da constancia su resultado, en el cual demuestra que esta modalidad de entrenamiento de alta intensidad tenía una tendencia hacia una mejora significativa de la HbA1c desde el inicio hasta las 8 semanas ( $0,22 \pm 0,08\%$ ;  $p = 0,055$ ) y el valor basal a 16 semanas ( $0,21 \pm 0,09\%$ ;  $p = 0,073$ ), en comparación con el entrenamiento aeróbico continuo. El cambio porcentual para HbA1c fue una disminución del 3,7% y del 2,0% en el grupo INT y MICT, respectivamente, durante 16 semanas. Los anteriores hallazgos sugieren que los pacientes prediabéticos que acumulan actividad física de intensidad más vigorosa han reducido las probabilidades de desarrollar síndrome metabólico (estrechamente relacionado con las fases posteriores a la prediabetes).

La mejora de los anteriores parámetros glucocéntricos (FBG, 2hPG, HbA1c), se correlacionan positivamente con la disminución de las variables antropométricas como IMC y % grasa corporal en los pacientes con prediabetes (Dai et al., 2019). Según (The Diabetes Prevention Program DPP, 2002), un objetivo principal de la intervención de estilo de vida en esta población es provocar una disminución superior al 7% en el peso corporal para disminuir la incidencia de la Diabetes Mellitus tipo 2. En el estudio de (Fritz et al., 2013), refieren que la intervención del ejercicio tiene un efecto más pronunciado sobre los factores de riesgo antropométricos en personas que no tienen trastornos en el metabolismo de la glucosa. Sin embargo hay otros estudios como el de (Nicole M Gilbertson et al., 2018) que sugieren que cualquier grupo de entrenamiento físico puede tener beneficios favorables, pero en mayor proporción en el entrenamiento aeróbico (AT). Sin embargo, es demostrable en sus resultados que las medidas de composición corporal, incluido el peso corporal, el IMC y la masa grasa total pueden disminuir con el entrenamiento interválico de

---

alta intensidad. El AT puede ser una opción más factible para mejorar los resultados clínicos en adultos con prediabetes. Para finalizar este capítulo, el estudio de (Jadhav et al., 2017), en su metaanálisis demuestra que los resultados del efecto de la intervención de AF sobre el IMC en la prediabetes responden a favor del grupo de intervención sobre el control, resultados similares a los encontrados en la presente revisión sistemática.

A partir de los resultados mencionados en el presente estudio, el ejercicio físico se constituye en una herramienta eficaz para disminuir las variables glucocéntricas en los pacientes con prediabetes, teniendo en cuenta que la prescripción de ejercicio físico depende de categorías individuales y principios basados en términos de intensidad, volumen, duración y tipo de entrenamiento. En especial en esta población faltaría más evidencia en la clasificación específica de cada patrón de prediabetes, para así poder conseguir y encaminar las estrategias de acuerdo con las necesidades fisiológicas de cada uno.

## 7. Conclusiones y recomendaciones

La presente investigación se desarrolla como requisito para la obtención del título de Magister en Fisioterapia del deporte y la actividad física, resultado de la competencia investigadora aprendida en los procesos de conocimientos otorgados por el programa académico. En cuanto a los resultados obtenidos en esta revisión sistemática, el efecto de la intervención basada en entrenamiento físico tiene un efecto favorable sobre las medidas de las variables glucocéntricas y de composición corporal en los pacientes con prediabetes. Las diferentes medidas de variables incluyeron la Glucosa plasmática en ayunas (FBG), medición de glucosa dos horas después de una carga de glucosa (2hGP), hemoglobina glucosilada (HbA1c), índice de masa corporal (IMC) y % de grasa corporal. Esta revisión sistemática se realizó con el objetivo de evaluar la efectividad del ejercicio físico en pacientes con prediabetes.

La glucosa plasmática en ayunas fue nuestra principal variable de estudio, con resultados importantes en esta investigación, indicando que la reducción de este índice disminuye el riesgo de progresión a DM2 con estrategias de intervención basadas en ejercicio físico. En este índice de valoración se incluyeron doce estudios para la realización del análisis de datos cuantitativos en los diferentes grupos de entrenamientos, y se encontró que la inclusión de entrenamiento de resistencia en conjunto con modalidades aeróbicas sería la estrategia que tendría un mayor impacto estadístico en la reducción de los niveles plasmáticos de esta variable. Sin duda, el entrenamiento interválico de alta intensidad también puede disminuir la FBG en pacientes prediabéticos, pero con una mayor tasa de deserción de los programas debido a las exigencias de condición física que requiere esta también puede disminuir la FBG en pacientes prediabéticos, pero con una mayor tasa de deserción de los programas debido a las exigencias de condición física que requiere esta modalidad de entrenamiento y que no siempre es tolerada por esta población. Por lo anterior sería pertinente concluir que la inclusión de RT en combinación con otros

programas de ejercicio físico reduce profundamente el riesgo de DM2 en pacientes con prediabetes.

A nivel de glucosa plasmática de dos horas posterior a la ingesta de una carga de glucosa, se puede determinar que es una variable poco medible en los estudios analizados, a causa del desconocimiento de los patrones de clasificación de los pacientes con prediabetes, por lo que se hace necesaria la realización de evidencia científica que permita identificar esta clasificación y así mismo las variables glucocéntricas que deben ser medidas. No encontramos estudios que fueran consistentes para poder otorgar si el efecto de una modalidad de entrenamiento tendría mayor significancia estadística en esta variable. Estudios como el de (M. Burtscher et al., 2012) y (Hansen et al., 2012), sugieren que la práctica de ejercicio aeróbico combinado con resistencia también podría tener un impacto beneficioso en los pacientes con prediabetes, sin embargo estos datos contrarrestados con la calidad de la metodología de los estudios usados pone en manifiesto la necesidad de nuevos ensayos clínicos con un mayor rigor metodológico.

La hemoglobina glucosilada (HbA1c) es un indicador glucocéntrico de largo plazo mínimo de 3 meses para medir la adherencia al tratamiento en esta población. Nuestros datos pueden sugerir que una modalidad de entrenamiento físico estructurado puede tener un impacto en la reducción de la morbimortalidad y los factores de riesgo asociados en esta patología. Estudios de análisis en la presente revisión sistemática demuestran que la realización de AT, RT O AT+RT en comparación con los controles pueden conseguir una disminución de los niveles de HbA1c. Especialmente en esta variable, estudios como el de (S S RezkAllah & Takla, 2019) y (Nicole M Gilbertson et al., 2018) demuestran que el entrenamiento interválico de alta intensidad puede ser una buena estrategia para generar adaptaciones funcionales a nivel metabólico en la población estudiada. En cuanto a modalidad de este grupo se demuestra que un HIIT con alto volumen podría tener un mejor impacto en la salud de los pacientes con prediabetes.

La mejora de las variables antropométricas con el IMC y el % de grasa corporal tienen una correlación positiva en el estado de salud cuando se modifican los valores a la disminución o normalización. El entrenamiento aeróbico en sus diferentes modalidades continuas o interválicas puede ser las opciones más factibles para la mejora de los resultados clínicos en adultos con prediabetes. La presente revisión sistemática determina que la aplicación

de programas de entrenamiento físico es eficaz en personas con prediabetes para reducir el riesgo de diabetes mellitus tipo 2, mejorando el estado general de la salud, la tolerancia a la glucosa, la composición corporal y la tolerancia al ejercicio. Los hallazgos tienen impacto importante en la prevención de este proceso patológico.

De acuerdo con los resultados obtenidos se recomienda:

1. El desarrollo de la evidencia científica que permita demostrar la justificación de la profesión de Fisioterapia, como ente promotor de estilos de vida saludables, basado en teorías que tengan un sustento teórico en nuestro quehacer profesional. A partir de la anterior reflexión se me hace imprescindible mediante este trabajo hacer un llamado a la realización de nuevas investigaciones en las enfermedades crónicas no transmisibles como la diabetes mellitus tipo 2.
2. Difundir investigaciones científicas que permitan tomar decisiones a los profesionales sanitarios basadas en la promoción de estilos de vida saludables como ejercicio físico y nutrición saludable.
3. El uso del ejercicio físico como primera estrategia de intervención en la regulación de las variables glucocéntricas en los pacientes con prediabetes.
4. Los programas de ejercicio físico deben ser estructurados de acuerdo con los patrones de clasificación de esta patología, atendiendo a los principios de individualización al grupo que dirigimos la intervención física.
5. Establecer programas de educación sanitaria a los usuarios, basados en estilos de vida saludables con estrategias que puedan tener una alta adherencia al tratamiento y por ende un retraso de la aparición de la DM2.
6. A partir de la presente revisión sistemática se realizará la publicación en una revista científica indexada, con miras al planteamiento de un ensayo clínico basado en ejercicio físico y prediabetes. Recomiendo que desde la Universidad Nacional de Colombia y el programa de MADAF se apoye la exposición de los resultados de investigación de sus estudiantes.

## Limitaciones

La revisión sistemática sobre la efectividad del ejercicio físico en pacientes con prediabetes presentó las siguientes limitaciones:

- Diferencias de variables glucocéntricas medidas en los estudios analizados, en cuanto a unidades universales que permitan realizar un análisis más homogéneo.
- Diferencias en la categorización de las modalidades de entrenamiento físico en cuanto a intensidad, volumen y duración, lo cual dificultó la clasificación de cada una de las intervenciones.
- La falta de evidencia científica con rigor metodológico no permitió generar una única teoría de la mejor opción de ejercicio físico en los pacientes con prediabetes.
- Existe una gran diversidad metodológica de los programas de entrenamiento físico, que puede generar heterogeneidad significativa para el análisis de datos.
- La imposibilidad de consecución de algunos resultados de los estudios analizados limita el completo análisis cuantitativo.
- Es un proyecto de investigación que metodológicamente tiene bajo riesgo de limitaciones, ya que su muestra se basó en artículos científicos. Utilizamos los datos disponibles en los artículos publicados proporcionados por sus autores o plataformas de registro. La Biblioteca digital de la UIB y la UNAL nos facilitaron el acceso a préstamo interbibliotecario.
- Es un estudio que requiere de rigor metodológico ya que dispone de dedicación en tiempo presencial exhaustivo.



## A. Anexo: Búsqueda sistemática

FÓRMULA BÚSQUEDA PUBMED	RESULTADOS
((("Prediabetic state"[Mesh]) OR "Prediabetes" OR "glucose* intolerance" OR "impaired* glucose* tolerance" OR "impaired* fasting* glucose") AND (("Exercise Therapy"[Mesh]) OR "muscle strength" OR "muscle strengthening" OR "weight lifting" OR "weight-lifting" OR "weight bearing" OR "weight-bearing" OR "weight training" OR "circuit training" OR "strength exercise" OR "strengthening exercise" OR "strength training" OR "resistance exercise" OR "resistance training" OR "progressive resistance" OR "Physical Exercise" OR "Isometric Exercise" OR "aerobic exercise" OR "aerobic training" OR "exercise therapy")) AND clinical trial*	<b>112 ARTICULOS</b>

FÓRMULA BÚSQUEDA BVS	RESULTADOS
<i>tw:((tw:(prediabetic state)) AND (tw:(physical exercise))) AND (mj:("Estado Prediabético") AND type_of_study:(("clinical_trials")) AND la:("en" OR "es"))</i>	<b>152 ARTICULOS</b>

FÓRMULA BÚSQUEDA PEDro	RESULTADOS
<i>Prediabetic state AND physical exercise AND clinical trial</i>	<b>35 ARTICULOS</b>

FÓRMULA BÚSQUEDA REGISTRO COCHRANE	RESULTADOS
prediabetic state (title summary keywords) AND physical exercise (title summary keywords) AND trials	<b>142 ARTICULOS</b>

## B. Anexo: Estudios excluidos

N.º	AUTOR	PAIS	MOTIVO EXCLUSIÓN
1	(Andonian et al., 2018)	EE. UU	Diseño de estudio diferente a un ensayo clínico
2	(Lee et al., 2018)	Noruega	Diseño de estudio diferente a un ensayo clínico
3	(Osler et al., 2015)	Suecia	Diseño de estudio diferente a un ensayo clínico
4	(Frank et al., 2016)	Suecia	Población con diagnósticos diferentes a prediabetes
5	(Stevens et al., 2015)	Bélgica	Población con diagnósticos diferentes a prediabetes
6	(Ortega et al., 2020)	España	No incluye intervención de ejercicio físico
7	(Ryan et al., 2012)	EE. UU	No incluye intervención de ejercicio físico
8	(Leemrijse et al., 2012)	Holanda	No cumple con el tiempo de intervención
9	(Heiston et al., 2020)	EE. UU	No cumple con el tiempo de intervención
10	(Gaitán et al., 2019)	EE. UU	No cumple con el tiempo de intervención
11	(Bailey et al., 2016)	Canadá	No cumple con el tiempo de intervención
12	(McCarthy et al., 2017)	Inglaterra	No cumple con el tiempo de intervención
13	(Hollekim-Strand et al., 2014)	Noruega	No cumple con el tiempo de intervención
14	(Karstoft et al., 2013)	Dinamarca	Población con diagnósticos diferentes a prediabetes
15	(Maillard et al., 2016)	Francia	Población con diagnósticos diferentes a prediabetes

16	(Mitranun et al., 2014)	EE. UU	Población con diagnósticos diferentes a prediabetes
17	(Terada et al., 2013)	Canadá	Población con diagnósticos diferentes a prediabetes
18	(García De La Torre et al., 2013)	Italia	No incluye intervención de ejercicio físico
19	(Hare et al., 2011)	Australia	Población con diagnósticos diferentes a prediabetes
20	(Vergès et al., 2004)	Francia	Población con diagnósticos diferentes a prediabetes
21	(Lindahl et al., 2009)	Dinamarca	No cumple con el tiempo de intervención
22	(Vanroy et al., 2017)	EE. UU	No cumple con el tiempo de intervención
23	(Adeniyi et al., 2013)	Nigeria	Población con diagnósticos diferentes a prediabetes
24	(Bartholomae et al., 2018)	EE. UU	No cumple con el tiempo de intervención
25	(Bittel et al., 2018)	EE. UU	No cumple con el tiempo de intervención
26	(Bourne et al., 2019)	Canadá	No cumple con el tiempo de intervención
27	(Cheng et al., 2017)	China	Población con diagnósticos diferentes a prediabetes
28	(Cheng et al., 2016)	China	Población con diagnósticos diferentes a prediabetes
29	(Davy et al., 2017)	EE. UU	Diseño de estudio diferente a un ensayo clínico
30	(Desch et al., 2010)	EE. UU	Población con diagnósticos diferentes a prediabetes
31	(Dunstan et al., 2002)	Australia	No cumple con el tiempo de intervención
32	(Natalie Z M Eichner et al., 2019)	EE. UU	No cumple con el tiempo de intervención
33	(N Z M Eichner et al., 2020)	EE. UU	No cumple con el tiempo de intervención
34	(J D Eikenberg et al., 2016)	EE. UU	Diseño de estudio diferente a un ensayo clínico
35	(Gay et al., 2018)	EE. UU	No cumple con el tiempo de intervención
36	(Geirsdottir et al., 2012)	Islandia	Diseño de estudio diferente a un ensayo clínico
37	(Nicole M Gilbertson et al., 2018)	EE. UU	No cumple con el tiempo de intervención

38	(Gram et al., 2010)	Dinamarca	No cumple con el tiempo de intervención
39	(T M Halliday et al., 2014)	EE. UU	No incluye el resultado de la variable primaria
40	(Hari et al., 2019)	EE. UU	No incluye intervención de ejercicio físico
41	(Heiskanen et al., 2018)	Finlandia	No cumple con el tiempo de intervención
42	(Heiskanen et al., 2017)	Finlandia	No cumple con el tiempo de intervención
43	(Hesselink et al., 2013)	Holanda	No incluye intervención de ejercicio físico
44	(Honkala et al., 2016)	Turquía	Estudios no terminados
45	(Jennings et al., 2009)	Canadá	Población con diagnósticos diferentes a prediabetes
46	(Jung et al., 2015)	Canadá	No cumple con el tiempo de intervención
47	(Kawamori, 2010)	Japón	No incluye el resultado de la variable primaria
48	(Kluding et al., 2015)	EE. UU	Población con diagnósticos diferentes a prediabetes
49	(Kundu et al., 2019)	EE. UU	No incluye el resultado de la variable primaria
50	(Lambers et al., 2008)	Bélgica	Población con diagnósticos diferentes a prediabetes
51	(Larose et al., 2010)	Canadá	Población con diagnósticos diferentes a prediabetes
52	(W. Y. Liu et al., 2014)	China	Estudios no terminados
53	(X. Liu & Wang, 2020)	China	No cumple con el tiempo de intervención
54	(Locke et al., 2018)	Canadá	No cumple con el tiempo de intervención
55	(Loimaala et al., 2003)	Finlandia	Población con diagnósticos diferentes a prediabetes
56	(Lou, 2016)	China	Estudios no terminados
57	(Mackenzie et al., 2012)	Inglaterra	Población con diagnósticos diferentes a prediabetes
58	(Madden, 2009)	Canadá	Población con diagnósticos diferentes a prediabetes
59	(S K Malin et al., 2018)	EE. UU	No cumple con el tiempo de intervención
60	(Steven K Malin et al., 2012)	EE. UU	Diseño de estudio diferente a un ensayo clínico

61	(Steven K Malin et al., 2019)	EE. UU	No cumple con el tiempo de intervención
62	(Marinik et al., 2014)	EE. UU	No incluye el resultado de la variable primaria
63	(McCormick et al., 2019)	EE. UU	No cumple con el tiempo de intervención
64	(Melton et al., 2009)	EE. UU	No cumple con el tiempo de intervención
65	(Michishita et al., 2008)	Japón	Población con diagnósticos diferentes a prediabetes
66	(Mikus et al., 2011)	EE. UU	No cumple con el tiempo de intervención
67	(Mshunqane et al., 2004)	Sudáfrica	Población con diagnósticos diferentes a prediabetes
68	(Naufahu et al., 2018)	Inglaterra	No incluye el resultado de la variable primaria
69	(Nygaard et al., 2017)	Noruega	No incluye el resultado de la variable primaria
70	(Osler et al., 2015)	Suecia	Diseño de estudio diferente a un ensayo clínico
71	(Özdirenç et al., 2004)	Turquía	No cumple con el tiempo de intervención
72	(X Pan et al., 1995)	China	Estudios no terminados
73	(Payne et al., 2008)	Australia	No incluye el resultado de la variable primaria
74	(Pengpid et al., 2019)	Tailandia	No incluye el resultado de la variable primaria
75	(Prior et al., 2014)	Inglaterra	No incluye intervención de ejercicio físico
76	(Prior et al., 2007)	Inglaterra	Población con diagnósticos diferentes a prediabetes
77	(Robinson et al., 2015)	Canadá	No cumple con el tiempo de intervención
78	(Rossen et al., 2015)	Suecia	No incluye el resultado de la variable primaria
79	(Rynders et al., 2014)	EE. UU	No cumple con el tiempo de intervención
80	(Sanz et al., 2010)	Francia	Diseño de estudio diferente a un ensayo clínico
81	(Sattin et al., 2016)	EE. UU	No incluye el resultado de la variable primaria
82	(Sen & Islam, 2015)	China	No cumple con el tiempo de intervención
83	(Serrano-Ferrer et al., 2014)	Francia	Población con diagnósticos diferentes a prediabetes

84	(Short et al., 2003)	EE. UU	Población con diagnósticos diferentes a prediabetes
85	(Sixt et al., 2008)	Alemania	No cumple con el tiempo de intervención
86	(Sjöros et al., 2018)	Finlandia	No cumple con el tiempo de intervención
87	(Smutok et al., 1994)	EE. UU	Diseño de estudio diferente a un ensayo clínico
88	(Solomon et al., 2013)	EE. UU	Población con diagnósticos diferentes a prediabetes
89	(Taniguchi et al., 2000)	Japón	Población con diagnósticos diferentes a prediabetes
90	(Temple et al., 2019)	EE. UU	No cumple con el tiempo de intervención
91	(Van Rooijen et al., 2005)	Sudáfrica	Población con diagnósticos diferentes a prediabetes
92	(Vandenberghe et al., 2019)	Canadá	No cumple con el tiempo de intervención
93	(Watson et al., 2006)	Japón	No incluye el resultado de la variable primaria
94	(Winett et al., 2015)	EE. UU	No incluye el resultado de la variable primaria
95	(Wisse et al., 2010)	Holanda	Población con diagnósticos diferentes a prediabetes
96	(Thomas Yates et al., 2008)	Inglaterra	No incluye intervención de ejercicio físico
97	(T Yates et al., 2017)	Inglaterra	No cumple con el tiempo de intervención
98	(Yoshida et al., 2004)	Japón	No cumple con el tiempo de intervención

## C. Anexo: Características de los estudios incluidos

N.º	AUTOR	AÑO	PAÍS	CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA	GRUPOS	TAMAÑO DE LA MUESTRA (%)	EDAD (DS)	DURACIÓN (FRECUENCIA)	TIPO DE EJERCICIO	DURACIÓN/SESIÓN (MIN)	INTENSIDAD	ABANDONO (%)	ADHERENCIA	OUTCOME
1	RezkAllah, et al.,	2018	Egipto	Prediabetes	HITT Bajo volumen	nº= 20 (33,3%) 9 Mujeres (45%)	31.8 (5.3)	12 semanas/3 veces por semana	Cinta rodante	25 minutos	10 intervalos de 1 minuto a una intensidad de 90% de FCmáx de carrera rampa ascendente. 1 minuto de recuperación de baja intensidad. Calentamiento de 3 minutos y un enfriamiento de 2 minutos.	NR	NR	Medidas antropométricas Hemoglobina glucosilada Glucosa de sangre en ayunas
					HITT Alto volumen	nº= 20 (33,3%) 10 Mujeres (50%)	31 (5.27)			40 minutos	Calentamiento de 10 minutos al 70% de la FCmáx. Intervalos de 4 x 4 minutos al 90% de la Fcmáx con 3 minutos de recuperación activa mediante caminata a intensidad moderada al 70% de Fcmáx. Período de enfriamiento de 5 minutos.			

## Protocolo para una revisión sistemática

					Control	n°= 20 (33,3%) 8 Mujeres (40%)	35.9 (5.89)	NR	Recomendaciones estilos de vida	NR	NR			
2	McDermott, et al.,	2014	EEUU	Familiares de pacientes con antecedentes de DM2, con FBG >5.6 mmol/L	Yoga	n°= 21 (51,2%) 12 Mujeres (57,1%)	47.0 (9.7)	8 semanas/ 3-6 días por semana	Yoga	75 minutos	Manejo del estrés (10 minutos); ejercicios de respiración (6 min); ejercicios de aflojamiento (10 min); poses de pie (8 min); poses en decúbito supino (8 min); poses boca abajo (8 min); posturas sentadas (8 min); postura de relajación / cadáver (6 min); ejercicios de canto y meditación sentada (10 min)	3 (7.3%)	NR	FBG y OGTT Medidas antropométricas
					Caminata	n°= 20 (48,8%) 13 Mujeres (65%)	47.2 (9.1)		Caminatas con supervisión/descanso					
3	Dai, et al.,	2019	China	Prediabetes	Entrenamiento aeróbico (AT)	n°= 41 (23,8%)	55 a 75 años	24 meses/ 3 veces por semana	Baile aeróbico	60 minutos/sesión	60% al 70% de la Fcmáx, Inician con 5 minutos de baile aeróbico de calentamiento, luego continuaron el baile aeróbico durante 50 minutos y terminaron con 5 minutos de ejercicios de estiramiento.	7 (17,1)	NR	Indicadores del metabolismo de la glucosa Medidas antropométricas
					Entrenamiento resistencia (RT)	n°= 43 (25%)			Fuerza		Ejercicios de grandes grupos musculares con banda elásticas (Prensas de piernas, extensiones de piernas, presas de pecho, jalones, remo y presas de hombros). Intensidad del 60% al 80% una repetición máxima (1RM) medida mensualmente.			

					(AT+RT)	n°= 43 (25%)			Baile aeróbico + Fuerza	60 minutos/sesión. 30 minutos AT y 30 minutos RT.	AT + RT *30 minutos C/U	6 (13,9%)		
					Control	n°= 45 (26,2%)		NR	Recomendaciones estilos de vida	NR	NR	10 (22,2%)		
4	Álvarez, et al.,	2012	Chile	Prediabetes (Nivel de glicemia 100 a ≤ 125 mg/dl)	Programa Intervalos (PI)	n°=12 (27,9%)	39,2 (9,5)	12 semanas/3 Sesiones por semana	Carreras	20 minutos/sesión	Se realizaron 7 intervalos de carreras de alta intensidad al > 85% FCmax. Cada intervalo tuvo una duración de 20 s y se incrementó en 2 s (10%) cada 2 semanas. El intervalo de recuperación de 120 s, disminuyó en 5 s (4%) cada 2 semanas	NR	85%	Indicadores del metabolismo de la glucosa
					Programa de sobrecarga (PS)	n°=8 (18,6%)	33,9 (9,3)	12 semanas/2 Sesiones por semana	Barras y peso libre	45 minutos/sesión	Se realizó 5 ejercicios diferentes de sobrecarga (sentadilla, flexo-extensión de bíceps, flexo-extensiones de tobillo, flexo-extensión de hombros y flexo-extensiones de codo). Cada ejercicio se realizó durante 1 minuto (alcanzando el fallo muscular) y se repitió 3 veces por sesión, con pausas de 2 min de recuperación entre cada serie.		95%	
					(PI + PS)	n°=10 (23,2%)	43,3 (8,1)	12 semanas/5 Sesiones por semana	Carreras + barras y peso libre.	20 - 45 minutos/sesión	Combinación de los dos programas.		74%	
					Control	n°=12 (30,2%)	40,1 (11,4)	NR	Recomendaciones estilos de vida	NR	NR		NR	
5	Bartlett, et al.,	2017	EEUU	Prediabetes (Glucosa plasmática en ayunas entre 95 y 125 mg / dL tomadas con una	Ejercicio de baja cantidad / intensidad moderada (LowMod)	n°= 41 (24,3%) 24 Mujeres (58,5%)	57 (7.9)	6 meses/3.1 sesiones por semana	Cinta de correr, elípticas, remo y ergómetros de bicicleta.	179 minutos/semana	10 kcal por kg por semana (KKW) al 50% de reserva de VO2	NR=0%	89%	Composición corporal Glucosa Insulina



7	Burtscher, et al.,	2009	Austria	Sujetos alteración de la glucosa en ayunas (IFG). Valores de 100 a 125 mg/dL	Ejercicio Supervisado + consejo	n°=18 (50%) 10 Mujeres (55,5%)	59,1 (7,8)	12 meses	Los ejercicios aeróbicos utilizan grandes grupos de músculos en actividades rítmicas, dinámicas y de naturaleza aeróbica, por ejemplo, caminar, correr, bailar, patinar, nadar, esquí de fondo y juegos de resistencia. En la mayoría de las sesiones se incorporaron de 6 a 8 ejercicios de entrenamiento de fuerza, con 8 a 12 repeticiones por ejercicio.	60 minutos/2 veces por semana	El trabajo aeróbico se realizó a una intensidad correspondiente a niveles de lactato en sangre de 2 a 3 mmol / L intercalados con periodos cortos de intensidades más altas.	NR	NR	Composición corporal FBG
					Control Consejo	n°=18 (50%) 10 Mujeres (55,5%)	55,8 (5,5)		Recomendaciones de estilos de vida	NR	NR			
8	Færch, et al.,	2020	Dinamarca	Prediabetes ( HbA 1c se amplió de 42 a 47 mmol / mol (6,0% a 6,4%) (criterio sugerido por el Comité Internacional de Expertos) a 39 a 47 mmol / mol (5,7% a 6,4%) %) (criterio sugerido por la ADA)	Dapagliflozina	n°= 30 (25%) 17 Mujeres (57%)	61,4 (8,5)	13 semanas (Modalidad de entrenamiento) 13 Semanas de seguimiento activo	NR	10 mg una vez al día.	NR	93%	1. Media de las excursiones glucémicas (MAGE). una medida de la variabilidad glucémica, desde el inicio hasta el final del tratamiento (13 semanas).  2. Variables del metabolismo de la glucosa  3. Composición corporal	
					Metformina	n°= 30 (25%) 17 Mujeres (57%)	56,7 (8,4)		NR	850 mg dos veces al día	NR			
					Entrenamiento interválico	n°= 30 (25%) 15 Mujeres (50%)	57,8 (9,9)		Los participantes pueden elegir libremente entre caminar, andar en bicicleta, correr u otras actividades aeróbicas, y pueden realizar las actividades al aire libre o en un gimnasio.	5 días a la semana/30 minutos por sesión.	Intervalos alternos de 3 min con el objetivo de alcanzar intensidades de $\geq 75\%$ (alta) y $\leq 60\%$ (baja) de la FC máxima. Si los participantes experimentan desafíos para alcanzar estas intensidades, se les recomienda que apunten a una diferencia de al menos el 15% entre los intervalos altos y bajos (80% y 65% de la FC máx.).			

## Protocolo para una revisión sistemática

					Control	n°= 30 (25%) 18 Mujeres (60%)	57.2 (9.9)		NR	NR	Información estilos de vida.			
9	Fritz, et al.,	2013	Estocolmo	IGT (OGTT 8.9-12.1 mmol / L)	Marcha nórdica		59.1 (6.2)	4 meses	Marcha nórdica sin supervisión	5 horas por semana	La intensidad de la marcha se prescribió como un ritmo que provocaba una ligera disnea y transpiración.	NR	> 80%	Composición corporal Indicadores del metabolismo de la glucosa
					Control	3. Composición corporal	61.8 (3.4)	NR	NR	NR	NR			
				NGT (OGTT <8,9 mmol / L)	Marcha nórdica	n°=53 (41,4%) 33 Mujeres (62,3%)	59.4 (5.4)	4 meses	Marcha nórdica sin supervisión	5 horas por semana	La intensidad de la marcha se prescribió como un ritmo que provocaba una ligera disnea y transpiración.		> 80%	
					Control	n°=75 (58,6%) 48 Mujeres 64%	59.3 (5,9)	NR	NR	NR	NR			
				DM2 (OGTT ≥12,2 mmol / L)	Marcha nórdica	n°=20 (40%) 7 Mujeres (35%)	61.4 (4.6)	4 meses	Marcha nórdica sin supervisión	5 horas por semana	La intensidad de la marcha se prescribió como un ritmo que provocaba una ligera disnea y transpiración.		> 80%	
					Control	n°=30 (60%) 10 Mujeres (33,3%)	61.0 (4.7)	NR	NR	NR	NR		NR	

10	Gidlund, et al.,	2016	Finlandia	Prediabetes en hombres (Glucosa plasmática en ayunas de 5,6 a 6,9 mmol / L y / o glucosa plasmática a las 2 h de 7,8 a 11 mmol / L después de una prueba de tolerancia a la glucosa oral). Riesgo elevado de diabetes tipo 2 (> 12 puntos en la puntuación de riesgo de diabetes de Finlandia (Lindström y Tuomilehto 2003)),	Entrenamiento de resistencia	n°=20 (36,4%)	54 (6.2)	12 semanas	Ejercicios de calentamiento que incluían ciclismo o remo con un ergómetro durante 5 min y luego estiramiento de los principales grupos musculares. El ejercicio se realizó utilizando equipos de resistencia habituales, como máquinas, mancuernas y barras. El programa incluía press de piernas, press de banca, extensión de piernas, jalones laterales, flexión de piernas y flexión de hombros, sentadillas explosivas de piernas, saltos en cuclillas, saltos de pantorrillas de pie o elevaciones de talón. Se realizaron flexiones, flexión abdominal y extensión de espalda sin peso externo.	3 sesiones /60 minutos	La intensidad se programó con la prueba de 5RM, (Semana [w] 1-2 al 50% 2 9 10 repeticiones [repeticiones], w 3-4 al 60% 3 9 5 repeticiones, w 5-7 al 70% 3 9 5 repeticiones, w 8-9 al 80% 3 9 5 repeticiones, w 10-12 al 80-90% 3 9 3, 1 9 3 repeticiones o 3 9 5 repeticiones dependiendo del ejercicio) .	NR	NR	Indicadores del metabolismo de la glucosa
					Marcha nórdica	n°=18 (32,7%)	56 (5.6)		Marcha nórdica		Todas las sesiones comenzaron con un calentamiento de 5 min (400-500 m caminando) y estiramiento de los principales grupos musculares. Las sesiones de ejercicios aeróbicos se realizaron a nivel de intensidad aumentando del 55 al 75% de la reserva de frecuencia cardíaca semana 1-4. De la semana 5-8 al 65% y la semana 9-12 al 75%			
					Control	n°=17 (30,9%)	54 (6.9)		Consejos de estilos de vida		NR			

## Protocolo para una revisión sistemática

11	Gilbertson, et al.,	2019	EEUU	Prediabetes (Glucosa plasmática en ayunas 100-126 mg / dL, glucemia entre 140 y 199 mg / dl 2 h después de una prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT), o HbA1c de 5,7 a 6,4%).	Entrenamiento de intervalos (INT)	n°=17 (58,6%)	45.7 (4.4)	16 semanas	Cinta rodante	3 sesiones por semana	La intensidad se ajustó para que la FC estuviera dentro de las 10 bpm de la FCmáx y la RPE alcanzara 19-20 en el Escala de Borg. Inicialmente, corrió cuatro sprints máximos percibidos de 30 s. Después del sprint de 30 s, los participantes tuvieron un descanso activo de 4 min caminando a una velocidad de 2.0 mph y 0% de pendiente. Cada 4 semanas, el número de sprints aumentaba en 2, por lo que al final del entrenamiento, los participantes de INT completaban 10 sprints.	38%	A la 8 semanas 18 ± 1 de 24 sesiones posibles. A la 16 semanas 43 ± 1 de 48 sesiones posibles.	Composición corporal Indicadores del metabolismo de la glucosa
					Entrenamiento aeróbico continuo de intensidad moderada (MICT)	n°=12 (41,4%)	50.8 (4.4)		Cinta rodante	3 sesiones por semana/ 30 minutos por sesión	La intensidad fue del 45-55% de la frecuencia cardíaca de reserva. Cada 4 semanas, la duración del entrenamiento se incrementó en 10 minutos.	10,30%	A la 8 semanas 20 ± 1 de 24 sesiones posibles. A la 16 semanas 44 ± 4 de 48 sesiones posibles.	
12	Liao, et al.,	2015	EE.UU	IFG	Grupo activo	n°=60 (50%) 27 Mujeres (47%)	42.4 ± 5.8	12 semanas	Ejercicio aeróbico moderado (trotar o caminar a paso ligero)	5 sesiones por semana/30 minutos	La intensidad del ejercicio se mantuvo entre el 50% y el 80% de la reserva de frecuencia cardíaca.	13,30%	NR	Características antropométricas Hemoglobina glucosilada
					Control	n°=60 (50%) 25 Mujeres (41,7%)	44.1 ± 6.6		Recomendaciones estilos de vida	NR	NR	6,70%		

13	Malin et al.,	2014	EEUU	IGT (Concentraciones de glucosa a las 2 h entre 7,8 y 11,1 mmol / L (140-199 mg / dL))	Entrenamiento físico + placebo	n°=8 (25%) 5 Mujeres (62,5%)	45.4 (8.0)	12 semanas	Entrenamiento aeróbico + resistencia	3 días a la semana/60 a 75 minutos por sesión	Los participantes calentaron en un cicloergómetro durante 5 minutos, seguido de la bicicleta al 70% de su frecuencia cardíaca máxima antes del entrenamiento durante 45 minutos. El ejercicio de resistencia se realizó al 70% de la 1-RM del sujeto. Se incrementó el peso; 5% cuando dos series de 12 repeticiones se pudieron levantar con la forma adecuada. El entrenamiento de resistencia se dirigió a todos los grupos musculares principales	0,90%	NR	Características antropométricas Test tolerancia glucosa Sensibilidad a la Insulina
					Metformina	n°=8 (25%) 4 Mujeres (50 %)	45.0 (7.5)		500 mg / día de metformina	NR	La dosis se incrementó 500 mg / día cada semana hasta alcanzar una dosis clínica de 2.000 mg / día en la semana 4. Los sujetos permanecieron con esta dosis durante las últimas 8 semanas del protocolo de 12 semanas.			
					Placebo	n°=8 (25%) 6 Mujeres (75%)	49.8 (10.9)		Placebo	NR	Placebo			
					Entrenamiento físico + metformina	n°=8 (25%) 5 Mujeres (62,5%)	49.1 (6.6)		Entrenamiento aeróbico + resistencia	3 días a la semana/60 a 75 minutos por sesión	Los participantes calentaron en un cicloergómetro durante 5 minutos, seguido de la bicicleta al 70% de su frecuencia cardíaca máxima antes del entrenamiento durante 45 minutos. El ejercicio de resistencia se realizó al 70% de la 1-RM del sujeto. Se incrementó el peso; 5% cuando dos			

## Protocolo para una revisión sistemática

											series de 12 repeticiones se pudieron levantar con la forma adecuada. El entrenamiento de resistencia se dirigió a todos los grupos musculares principales			
14	Pan, et al.,	1997	China	Prediabetes - IGT	Ejercicio	n°=141 (26,6%) 60 Mujeres (42,5%)	44.2 (8.7)	3 a 6 meses	Caminar despacio, viajar en autobús, ir de compras, hacer limpieza	1U por día/30 minutos	Leve	NR	NR	Medidas antropométricas Indicadores del metabolismo de la glucosa
									Caminar o bajar escaleras más rápido, andar en bicicleta, lavar ropa pesada, bailes de salón (lento)	1U por día/20 minutos	Moderado			
									Correr lentamente, subir escaleras, bailar en discoteca para personas mayores, jugar voleibol o tenis de mesa	1U por día/10 minutos	Extenuante			
									Saltar la cuerda, jugar baloncesto, nadar	1U por día/5 minutos	Muy extenuante			
									Dieta que contenía 25-30 kcal / kg de peso corporal (105-126 kj / kg), 55-65% de carbohidratos, 10-15% de proteínas, y 25-30% de grasa.	Se llevaron a cabo sesiones semanalmente durante 1 mes, mensualmente durante 3 meses y luego una vez cada 3 meses durante el resto del estudio.	Pérdida de peso gradualmente a razón de 0,5-1,0 kg por mes hasta alcanzar un IMC de 23 kg / m2.			
Dieta	n°=130 (24,5%) 71 Mujeres (54,6%)	44.7 (9.4)		Instrucciones generales dieta+ejercicio	NR	NR								
Control	n°=133 (25,1%) 60 Mujeres (45,1%)	46.5 (9.3)		Dieta + ejercicio	Dieta + ejercicio	Dieta + ejercicio								
Dieta + ejercicio	n°=126 (23,8%) 56 Mujeres (44,4%)	44.4 (9.2)												

15	Rowan, et al.,	2016	Canadá	Prediabetes (Hemoglobina glucosilada 5,7% a 6,4% según lo definido por (ADA))	Ejercicio CON + resistencia	n°=10 (47,6%)	47.7 (6.93)	16,6 semanas	Cinta de correr	3 veces por semana/38 minutos + sesión de resistencia	Después de un calentamiento de 5 minutos en la cinta, los participantes se ejercitaron a su intensidad moderada designada (60% - 70% HRR) durante un período de 28 minutos. Esto fue seguido por un enfriamiento activo en la cinta que duró 5 minutos y la finalización del componente de RT durante dos de las tres sesiones de entrenamiento semanales.	25%	100%	Composición corporal Indicadores del metabolismo de la glucosa
					Ejercicio HIIT + resistencia	n°=11 (52,4%)	53.6 (8.21)		Cinta de correr	3 veces por semana/38 minutos + sesión de resistencia	Después de un calentamiento de 5 minutos en la cinta rodante, se realizaron una serie de cuatro intervalos de alta intensidad al 90% de la HR de reserva (HRR), cada uno con una duración de 4 minutos y separados por 3 minutos de recuperación activa al 50% -60% de HRR.	0%		
16	Slentz, et al.,	2016	EEUU	Prediabetes	Ejercicio de baja cantidad / intensidad moderada	n°=61 (25,7%)	56.9 (7.8)	6 meses	Cicloergómetro + remo + elípticas	2 veces por semana/Se limito a un máximo de 6 horas por semana	42 kJ kg de peso corporal - 1 semana - 1 [KKW], gasto energético de ejercicio de 42 KKW al 50% VO2 reserva.	29,50%	85.1%	Composición corporal Indicadores del metabolismo de la glucosa
					Ejercicio de cantidad alta / reserva de O2 de intensidad moderada	n°=61 (25,7%)	61.4 (7.1)				(67KKW) 67 KKW al 50% VO2 reserva	27,90%	85.2%	
					Ejercicio de alta cantidad / ejercicio de intensidad vigorosa	n°=61 (25,7%)	60.4 (7.0)				(67 KKW), 67 KKW al 75% VO2 reserva.	29,50%	81.6%	

## Protocolo para una revisión sistemática

					Intervención clínica en el estilo de vida	n°=54 (22,9%)	57.6 (8.1)		NR	NR	Dieta + 42 KKW al 50% VO2 reserva.	16,70%	85.8%	
17	Yan, et al.,	2019	China	Prediabetes (Basado criterios ADA)	Entrenamiento de resistencia	n°=35 (33,3%)	62,20 (7,32) 62 Mujeres (62%)	12 meses	Entrenamiento de resistencia con cuerda elástica	3 días a la semana/50 minutos	Había 13 ejercicios en el protocolo: prensas de piernas, extensiones de piernas, prensas de pecho, jalones, movimientos de remo, elevación de pantorrillas, flexión de piernas sentado, prensas de hombros, brazo estirado hacia adelante, brazo estirado hacia atrás, rotación de la pierna a la izquierda, rotación de la pierna movimientos de contracción derecha y abdominal. La resistencia para cada cuerda elástica durante las primeras 1-2 semanas fue establecida por los entrenadores al 50% de 1RM, con una frecuencia de 12 / semana, y 6-8 repeticiones de 13 actividades diferentes y luego aumentó gradualmente a 3 / semana, 10- 15 repeticiones al 60% de 1RM hasta completar la intervención.	4,80%	89%	Composición corporal Indicadores del metabolismo de la glucosa
				Entrenamiento aeróbico	n°=35 (33,3%)	Baile aeróbico			3 días a la semana/60 minutos	Los participantes se ejercitaron entre el 60 y el 70% de su FCmáx, mediante actividades de baile aeróbico. La sesión contaba con 5-10 minutos de calentamiento y 5-10 minutos de ejercicios de flexibilidad.	3,20%			
				Control	n°=35 (33,3%)	Consejos de estilos de vida			NR	NR	1,60%			

18	Yuan, et al.,	2019	China	Prediabetes (Glucosa en sangre en ayunas (FBG) entre 100 y 125 mg / dl 5,6-6,9 mM), que indica IFG, en dos ocasiones distintas; (b) concentración de glucosa en sangre entre 140 y 199 mg / dL (7,8-11,0 mM) 2 horas después de la ingestión de una carga de glucosa oral de 75 g (que indica IGT); y (c) HbA1c entre 5,7% y 6,4% 18 en dos ocasiones)	Entrenamiento de resistencia	n°=82 (33%)	59.91 (5.92)	6 meses	Entrenamiento de resistencia con cuerda elástica	3 días a la semana/50 minutos	Había 13 ejercicios en el protocolo de RT: prensas de piernas, extensiones de piernas, prensas de pecho, jalones, movimientos de remo, elevaciones de pantorrillas, flexiones de piernas sentado, prensas de hombros, brazo estirado hacia adelante, brazo recto hacia atrás, rotación de la pierna a la izquierda, rotación de la pierna a la derecha, y abdominales. La resistencia para cada cuerda elástica durante las primeras 1 a 2 semanas del programa fue establecida por los entrenadores al 50% de 1RM, con una frecuencia de una o dos veces por semana y de seis a ocho repeticiones de 13 actividades diferentes. Luego, la frecuencia aumentó a tres veces por semana, con 10 a 15 repeticiones al 60% de 1RM hasta el final de la intervención.	12%	88%	Composición corporal Indicadores del metabolismo de la glucosa
					Entrenamiento aeróbico	n°=83 (33,5%)	60.93 (5.71)		Ejercicio aeróbico/Baile aeróbico	3 días a la semana/60 minutos	Se incluyo en el programa 5 minutos de calentamiento, ejercicios aeróbicos durante 50 y 5 minutos de ejercicios de estiramiento. Los participantes realizaron ejercicios aeróbicos al 60% al 70% de su FCmáx determinada en la prueba en cinta rodante.	13,40%	86,60%	
					Control	n°=83 (33,5%)	60.73 (5.83)		Consejos de estilos de vida	NR	NR	12%	88%	

## Protocolo para una revisión sistemática

19	Viskochil, et al.,	2017	EEUU	IGT	Placebo	n°=8 (22,2%) 6 Mujeres (75%)	49,8 (3,9)	12 semanas	Placebo	NR	Placebo	NR	NR	Composición corporal Indicadores metabolismo de la glucosa
					Metformina	n°=9 (25%) 5 Mujeres (55,5%)	46,3 (2,6)		Metformina	NR	1000 mg dos veces al día separados por 8-12 h			
					Entrenamiento físico + placebo	n°=9 (25%) 5 Mujeres (55,5%)	46,2 (2,6)		Ejercicio aeróbico + resistencia + placebo	3 días a la semana/275 minutos	El ejercicio aeróbico consistió en 135 min / semana en un cicloergómetro a una frecuencia cardíaca correspondiente al 65% del VO pico. El entrenamiento de resistencia consistió en dos Sesiones de entrenamiento de fuerza de 45 min en días no consecutivos, que se enfocaron en los principales grupos musculares de la parte superior e inferior del cuerpo (p. Ej., Press de banca, extensión de piernas) con una resistencia del 60-70% en 1 repetición como máximo.			
					Entrenamiento físico + metformina	n°=10 (27,8%) 6 Mujeres (60%)	49,5 (1,8)		Ejercicio aeróbico + resistencia + metformina	3 días a la semana/275 minutos				

20	Hansen, et al.,	2012	Noruega	IGT (Basado OMS, el nivel de glucosa en ayunas está entre 6,1 y 7,0 mmol / L o cuando la 2HrPPG está entre 7,75 y 11,1 mmol / L.)	Entrenamiento de resistencia	n°= 9 (50%) 7 Mujeres (77,8%)	Mujeres (47,5) Hombres (46,5)	4 meses	Resistencia de máxima intensidad (MRT)	3 días a la semana	Ejercicios de MRT de alta intensidad según el programa de entrenamiento de pirámide invertida de Bernstein, con 60-85% de 1 RM (3-4 repeticiones), Cada serie de ejercicio debía ser seguida inmediatamente por una nueva serie sin descansos entre ellas, para un total de 5 series (~20 repeticiones) en la serie. Los 8 ejercicios involucraron a todo el cuerpo e incluyeron lo siguiente: (a) músculos abdominales (abdomen total), (b) espalda baja, (c) prensa para los muslos, (d) prensa de piernas, (e) prensa de pecho, (f) prensa de brazos, extensión para tríceps, (g) tirar hacia abajo para la parte superior de la espalda y (h) flexión de brazos para bíceps. Antes de realizar los ejercicios de resistencia, la persona caminó durante 10 minutos en una cinta de correr para calentar. El entrenamiento de resistencia fue seguido por otros 10 minutos de caminata en la cinta para enfriar.	NR	NR	Composición corporal Glucosa en ayunas Niveles séricos de Insulina
					Control	n°= 9 (50%) 7 Mujeres (77,8%)	Mujeres (44,4) Hombres (60,5)		Entrenamiento de fuerza convencional	NR	Baja intensidad			



## E. Anexo: Tablas de riesgos de sesgos.

### 1. Álvarez 2012

<b>Methods</b>	Ensayo Clínico
<b>Participants</b>	Pacientes prediabéticos (sedentarios (ejercicio $\leq$ 30 min/semana), IMC $>$ 25,0 kg/m <sup>2</sup> , nivel de glicemia 100 a $\leq$ 125 mg/dl)
<b>Interventions</b>	1. Programa de intervalos (PI) 2. Programa de sobrecarga (PS) 3. Programa mixto (PI+PS) 4. Grupo control (GC).
<b>Outcomes</b>	Medidas antropométricas - Variables metabólicas
<b>Notes</b>	

#### Risk of bias table

<b>Bias</b>	<b>Authors' judgement</b>	<b>Support for judgement</b>
Random sequence generation (selection bias)	Unclear risk	No hay información suficiente acerca del proceso de generación de la secuencia para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo".
Allocation concealment (selection bias)	Unclear risk	El método de ocultación no se describe o no se describe con detalle suficiente para permitir una evaluación definitiva.
Blinding of participants and personnel (performance bias)	Unclear risk	No hubo información suficiente para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo".
Blinding of outcome assessment (detection bias)	Unclear risk	No hubo información suficiente para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo".
Incomplete outcome data (attrition bias)	Low risk	No hubo pérdidas y el análisis de resultados fue realizado con el total de la muestra.

Selective reporting (reporting bias)	Low risk	El protocolo de estudio no está disponible, pero está claro que la publicación incluye todos los resultados esperados, incluidos los que se preespecificaron .
Other bias	Unclear risk	Información suficiente para evaluar si existe un riesgo importante de sesgo.

## 2. Bartlett 2017

<b>Methods</b>	Ensayo Clínico Aleatorizado
<b>Participants</b>	Pacientes con prediabetes (Glucosa plasmática en ayunas entre 95 y 125 mg / dL tomadas con una semana de diferencia)
<b>Interventions</b>	1. Ejercicio de baja cantidad / intensidad moderada (Low-Mod) 2. Ejercicio de gran cantidad / intensidad moderada (High-Mod) 3. Ejercicio de gran cantidad / intensidad vigorosa (Vigilancia alta) 4. Intervención de estilo de vida clínico (Estilo de vida clínico)
<b>Outcomes</b>	Composición corporal - Glucosa - Insulina
<b>Notes</b>	

### Risk of bias table

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)	Low risk	<i>"Los participantes fueron asignados al azar por género y raza (mujeres blancas, hombres blancos, mujeres no blancas y hombres no blancos) en uno de los cuatro grupos de intervención de seis meses".</i>
Allocation concealment (selection bias)	Low risk	<i>Se basa en el protocolo de Slentz (2016). "Las listas de asignación al azar fueron mantenidas por LH Willis y CA Slentz sin conocimiento ni entrada en la programación, mientras que LA Bateman realizó toda la programación sin conocimiento de la lista de asignación al azar"</i>
Blinding of participants and personnel (performance bias)	Low risk	<i>Se basa en el protocolo de Slentz (2016). "Los participantes fueron asignados automáticamente al grupo en la lista de asignación al azar" "Los participantes se asignaron al azar a uno de los cuatro grupos de intervención de 6 meses"</i>

Blinding of outcome assessment (detection bias)	Unclear risk	No hay suficiente información para permitir una evaluación de 'Bajo riesgo' o 'Alto riesgo';
Incomplete outcome data (attrition bias)	High risk	Existieron pérdidas de la muestra por encima de 30%, lo que corresponde a un riesgo alto de resultados.
Selective reporting (reporting bias)	Low risk	El protocolo de este estudio está disponible y todos los resultados preespecificados (primarios y secundarios) del estudio que son de interés para la revisión se describieron de una manera preespecificada.
Other bias	Low risk	El estudio parece estar libre de otras fuentes de sesgo.

### 3. *Burtscher 2009*

<b>Methods</b>	Ensayo Clínico Aleatorizado
<b>Participants</b>	Pacientes prediabéticos (Alteración de la glucosa en ayunas (IFG), Valores de 100 a 125 mg/dL)
<b>Interventions</b>	1. Ejercicio Supervisado + consejo 2. Control Consejo
<b>Outcomes</b>	Glucosa en ayunas - Niveles de lípidos en sangre, Composición corporal -
<b>Notes</b>	

#### Risk of bias table

<b>Bias</b>	<b>Authors' judgement</b>	<b>Support for judgement</b>
Random sequence generation (selection bias)	Unclear risk	No hay información suficiente acerca del proceso de generación de la secuencia para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo".
Allocation concealment (selection bias)	Unclear risk	El método de ocultación no se describe para permitir una evaluación definitiva. No hubo información suficiente para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo".
Blinding of participants and personnel (performance bias)	Unclear risk	No hubo información suficiente para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo".
Blinding of outcome assessment (detection bias)	Unclear risk	No hubo información suficiente para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo".

Incomplete outcome data (attrition bias)	Low risk	"Para minimizar el posible sesgo resultante de la participación desigual en los 2 brazos del estudio, decidimos comparar los 18 pacientes del grupo de asesoramiento + ejercicio supervisado con 18 pacientes del grupo de asesoramiento solo, emparejados por edad y sexo".
Selective reporting (reporting bias)	Low risk	El protocolo del estudio no está disponible, pero está claro que las publicaciones incluyen todos los resultados esperados, incluidos los que se preespecificaron.
Other bias	Low risk	El estudio parece estar libre de otras fuentes de sesgo.

#### 4. *Burtscher 2012*

<b>Methods</b>	Ensayo Clínico Aleatorizado
<b>Participants</b>	1. IFG (Glucosa plasmática en ayunas de 100-125 mg / dL) 2. IFG + IGT (Glucosa plasmática de 140-199 mg / dL después de 2 h de una carga de glucosa de 75 g)
<b>Interventions</b>	1. Ejercicio aeróbico/Interválico 2. Control
<b>Outcomes</b>	Composición corporal - Indicadores del metabolismo de la glucosa
<b>Notes</b>	

Risk of bias table

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)	Unclear risk	No hay información suficiente acerca del proceso de generación de la secuencia para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo".
Allocation concealment (selection bias)	Unclear risk	No hubo información suficiente para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo". El método de ocultación no se describe.
Blinding of participants and personnel (performance bias)	Unclear risk	No hubo información suficiente para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo".
Blinding of outcome assessment (detection bias)	Unclear risk	No hubo información suficiente para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo".
Incomplete outcome data (attrition bias)	Low risk	No hay datos suficientes sobre las pérdidas/exclusiones para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo".

Selective reporting (reporting bias)	Low risk	El protocolo de estudio no está disponible, pero está claro que las publicaciones incluyen todos los resultados esperados, incluidos los que se preespecificaron.
Other bias	Unclear risk	Puede haber otro tipo de riesgo de sesgo.

### 5. Dai 2019

<b>Methods</b>	Ensayo Clínico Aleatorizado
<b>Participants</b>	Pacientes con prediabetes ( $5,6 \leq$ glucosa plasmática en ayunas [FPG] $<7,0$ mmol / L y / o $7,8 \leq$ 2 h glucosa [2hPG] $<11,1$ mmol / L y / o $5.7\% \leq$ hemoglobina A1c [HbA1c] $<6.4\%$ ),
<b>Interventions</b>	1. Entrenamiento aeróbico (AT) 2. Entrenamiento resistencia (RT) 3. AT + RT 4. Control
<b>Outcomes</b>	Incidencia de la DM2 - Tolerancia a la glucosa - hemoglobina glucosilada FPG - 2hPG - Colesterol total (CT) - Triglicéridos (TG) - Colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL - C) - Colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDL - C) - Características antropométricas
<b>Notes</b>	

### Risk of bias table

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)	Low risk	<i>"Este estudio utilizó un diseño controlado aleatorio a largo plazo y se realizó en dos centros clínicos chinos". "Todos los sujetos que cumplieron con los criterios de inclusión fueron asignados aleatoriamente por número generado por computadora a uno de cuatro grupos".</i>
Allocation concealment (selection bias)	Low risk	<i>"were blinded to the randomization"</i>
Blinding of participants and personnel (performance bias)	Low risk	Se aseguró el cegamiento de los participantes y el personal clave del estudio, y es poco probable que se haya roto el cegamiento.
Blinding of outcome assessment (detection bias)	Low risk	<i>"El personal del estudio responsable de la medición de los resultados y el análisis estadístico estaba cegado a la aleatorización"</i>

Incomplete outcome data (attrition bias)	Low risk	"Solo aquellos que completaron al menos 201 de 288 días de entrenamiento (70% de adherencia mínima ) se incluyeron en el análisis final". "Se perdieron 22 pacientes durante el seguimiento durante la intervención de 24 meses, lo que arrojó una tasa de abandono del 12,2%. Estos sujetos citaron razones que incluían enfermedades o asuntos personales".
Selective reporting (reporting bias)	Low risk	El protocolo del estudio está disponible y todos los resultados preespecificados (primarios y secundarios ) del estudio que son de interés para la revisión se describieron de una manera preespecificada.
Other bias	Low risk	El estudio parece estar libre de otras fuentes de sesgo.

## 6. Færch 2021

<b>Methods</b>	Ensayo Clínico Aleatorizado
<b>Participants</b>	Prediabetes ( HbA 1c se amplió de 42 a 47 mmol / mol (6,0% a 6,4%) (criterio sugerido por el Comité Internacional de Expertos) a 39 a 47 mmol / mol (5,7% a 6,4%) %) (criterio sugerido por la ADA)
<b>Interventions</b>	1. Dapagliflozina, 10 mg una vez al día 2. Metformina, 850 mg al día durante 1 semana y luego 850 mg dos veces al día durante el resto de la intervención 3. Ejercicio 4. Control (vida habitual)
<b>Outcomes</b>	1. Media de las excursiones glucémicas (MAGE). una medida de la variabilidad glucémica, desde el inicio hasta el final del tratamiento (13 semanas). 2. Variables del metabolismo de la glucosa 3. Composición corporal
<b>Notes</b>	

### Risk of bias table

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
------	--------------------	-----------------------

Random sequence generation (selection bias)	Low risk	<i>"El ensayo PRE-D fue un ensayo de superioridad iniciado por un investigador, aleatorizado, controlado, abierto, de cuatro brazos (1: 1: 1: 1)". "El patrocinador ha creado códigos de asignación al azar mediante el uso del sistema de gestión de ensayos clínicos basado en la web EasyTrial. (EasyTrial ApS, Glostrup, Dinamarca)".</i>
---	----------	---

Allocation concealment (selection bias)	Low risk	<i>"Los participantes fueron asignados al azar para recibir 13 semanas de intervención". "La asignación al azar se realiza en bloques para asegurar una distribución igual de participantes en cada grupo de intervención si el ensayo se termina inesperadamente antes de la inclusión del número planificado de participantes. Los detalles del tamaño de los bloques no están disponibles para los investigadores".</i>
Blinding of participants and personnel (performance bias)	Low risk	<i>"Los detalles del tamaño de los bloques no están disponibles para los investigadores que realizan los exámenes y asignan a los participantes a las intervenciones". "Después de las mediciones de referencia y la asignación, el investigador coloca la intervención asignada en una caja (tabletas de metformina, tabletas de Dapagliflozina, un reloj Polar o una caja llena de papel) y la caja se cierra con un candado codificado. Todas las cajas tienen un aspecto idéntico. Luego, el participante recibe la caja que contiene su régimen de tratamiento asignado, pero no se le revela al participante lo que contiene la caja. Seis días después del examen inicial (en el día 0), el participante recibirá el código de la caja por teléfono del investigador. Este procedimiento se realiza para asegurar que las mediciones de referencia de 6 días de monitoreo continuo de glucosa y actividad física se realicen sin sesgos de la intervención asignada por los participantes".</i>
Blinding of outcome assessment (detection bias)	Low risk	<i>"La evaluación del resultado primario está cegada".</i>
Incomplete outcome data (attrition bias)	Low risk	<i>Datos de resultados faltantes equilibrados con respecto a los números entre los grupos de intervención, con motivos similares para los datos de resultado faltantes entre los grupos.</i>
Selective reporting (reporting bias)	Low risk	<i>El protocolo del estudio está disponible y todos los resultados preespecificados (primarios y secundarios) del estudio que son de interés para la revisión se describieron de una manera preespecificada.</i>
Other bias	Low risk	<i>El estudio parece estar libre de otras fuentes de sesgo.</i>

### 7. Fritz 2013

<b>Methods</b>	Ensayo Clínico Aleatorizado
<b>Participants</b>	1. Pacientes IGT 2. Pacientes NGT 3. Pacientes DM2
<b>Interventions</b>	1. Marcha Nórdica 2. Control
<b>Outcomes</b>	Composición corporal - Indicadores del metabolismo de la glucosa - Niveles lípidos en sangre
<b>Notes</b>	

#### Risk of bias table

<b>Bias</b>	<b>Authors' judgement</b>	<b>Support for judgement</b>
Random sequence generation (selection bias)	High risk	Los investigadores describen un componente no aleatorio en el proceso de generación de la secuencia.
Allocation concealment (selection bias)	High risk	<i>"Para el procedimiento de asignación al azar, se extrajeron etiquetas cegadas con los nombres de los participantes de un cuadro y se asignaron al grupo de control o al de intervención". No es el método que permite tener un cegamiento sistemático.</i>
Blinding of participants and personnel (performance bias)	Low risk	Se aseguro el cegamiento de los participantes y el personal clave del estudio, y es poco probable que se haya roto el cegamiento.
Blinding of outcome assessment (detection bias)	High risk	Se intentó el cegamiento de los participantes y el personal clave del estudio, pero es probable que se haya roto el cegamiento.
Incomplete outcome data (attrition bias)	Low risk	<i>"Faltaban datos de seguimiento para diez participantes, y en esos casos se aplicó el principio de última observación trasladada".</i>
Selective reporting (reporting bias)	Low risk	El protocolo del estudio no está disponible, pero está claro que las publicaciones incluyen todos los resultados esperados, incluidos los que se especificaron.
Other bias	Low risk	El estudio parece estar libre de otras fuentes de sesgo.

## 8. Gidlund 2016

<b>Methods</b>	Ensayo Clínico Aleatorizado
<b>Participants</b>	Prediabetes (Glucosa plasmática en ayunas de 5,6 a 6,9 mmol / L y / o glucosa plasmática a las 2 h de 7,8 a 11 mmol / L después de una prueba de tolerancia a la glucosa oral)
<b>Interventions</b>	1. Entrenamiento de resistencia 2. Marcha nórdica 3. Control
<b>Outcomes</b>	Indicadores del metabolismo de la glucosa - Niveles de proteína humana
<b>Notes</b>	

Risk of bias table

<b>Bias</b>	<b>Authors' judgement</b>	<b>Support for judgement</b>
Random sequence generation (selection bias)	Unclear risk	"Los sujetos adecuados ( $n = 144$ ) fueron igualmente aleatorizados (1: 1: 1) en los grupos de intervención, entrenamiento de resistencia (RT) o marcha nórdica (NW) y un grupo de control (C)".
Allocation concealment (selection bias)	Unclear risk	No hubo información suficiente para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo". El método de ocultación no se describe.
Blinding of participants and personnel (performance bias)	Unclear risk	No hubo información suficiente para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo".
Blinding of outcome assessment (detection bias)	Unclear risk	No hubo información suficiente para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo".
Incomplete outcome data (attrition bias)	Low risk	Reportan el análisis de los resultados con el total de la muestra que fue objeto del grupo intervención y control.
Selective reporting (reporting bias)	Low risk	El protocolo del estudio no está disponible, pero está claro que las publicaciones incluyen todos los resultados esperados, incluidos los que se especificaron.
Other bias	Unclear risk	Puede haber riesgo de sesgo, pero no hay información suficiente para evaluar si existe un riesgo importante de sesgo.

### 9. Gilbertson 2019

<b>Methods</b>	Ensayo Clínico Aleatorizado
<b>Participants</b>	Adultos sedentarios con prediabetes diagnosticada, de acuerdo con los criterios de la American Diabetes Association (glucosa plasmática en ayunas 100-126 mg / dL, glucemia entre 140 y 199 mg / dl 2 h después de una prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT), o HbA1c de 5,7 a 6,4%)
<b>Interventions</b>	1. Entrenamiento de intervalos (INT) 2. Entrenamiento aeróbico continuo de intensidad moderada (MICT)
<b>Outcomes</b>	Características antropométricas - HbA1c - Insulina. La evaluación del modelo de homeostasis se utilizó para estimar la resistencia a la insulina (HOMA-IR)
<b>Notes</b>	

#### Risk of bias table

<b>Bias</b>	<b>Authors' judgement</b>	<b>Support for judgement</b>
Random sequence generation (selection bias)	Unclear risk	"29 participantes cumplieron con los criterios de inclusión y fueron asignados al azar".
Allocation concealment (selection bias)	Unclear risk	No se describe el método de ocultación. No hubo información suficiente para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo".
Blinding of participants and personnel (performance bias)	Unclear risk	"Los participantes fueron asignados al azar a dos grupos diferentes, incluido un protocolo INT o MICT", sin embargo, no reportan si hay cegamiento en el proceso de evaluación.
Blinding of outcome assessment (detection bias)	Unclear risk	No hubo información suficiente para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo".
Incomplete outcome data (attrition bias)	Low risk	"Los datos aleatorizados de los 29 participantes se evaluaron mediante el análisis por intención de tratar (ITT) de acuerdo con los principios del DPP". "Para los participantes que se retiraron o abandonaron, se utilizó el método de la última observación transferida"
Selective reporting (reporting bias)	Low risk	El protocolo del estudio no está disponible, pero está claro que las publicaciones incluyen todos los resultados esperados
Other bias	Low risk	El estudio parece estar libre de otras fuentes de sesgo.

## 10. Hansen 2012

<b>Methods</b>	Ensayo Clínico Aleatorizado
<b>Participants</b>	IGT (Basado OMS, el nivel de glucosa en ayunas está entre 6,1 y 7,0 mmol / L o cuando la 2HrPPG está entre 7,75 y 11,1 mmol / L.)
<b>Interventions</b>	1. Entrenamiento de resistencia 2. Control
<b>Outcomes</b>	Niveles de insulina - Glucosa en ayunas
<b>Notes</b>	

### Risk of bias table

<b>Bias</b>	<b>Authors' judgement</b>	<b>Support for judgement</b>
Random sequence generation (selection bias)	Unclear risk	"La muestra estuvo formada por 4 hombres y 14 mujeres. Los participantes fueron asignados al azar en 2 grupos con 9 individuos en cada uno ( N = 18)".
Allocation concealment (selection bias)	Unclear risk	No hubo información suficiente para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo". El método de ocultación no se describe
Blinding of participants and personnel (performance bias)	Unclear risk	No hubo información suficiente para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo".
Blinding of outcome assessment (detection bias)	Unclear risk	No hubo información suficiente para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo".
Incomplete outcome data (attrition bias)	Low risk	Reportan el análisis de los resultados con el total de la muestra que fue objeto del grupo intervención y control.
Selective reporting (reporting bias)	Low risk	El protocolo del estudio no está disponible, pero está claro que las publicaciones incluyen todos los resultados esperados
Other bias	Low risk	El estudio parece estar libre de otras fuentes de sesgo.

## 11. Liao 2015

<b>Methods</b>	Ensayo Clínico Aleatorizado
<b>Participants</b>	Pacientes con prediabetes IFG

<b>Interventions</b>	1. Grupo activo ( Se les insistió que hicieran obligatoriamente al menos 30 minutos de ejercicio aeróbico moderado (trotao o caminar a paso ligero) al menos 5 días a la semana. 2. Grupo control (Se les recomendó que hicieran ejercicio, pero no se les exigió obligatoriamente que realizaran el mismo grado de ejercicio que en el grupo activo)
<b>Outcomes</b>	Perfiles lipídicos - funciones hepática y renal - proteína C reactiva de alta sensibilidad (Hs-CRP) - glucemia en ayunas (FBG) - niveles de insulina - péptido C en ayunas - nivel de hemoglobina glucosilada (HbA1c).
<b>Notes</b>	

## Risk of bias table

<b>Bias</b>	<b>Authors' judgement</b>	<b>Support for judgement</b>
Random sequence generation (selection bias)	Unclear risk	<i>"Al inicio del estudio, todos los participantes inscritos fueron asignados aleatoriamente al grupo activo y al grupo controlado"</i> .
Allocation concealment (selection bias)	Unclear risk	No se describe el método de ocultación. No hubo información suficiente para permitir una evaluación de "Bajo riesgo"o "Alto riesgo".
Blinding of participants and personnel (performance bias)	Unclear risk	No hubo información suficiente para permitir una evaluación de "Bajo riesgo"o "Alto riesgo". Sin embargo, por la naturaleza del estudio los investigadores sabían que participantes pertenecían a cada grupo de intervención.
Blinding of outcome assessment (detection bias)	Unclear risk	No hubo información suficiente para permitir una evaluación de "Bajo riesgo"o "Alto riesgo".
Incomplete outcome data (attrition bias)	Low risk	Tienen en cuenta las pérdidas de la muestra para no incluirlas en el análisis. <i>"Después de un seguimiento de 3 meses, seis participantes en el grupo activo abandonaron debido a que no podían completar el programa de ejercicios preestablecido y dos participantes se mudaron a otras ciudades, y cuatro participantes en el grupo controlado abandonaron debido a que se mudaron a otras ciudades"</i> .
Selective reporting (reporting bias)	Low risk	El protocolo del estudio no está disponible, pero está claro que las publicaciones incluyen todos los resultados esperados

Other bias	Low risk	Información suficiente para evaluar si existe un riesgo importante de sesgo.
------------	----------	--

## 12. Malin 2013

<b>Methods</b>	Ensayo Clínico
<b>Participants</b>	IGT (Concentraciones de glucosa a las 2 h entre 7,8 y 11,1 mmol / L (140-199 mg / dL))
<b>Interventions</b>	1. Entrenamiento físico + placebo 2. Metformina 3. Placebo 4. Entrenamiento físico + metformina
<b>Outcomes</b>	Características antropométricas - Test tolerancia glucosa - Sensibilidad a la Insulina
<b>Notes</b>	

### Risk of bias table

<b>Bias</b>	<b>Authors' judgement</b>	<b>Support for judgement</b>
Random sequence generation (selection bias)	Unclear risk	No hay información suficiente acerca del proceso de generación de la secuencia para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo".
Allocation concealment (selection bias)	Unclear risk	No hubo información suficiente para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo". El método de ocultación no se describe.
Blinding of participants and personnel (performance bias)	Unclear risk	No hubo información suficiente para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo".
Blinding of outcome assessment (detection bias)	Unclear risk	No hubo información suficiente para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo".
Incomplete outcome data (attrition bias)	Low risk	Reportan el análisis de los resultados con el total de la muestra que fue objeto del grupo intervención y control.
Selective reporting (reporting bias)	Unclear risk	No hubo información suficiente para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo".
Other bias	Unclear risk	Puede haber riesgo de sesgo, pero no hay información suficiente para evaluar si existe un riesgo importante de sesgo.

### 13. McDermott 2014

<b>Methods</b>	Estudio Piloto Controlado Aleatorio
<b>Participants</b>	Pacientes prediabéticos con FBG
<b>Interventions</b>	1. Yoga 2. Caminata
<b>Outcomes</b>	Niveles lípidos en plasma - FBG - OGTT - Insulina en ayunas
<b>Notes</b>	

#### Risk of bias table

<b>Bias</b>	<b>Authors' judgement</b>	<b>Support for judgement</b>
Random sequence generation (selection bias)	Low risk	"La asignación al azar se realizó utilizando números aleatorios generados por computadora".
Allocation concealment (selection bias)	High risk	"Las asignaciones grupales fueron entregadas en sobres opacos sellados generados por el personal del estudio fuera del sitio". No es un método de ocultación sistemático, por lo que puede generar un riesgo alto de sesgo.
Blinding of participants and personnel (performance bias)	High risk	"Los participantes no estaban cegados a su asignación de grupo".
Blinding of outcome assessment (detection bias)	Low risk	"Aunque los instructores de yoga recibieron instrucciones detalladas del personal del estudio sobre cómo se llevaría a cabo la clase, el personal del estudio no observó las clases de yoga" "El personal del estudio cegado a la asignación de grupo recopiló datos preliminares de eficacia sobre las variables medidas".
Incomplete outcome data (attrition bias)	Low risk	"Tres participantes abandonaron por motivos personales no relacionados con el estudio. Sobre la base de esto y la asignación al azar, asumimos que faltaban datos de resultado no observados al azar y, por lo tanto, se realizaron dos análisis primarios".

Selective reporting (reporting bias)	High risk	"Seis participantes con FBG limítrofe no cumplieron los criterios de inclusión de FBG $\geq$ 5,6 mmol / L, pero fueron inscritos por error y asignados al azar en este estudio. Al incluir a estos participantes, no estamos abordando nuestra pregunta de investigación original si el yoga reduce el riesgo de DM2" Existen valores que al ser incluidos pueden modificar el real efecto de la estrategia de intervención de Yoga.
Other bias	Unclear risk	Información insuficiente para evaluar si existe un riesgo importante de sesgo. Explicitan los errores de análisis de datos de los participantes que abandonaron el estudio.

#### 14. Pan 1997

<b>Methods</b>	Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado
<b>Participants</b>	Pacientes con prediabetes - IGT
<b>Interventions</b>	1. Ejercicio 2. Dieta 3. Control 4. Dieta + ejercicio
<b>Outcomes</b>	Incidencia de la diabetes - Test tolerancia a la glucosa - Características antropométricas - Glucosa en plasma
<b>Notes</b>	

#### Risk of bias table

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)	Unclear risk	"Los sujetos fueron asignados al azar por la clínica ... " se asignó al azar para llevar a cabo la intervención en cada uno de los sujetos elegibles que asistían a esa clínica de acuerdo con uno de los cuatro protocolos de intervención especificados". No hay suficiente información de secuencia.
Allocation concealment (selection bias)	Unclear risk	No se describe el método de ocultación con suficiente detalle para permitir una evaluación definitiva.
Blinding of participants and personnel (performance bias)	High risk	Ningún cegamiento o cegamiento incompleto, y es probable que el resultado y la medición del resultado estén influidos por la falta de cegamiento. Los evaluadores tenían conocimiento de la intervención que se aplicaría en el centro de salud.

Blinding of outcome assessment (detection bias)	High risk	"El médico evaluó la salud general de cada participante y se discutió con las enfermeras y el personal de la clínica el cumplimiento del régimen de intervención".
Incomplete outcome data (attrition bias)	High risk	"Aquellos que abandonaron en 1988 muy temprano en el estudio y antes del primer seguimiento por razones no relacionadas con su grupo de aleatorización no se incluyeron en el análisis".
Selective reporting (reporting bias)	Low risk	El protocolo del estudio no está disponible, pero está claro que las publicaciones incluyen todos los resultados esperados.
Other bias	Unclear risk	Información insuficiente para evaluar si existe un riesgo importante de sesgo.

### 15. RezkAllah 2019

<b>Methods</b>	Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado
<b>Participants</b>	Pacientes prediabéticos
<b>Interventions</b>	1. HITT Bajo volumen 2. HITT Alto volumen 3. Control
<b>Outcomes</b>	Hemoglobina glucosilada - Glucosa de sangre en ayunas -
<b>Notes</b>	

#### Risk of bias table

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)	Low risk	"Los 60 participantes restantes (33 hombres y 27 mujeres) fueron asignados aleatoriamente a uno de tres grupos iguales (cada n = 20)". "La aleatorización se implementó en bloques mediante una tabla aleatorizada generada por computadora utilizando el programa SPSS (IBM Corp., Chicago, Ill.)".

Allocation concealment (selection bias)	High risk	"A cada participante se le asignó un número de identificación específico. Estos números se asignaron al azar en tres grupos. Las fichas individuales numeradas secuencialmente se guardaron en sobres opacos. Los participantes recibieron un sobre seleccionado a mano y se reubicaron en las mesas de acuerdo con sus grupos de tratamiento". "Un estadístico cegado al enfoque del estudio generó la secuencia de asignación y aleatorización en bloque oculta y reubicó a los participantes en los tres grupos". No es un método sistemático por lo que puede ser susceptible de generación de alto riesgo de sesgo.
Blinding of participants and personnel (performance bias)	Low risk	"Dos fisioterapeutas certificados administraron cada grupo de tratamiento individualmente. Ambos terapeutas responsables de llevar a cabo los programas de ejercicios HIIT estaban cegados a la asignación de secuencia y los resultados de medición".
Blinding of outcome assessment (detection bias)	Low risk	"Un médico certificado (ciego a las asignaciones de tratamiento) recogió muestras de sangre y tomó medidas antropométricas de resultados antes y después del tratamiento". "Los participantes no fueron informados sobre su grupo asignado o qué tratamiento recibirían".
Incomplete outcome data (attrition bias)	Low risk	No hay datos de resultado faltantes.
Selective reporting (reporting bias)	Low risk	El protocolo del estudio no está disponible, pero está claro que las publicaciones incluyen todos los resultados esperados.
Other bias	Low risk	El estudio parece estar libre de otras fuentes de sesgo.

## 16. Rowan 2017

<b>Methods</b>	Ensayo Clínico Aleatorizado
<b>Participants</b>	Prediabetes (Hemoglobina glucosilada 5,7% a 6,4% según lo definido por ADA)
<b>Interventions</b>	1. Ejercicio CON + resistencia 2. Ejercicio HIIT + resistencia
<b>Outcomes</b>	Hemoglobina glucosilada - Tolerancia a la glucosa - Composición corporal
<b>Notes</b>	

Risk of bias table

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)	Low risk	"Para este estudio aleatorizado de intervención con ejercicios de 12 semanas solamente." "La aleatorización se realizó mediante un generador de números aleatorios en Microsoft Excel".
Allocation concealment (selection bias)	Low risk	Los participantes y los investigadores que reclutaron a los participantes no podían prever la asignación, debido al método de aleatorización mediante el uso de un generador de números aleatorios de Excel.
Blinding of participants and personnel (performance bias)	High risk	"Estos 21 participantes se estratificaron en función del sexo y luego se asignaron al azar a los grupos de intervención CON o HIIT"
Blinding of outcome assessment (detection bias)	Unclear risk	No hubo información suficiente para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo".
Incomplete outcome data (attrition bias)	Low risk	No hay datos de resultados faltantes; Los datos faltantes fueron equilibrados con respecto a los números entre los grupos de intervención, con motivos similares para los datos de resultado faltantes entre los grupos.
Selective reporting (reporting bias)	Low risk	El protocolo del estudio no está disponible, pero está claro que las publicaciones incluyen todos los resultados esperados.
Other bias	Unclear risk	Información suficiente para evaluar si existe un riesgo importante de sesgo.

### 17. Slentz 2016

<b>Methods</b>	Ensayo Clínico Randomizado
<b>Participants</b>	Pacientes prediabéticos
<b>Interventions</b>	1. Ejercicio de baja cantidad / intensidad moderada 2. Ejercicio de cantidad alta / reserva de O2 de intensidad moderada 3. Ejercicio de alta cantidad / ejercicio de intensidad vigorosa 4. Intervención clínica en el estilo de vida
<b>Outcomes</b>	Glucosa en ayunas - Insulina en ayunas - Niveles lípidos en la sangre - Composición corporal.
<b>Notes</b>	

Risk of bias table

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)	Low risk	"Asignamos al azar a 237 adultos sedentarios de 45 a 75 años con un IMC de 25 a 35 kg / m <sup>2</sup> . Un estadístico (GF Samsa) proporcionó cuatro listas de asignación al azar generadas por computadora por sexo / raza (mujeres blancas, hombres blancos, mujeres no blancas, hombres no blancos) en bloques de 12"
Allocation concealment (selection bias)	Low risk	"Las listas de asignación al azar fueron mantenidas por LH Willis y CA Slentz sin conocimiento ni entrada en la programación, mientras que LA Bateman realizó toda la programación sin conocimiento de la lista de asignación al azar"
Blinding of participants and personnel (performance bias)	Low risk	"Los participantes fueron asignados automáticamente a un grupo en la lista de asignación al azar" "Los participantes se asignaron al azar a uno de los cuatro grupos de intervención de 6 meses"
Blinding of outcome assessment (detection bias)	Low risk	No hay cegamiento de la evaluación de los resultados, pero los revisores creen que la medida del resultado no es probable que este influenciada por la falta de cegamiento.
Incomplete outcome data (attrition bias)	Low risk	"Los participantes que abandonaron tenían más peso (92, frente a 87,2 kg), tenían mayor masa grasa (38,0 frente a 35,5 kg) y circunferencias de cintura más grandes (102, frente a 99,2 cm) en comparación con los que completaron al inicio del estudio (todos $p < 0.05$ , datos no mostrados)".
Selective reporting (reporting bias)	Low risk	El protocolo del estudio no está disponible, pero está claro que las publicaciones incluyen todos los resultados esperados.
Other bias	Low risk	El estudio parece estar libre de otras fuentes de sesgo.

### 18. Viskochil 2017

<b>Methods</b>	Ensayo Clínico Aleatorizado
<b>Participants</b>	Pacientes con prediabetes (Intolerancia a la glucosa IGT)
<b>Interventions</b>	1. Placebo 2. Metformina 3. Entrenamiento con ejercicios y placebo 4. Entrenamiento con ejercicios y metformina
<b>Outcomes</b>	Composición corporal - Indicadores metabolismo de la glucosa

<b>Notes</b>	
--------------	--

## Risk of bias table

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)	Unclear risk	"Las mujeres y hombres sedentarios obesos con sobrepeso con intolerancia a la glucosa, según lo determinado por una prueba de tolerancia a la glucosa oral de 75 g, fueron asignados al azar a uno de cuatro grupos".
Allocation concealment (selection bias)	Unclear risk	No hubo información suficiente para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo". El método de ocultación no se describe.
Blinding of participants and personnel (performance bias)	Unclear risk	No hubo información suficiente para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo".
Blinding of outcome assessment (detection bias)	Unclear risk	No hubo información suficiente para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo".
Incomplete outcome data (attrition bias)	Unclear risk	No hubo información suficiente sobre las pérdidas/exclusiones para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo".
Selective reporting (reporting bias)	Low risk	El protocolo del estudio está disponible y todos los resultados preespecificados (primarios y secundarios) del estudio que son de interés para la revisión se describieron de una manera preespecificada.
Other bias	Low risk	El estudio parece estar libre de otra fuente de sesgo.

## 19. Yan 2019

<b>Methods</b>	Ensayo Clínico Randomizado
<b>Participants</b>	Pacientes con prediabetes (Basado en criterios ADA)
<b>Interventions</b>	1. Entrenamiento de Resistencia 2. Entrenamiento aeróbico 3. Control
<b>Outcomes</b>	Adherencia - Composición corporal - Niveles de lípidos en sangre - Variables metabólicas - Cambio en la conversión de la enfermedad DM2.
<b>Notes</b>	

Risk of bias table

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Random sequence generation (selection bias)	Unclear risk	"Este estudio tiene un diseño de ensayo controlado aleatorio (RCT)"
Allocation concealment (selection bias)	Unclear risk	No se describe el método de ocultación con suficiente detalle para permitir una evaluación definitiva.
Blinding of participants and personnel (performance bias)	High risk	"Los participantes y los formadores no pudieron estar cegados a la asignación del grupo después de la aleatorización"
Blinding of outcome assessment (detection bias)	Low risk	"Los resultados del estudio fueron medidos por evaluadores cegados"
Incomplete outcome data (attrition bias)	Low risk	No hay datos de resultados faltantes; Los datos faltantes fueron equilibrados con respecto a los números entre los grupos de intervención, con motivos similares para los datos de resultado faltantes entre los grupos. "Las razones del abandono fueron condiciones familiares y médicas no relacionadas con los resultados del estudio"
Selective reporting (reporting bias)	Low risk	El protocolo del estudio está disponible y todos los resultados preespecificados. "En los análisis intragrupal, solo se observaron descensos de HbA1c en AT (interacción grupo por tiempo $P = 0: 033$ )"
Other bias	Low risk	El estudio parece estar libre de otras fuentes de sesgo.

20. Yuan 2020

Methods	Ensayo Clínico Randomizado
---------	----------------------------

<b>Participants</b>	Pacientes con Prediabetes que cumplan con los siguientes requisitos (Glucosa en sangre en ayunas (FBG) entre 100 y 125 mg / dl 5,6-6,9 mM), que indica IFG, en dos ocasiones distintas; (b) concentración de glucosa en sangre entre 140 y 199 mg / dL (7,8-11,0 mM) 2 horas después de la ingestión de una carga de glucosa oral de 75 g (que indica IGT); y (c) HbA1c entre 5,7% y 6,4% 18 en dos ocasiones)
<b>Interventions</b>	1. Entrenamiento de Resistencia 2. Entrenamiento aeróbico 3. Control
<b>Outcomes</b>	Test tolerancia oral a la glucosa - Niveles de lípidos en sangre - Composición corporal - Indicadores del metabolismo de la glucosa - Dieta y ejercicio
<b>Notes</b>	

## Risk of bias table

<b>Bias</b>	<b>Authors' judgement</b>	<b>Support for judgement</b>
Random sequence generation (selection bias)	Low risk	<i>"Los participantes fueron asignados a uno de tres grupos utilizando números generados aleatoriamente por una computadora"</i>
Allocation concealment (selection bias)	Unclear risk	No se describe el método de ocultación con suficiente detalle para permitir una evaluación definitiva.
Blinding of participants and personnel (performance bias)	Unclear risk	No hubo información suficiente para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo".
Blinding of outcome assessment (detection bias)	Unclear risk	No hubo información suficiente para permitir una evaluación de "Bajo riesgo" o "Alto riesgo".
Incomplete outcome data (attrition bias)	Low risk	No hay datos de resultados faltantes; Los datos faltantes fueron equilibrados con respecto a los números entre los grupos de intervención, con motivos similares para los datos de resultado faltantes entre los grupos.
Selective reporting (reporting bias)	Low risk	El protocolo del estudio no está disponible, pero está claro que las publicaciones incluyen todos los resultados esperados.
Other bias	High risk	<i>"Se reclutó a más participantes femeninas para el estudio y esto puede crear sesgos en los resultados"</i>





## Bibliografía

- Abdul-Ghani, M. A., Jenkinson, C. P., Richardson, D. K., Tripathy, D., & DeFronzo, R. A. (2006). Insulin secretion and action in subjects with impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: Results from the veterans administration genetic epidemiology study. *Diabetes*, *55*(5), 1430–1435. <https://doi.org/10.2337/db05-1200>
- ADA. (2020). 1. Improving care and promoting health in populations: Standards of medical care in diabetes-2020. *Diabetes Care*, *43*(January), S7–S13. <https://doi.org/10.2337/dc20-S001>
- Adeniyi, A. F., Uloko, A. E., Ogwumike, O. O., Sanya, A. O., & Fasanmade, A. A. (2013). Time course of improvement of metabolic parameters after a 12 week physical exercise programme in patients with type 2 diabetes: the influence of gender in a nigerian population. *BioMed Research International*, *2013*, 310574. <https://doi.org/2013/310574>
- Aguiar, E. J., Morgan, P. J., Collins, C. E., Plotnikoff, R. C., & Callister, R. (2014). Efficacy of interventions that include diet, aerobic and resistance training components for type 2 diabetes prevention: a systematic review with meta-analysis. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, *11*(1), 2. <https://doi.org/10.1186/1479-5868-11-2>
- Alvarez, C., Ramírez, R., Flores, M., Zúñiga, C., & Celis-Morales, C. A. (2012). Efectos del ejercicio físico de alta intensidad y sobrecarga en parámetros de salud metabólica en mujeres sedentarias, pre-diabéticas con sobrepeso u obesidad. *Rev Med Chil*, *140*(10), 1289–1296. [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&nrm=iso&lng=pt&tlng=pt&pid=S0034-98872012001000008](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&nrm=iso&lng=pt&tlng=pt&pid=S0034-98872012001000008)
- Andonian, B. J., Bartlett, D. B., Huebner, J. L., Willis, L., Hoselton, A., Kraus, V. B., Kraus, W. E., & Huffman, K. M. (2018). Effect of high-intensity interval training on muscle remodeling in rheumatoid arthritis compared to prediabetes. *Arthritis Research and Therapy*, *20*(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s13075-018-1786-6>
- Aroda, V. R., & Ratner, R. (2008). Approach to the patient with prediabetes. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, *93*(9), 3259–3265. <https://doi.org/10.1210/jc.2008-1091>
- Bailey, K. J., Little, J. P., & Jung, M. E. (2016). Self-Monitoring Using Continuous Glucose Monitors with Real-Time Feedback Improves Exercise Adherence in Individuals with Impaired Blood Glucose: A Pilot Study. *Diabetes Technology & Therapeutics*, *18*(3), 185–193. <https://doi.org/10.1089/dia.2015.0285>
- Bartholomae, E., Johnson, Z., Moore, J., Ward, K., & Kressler, J. (2018). Reducing Glycemic Indicators with Moderate Intensity Stepping of Varied, Short Durations in People with Pre-Diabetes. *Journal of Sports Science & Medicine*, *17*(4), 680-685. <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01667004/full>
- Bartlett, D. B., Slentz, C. A., Connelly, M. A., Piner, L. W., Willis, L. H., Bateman, L. A., Granville, E. O., Bales, C. W., Huffman, K. M., & Kraus, W. E. (2017). Association of

- the Composite Inflammatory Biomarker GlycA, with Exercise-Induced Changes in Body Habitus in Men and Women with Prediabetes. *Oxid Med Cell Longev*, 2017, 5608287. <https://dx.doi.org/10.1155/2017/5608287>
- Bittel, A., Bittel, D., Patterson, B. W., Mittendorfer, B., & Cade, W. T. (2018). Acute resistance exercise improves postprandial lipid metabolism in men with obesity and prediabetes. *Diabetes*, 67, A192-. <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01631410/full>
- Bourne, J. E., Little, J. P., Beauchamp, M. R., Barry, J., Singer, J., & Jung, M. E. (2019). Brief Exercise Counseling and High-Intensity Interval Training on Physical Activity Adherence and Cardiometabolic Health in Individuals at Risk of Type 2 Diabetes: Protocol for a Randomized Controlled Trial. *JMIR Res Protoc*, 8(3), e11226–e11226. <https://dx.doi.org/10.2196/11226>
- Burtscher, M., Gatterer, H., Dünwald, T., Pesta, D., Faulhaber, M., Netzer, N., Koch, R., König, K., & Ulmer, H. (2012). Effects of supervised exercise on gamma-glutamyl transferase levels in patients with isolated impaired fasting glucose and those with impaired fasting glucose plus impaired glucose tolerance. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes*, 120(8), 445–450. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1311642>
- Burtscher, Martin, Gatterer, H., Kunczicky, H., Brandstätter, E., & Ulmer, H. (2009). Supervised exercise in patients with impaired fasting glucose: Impact on exercise capacity. *Clinical Journal of Sport Medicine*, 19(5), 394–398. <https://doi.org/10.1097/JSM.0b013e3181b8b6dc>
- Cheng, S., Ge, J., Zhao, C., Le, S., Yang, Y., Ke, D., Wu, N., Tan, X., Zhang, X., Du, X., & et al. (2017). Effect of aerobic exercise and diet on liver fat in pre-diabetic patients with non-alcoholic-fatty-liver-disease: a randomized controlled trial. *Scientific Reports*, 7(1), 15952. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-16159-x>
- Cheng, S., Ge, J., Zhao, C., Wiklund, P., Le, S., Yang, Y., Ke, D., Wu, N., Tan, X., Sun, J., & et al. (2016). Effects of aerobic exercise and diet intervention on glycaemic control and liver fat content in men and women aged 50-65 years with prediabetes and non-alcoholic fatty liver disease: a multicentre, randomised controlled trial. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, 4(SPEC. ISSUE 3), S7-. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)30362-X](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(16)30362-X)
- Cobos-Carbó, A., & Augustovski, F. (2011). Declaración CONSORT 2010: actualización de la lista de comprobación para informar ensayos clínicos aleatorizados de grupos paralelos. *Medicina Clínica*, 137(5), 213–215. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2010.09.034>
- Colberg, S. (2010). Exercise and type 2 diabetes: American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: Joint Position Statement. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 42(12), 2282–2303. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181eeb61c>
- Colberg, S. R., Sigal, R. J., Fernhall, B., Regensteiner, J. G., Blissmer, B. J., Rubin, R. R., Chasan-Taber, L., Albright, A. L., & Braun, B. (2010). Exercise and Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, 33(12), 2692 LP – 2696. <https://doi.org/10.2337/dc10-1548>
- Dai, X., Zhai, L., Chen, Q., Miller, J. D., Lu, L., Hsue, C., Liu, L., Yuan, X., Wei, W., Ma, X., Fang, Z., Zhao, W., Liu, Y., Huang, F., & Lou, Q. (2019). Two-year-supervised resistance training prevented diabetes incidence in people with prediabetes: A randomised control trial. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 35(5), e3143. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/dmrr.3143>
- Davy, B. M., Winett, R. A., Savla, J., Marinik, E. L., Baugh, M. E., Flack, K. D., Halliday, T.

- M., Kelleher, S. A., Winett, S. G., Williams, D. M., & Boshra, S. (2017). Resist diabetes: A randomized clinical trial for resistance training maintenance in adults with prediabetes. *PLoS One*, *12*(2), e0172610. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172610>
- Desch, S., Sonnabend, M., Niebauer, J., Sixt, S., Sareban, M., Eitel, I., de Waha, S., Thiele, H., Bluher, M., & Schuler, G. (2010). Effects of physical exercise versus rosiglitazone on endothelial function in coronary artery disease patients with prediabetes. *Diabetes, Obesity & Metabolism* *2010 Sep*; *12*(9):825-828.
- Dunstan, D. W., De Courten, M., Shaw, J., Zimmet, P., Daly, R. M., Jolley, D., & Owen, N. (2002). High-intensity resistance training improves glycemic control in older patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, *25*(10), 1729–1736. <https://doi.org/10.2337/diacare.25.10.1729>
- Eichner, N Z M, Gilbertson, N. M., Heiston, E. M., Musante, L., la Salvia, S., Weltman, A., Erdbrugger, U., & Malin, S. K. (2020). Interval exercise lowers circulating CD105 extracellular vesicles in prediabetes. *Medicine and Science in Sports and Exercise* *2020 Mar*; *52*(3):729-735.
- Eichner, Natalie Z M, Gaitán, J. M., Gilbertson, N. M., Khurshid, M., Weltman, A., & Malin, S. K. (2019). Postprandial augmentation index is reduced in adults with prediabetes following continuous and interval exercise training. *Exp Physiol*, *104*(2), 264–271. <https://dx.doi.org/10.1113/EP087305>
- Eikenberg, J D, Savla, J., Marinik, E. L., Davy, K. P., Pownall, J., Baugh, M. E., Flack, K. D., Boshra, S., Winett, R. A., & Davy, B. M. (2016). Prediabetes Phenotype Influences Improvements in Glucose Homeostasis with Resistance Training. *PLoS One*, *11*(2), e0148009. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148009>
- Eikenberg, Joshua D., & Davy, B. M. (2013). Prediabetes: A Prevalent and Treatable, but Often Unrecognized, Clinical Condition. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, *113*(2), 213–218. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2012.10.018>
- Færch, K., Amadid, H., Nielsen, L. B., Ried-Larsen, M., Karstoft, K., Persson, F., & Jørgensen, M. E. (2017). Protocol for a randomised controlled trial of the effect of dapagliflozin, metformin and exercise on glycaemic variability, body composition and cardiovascular risk in prediabetes (the PRE-D Trial). *BMJ Open*, *7*(5), e013802. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-013802>
- Færch, K., Blond, M. B., Bruhn, L., Amadid, H., Vistisen, D., Clemmensen, K. K. B., Vaino, C. T. R., Pedersen, C., Tvermosegaard, M., Dejgaard, T. F., Karstoft, K., Ried-Larsen, M., Persson, F., & Jørgensen, M. E. (2021). The effects of dapagliflozin, metformin or exercise on glycaemic variability in overweight or obese individuals with prediabetes (the PRE-D Trial): a multi-arm, randomised, controlled trial. *Diabetologia*, *64*(1), 42–55. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05306-1>
- Ferrer-García, J. C., Sánchez López, P., Pablos-Abella, C., Albalat-Galera, R., Elvira-Macagno, L., Sánchez-Juan, C., & Pablos-Monzó, A. (2011). Beneficios de un programa ambulatorio de ejercicio físico en sujetos mayores con diabetes mellitus tipo 2. *Endocrinología y Nutrición*, *58*(8), 387–394. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.endonu.2011.05.010>
- Frank, P., Andersson, E., Pontén, M., Ekblom, B., Ekblom, M., & Sahlin, K. (2016). Strength training improves muscle aerobic capacity and glucose tolerance in elderly. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, *26*(7), 764–773. <https://doi.org/10.1111/sms.12537>
- Fritz, T., Caidahl, K., Krook, A., Lundström, P., Mashili, F., Osler, M., Szekeres, F. L., Östenson, C. G., Wändell, P., & Zierath, J. R. (2013). Effects of Nordic walking on

- cardiovascular risk factors in overweight individuals with type 2 diabetes, impaired or normal glucose tolerance. *Diabetes Metab Res Rev*, 29(1), 25–32. <https://doi.org/10.1002/dmrr.2321>
- Gaitán, J. M., Eichner, N. Z. M., Gilbertson, N. M., Heiston, E. M., Weltman, A., & Malin, S. K. (2019). Two Weeks of Interval Training Enhances Fat Oxidation during Exercise in Obese Adults with Prediabetes. *Journal of Sports Science & Medicine*, 18(4), 636–644. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31827347>
- Galassetti, P., & Riddell, M. C. (2013). Exercise and type 1 diabetes (T1DM). *Comprehensive Physiology*, 3(3), 1309–1336. <https://doi.org/10.1002/cphy.c110040>
- García De La Torre, N., Durán, A., Del Valle, L., Fuentes, M., Barca, I., Martín, P., Montañez, C., Perez-Ferre, N., Abad, R., Sanz, F., Galindo, M., Rubio, M. A., & Calle-Pascual, A. L. (2013). Early management of type 2 diabetes based on a SMBG strategy: The way to diabetes regression - The St Carlos study: A 3-year, prospective, randomized, clinic-based, interventional study with parallel groups. *Acta Diabetologica*, 50(4), 607–614. <https://doi.org/10.1007/s00592-013-0467-9>
- Gay, J. L., Buchner, D. M., Erickson, M. L., & Lauture, A. (2018). Effect of short bouts of high intensity activity on glucose among adults with prediabetes: A pilot randomized crossover study. *Diabetes Res Clin Pract*, 141, 168–174. <https://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2018.04.045>
- Geirsdottir, O. G., Arnarson, A., Briem, K., Ramel, A., Jonsson, P. V., & Thorsdottir, I. (2012). Effect of 12-week resistance exercise program on body composition, muscle strength, physical function, and glucose metabolism in healthy, insulin-resistant, and diabetic elderly icelanders. *Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences & Medical Sciences*, 67(11), 1259–1265. <https://doi.org/10.1093/gerona/gls096>
- Gidlund, E. K., von Walden, F., Venojärvi, M., Risérus, U., Heinonen, O. J., Norrbom, J., & Sundberg, C. J. (2016). Humanin skeletal muscle protein levels increase after resistance training in men with impaired glucose metabolism. *Physiol Rep*, 4(23). <https://doi.org/10.14814/phy2.13063>
- Gilbertson, N M, Mandelson, J. A., Hilovsky, K., Akers, J. D., Hargens, T. A., Wenos, D. L., & Edwards, E. S. (2019). Combining supervised run interval training or moderate-intensity continuous training with the diabetes prevention program on clinical outcomes. *Eur J Appl Physiol*, 119(7), 1503–1512. <https://doi.org/10.1007/s00421-019-04137-2>
- Gilbertson, Nicole M, Eichner, N. Z. M., Francois, M., Gaitán, J. M., Heiston, E. M., Weltman, A., & Malin, S. K. (2018). Glucose Tolerance is Linked to Postprandial Fuel Use Independent of Exercise Dose. *Med Sci Sports Exerc*, 50(10), 2058–2066. <https://dx.doi.org/10.1249/MSS.0000000000001667>
- Glechner, A., Keuchel, L., Affengruber, L., Titscher, V., Sommer, I., Matyas, N., Wagner, G., Kien, C., Klerings, I., & Gartlehner, G. (2018). Effects of lifestyle changes on adults with prediabetes: A systematic review and meta-analysis. *Primary Care Diabetes*, 12(5), 393–408. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2018.07.003>
- Gram, B., Christensen, R., Christiansen, C., & Gram, J. (2010). Effects of Nordic Walking and Exercise in Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Trial. *Clinical Journal of Sport Medicine*, 20(5), 355–361. <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=53776691&lang=es&site=ehost-live>
- Gray, A., Turner, R., Raikou, M., McGuire, A., Fenn, P., Stevens, R., Cull, C., Stratton, I., Adler, A., & Holman, R. (2000). Cost effectiveness of an intensive blood glucose control policy in patients with type 2 diabetes: Economic analysis alongside

- randomised controlled trial (UKPDS 41). *British Medical Journal*, 320(7246), 1373–1378. <https://doi.org/10.1136/bmj.320.7246.1373>
- Halliday, T M, Davy, B. M., Clark, A. G., Baugh, M. E., Hedrick, V. E., Marinik, E. L., Flack, K. D., Savla, J., Winett, S., & Winett, R. A. (2014). Dietary intake modification in response to a participation in a resistance training program for sedentary older adults with prediabetes: Findings from the Resist Diabetes study. *Eat Behav*, 15(3), 379–382. <https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2014.04.004>
- Halliday, Tanya M., Savla, J., Marinik, E. L., Hedrick, V. E., Winett, R. A., & Davy, B. M. (2017). Resistance training is associated with spontaneous changes in aerobic physical activity but not overall diet quality in adults with prediabetes. *Physiology and Behavior*, 177, 49–56. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2017.04.013>
- Halter, J. B. (2011). Aging and insulin secretion. *Handbook of the Biology of Aging*, 4, 373–384. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-378638-8.00017-8>
- Hansen, E., Landstad, B. J., Gundersen, K. T., Torjesen, P. A., & Svebak, S. (2012). Insulin sensitivity after maximal and endurance resistance training. *J Strength Cond Res*, 26(2), 327–334. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e318220e70f>
- Hare, J. L., Hordern, M. D., Leano, R., Stanton, T., Prins, J. B., & Marwick, T. H. (2011). Application of an exercise intervention on the evolution of diastolic dysfunction in patients with diabetes mellitus: efficacy and effectiveness. *Circulation. Heart Failure*, 4(4), 441–449. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.110.959312>
- Hari, A., Fealy, C., Solomon, T. P. J., Haus, J. M., Kelly, K. R., Barkoukis, H., & Kirwan, J. P. (2019). Exercise-induced improvements in glucose effectiveness are blunted by a high glycemic diet in adults with prediabetes. *Acta Diabetol*, 56(2), 211–217. <https://doi.org/10.1007/s00592-018-1272-2>
- Heiskanen, M. A., Motiani, K. K., Mari, A., Saunavaara, V., Eskelinen, J. J., Virtanen, K. A., Koivumäki, M., Löyttyniemi, E., Nuutila, P., Kalliokoski, K. K., & Hannukainen, J. C. (2018). Exercise training decreases pancreatic fat content and improves beta cell function regardless of baseline glucose tolerance: a randomised controlled trial. *Diabetologia*, 61(8), 1817–1828. <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4627-x>
- Heiskanen, M. A., Sjöros, T. J., Heinonen, I. H. A., Löyttyniemi, E., Koivumäki, M., Motiani, K. K., Eskelinen, J. J., Virtanen, K. A., Knuuti, J., Hannukainen, J. C., & Kalliokoski, K. K. (2017). Sprint interval training decreases left-ventricular glucose uptake compared to moderate-intensity continuous training in subjects with type 2 diabetes or prediabetes. *Scientific Reports*, 7(1), 1–11. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-10931-9>
- Heiston, E. M., Eichner, N. Z., Gilbertson, N. M., & Malin, S. K. (2020). Exercise improves adiposopathy, insulin sensitivity and metabolic syndrome severity independent of intensity. *Experimental Physiology*, 105(4), 632–640. <https://doi.org/10.1113/ep088158>
- Hesselink, A. E., Bilo, H. J., Jonkers, R., Martens, M., de Weerd, I., & Rutten, G. E. (2013). cluster-randomized controlled trial to study the effectiveness of a protocol-based lifestyle program to prevent type 2 diabetes in people with impaired fasting glucose. *BMC Fam Pract*, 14, 184. <https://doi.org/10.1186/1471-2296-14-184>
- Hollekim-Strand, S. M., Bjørgaas, M. R., Albrektsen, G., Tjønn, A. E., Wisløff, U., & Ingul, C. B. (2014). High-Intensity Interval Exercise Effectively Improves Cardiac Function in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Diastolic Dysfunction. *Journal of the American College of Cardiology*, 64(16), 1758–1760. <https://doi.org/doi:10.1016/j.jacc.2014.07.971>
- Honkala, S. M., Johansson, J., Motiani, K. K., Eskelinen, J. J., Virtanen, K. A., Löyttyniemi,

- E., Nuutila, P., Knuuti, J., Kalliokoski, K. K., & Hannukainen, J. C. (2016). High-intensity interval training changes insulin stimulated cerebral glucose uptake of in subjects with impaired glucose tolerance. *Diabetologia*, *59*(1), S91-S92. <https://doi.org/10.1007/s00125-016-4046-9>
- Inzucchi, S. E., Bergenstal, R. M., Buse, J. B., Diamant, M., Ferrannini, E., Nauck, M., Peters, A. L., Tsapas, A., Wender, R., & Matthews, D. R. (2012). Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A patient-centered approach. *Diabetes Care*, *35*(6), 1364–1379. <https://doi.org/10.2337/dc12-0413>
- Jadhav, R. A., Hazari, A., Monterio, A., Kumar, S., & Maiya, A. G. (2017). Effect of Physical Activity Intervention in Prediabetes: A Systematic Review With Meta-analysis. *Journal of Physical Activity & Health*, *14*(9), 745–755. <https://doi.org/10.1123/jpah.2016-0632>
- Janna Lindstr et al. (2003). The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS). *Diabetes Care*, *26*(12).
- Jennings, A. E., Alberga, A., Sigal, R. J., Jay, O., Boulé, N. G., & Kenny, G. P. (2009). The effect of exercise training on resting metabolic rate in type 2 diabetes mellitus. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, *41*(8), 1558–1565. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31819d6a6f>
- Jung, M. E., Bourne, J. E., Beauchamp, M. R., Robinson, E., & Little, J. P. (2015). High-intensity interval training as an efficacious alternative to moderate-intensity continuous training for adults with prediabetes. *J Diabetes Res*, *2015*, 191595. <https://dx.doi.org/10.1155/2015/191595>
- Karstoft, K., Winding, K., Knudsen, S. H., Nielsen, J. S., Thomsen, C., Pedersen, B. K., & Solomon, T. P. J. (2013). 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*, *36*(2), 228–236. <https://doi.org/10.2337/dc12-0658>
- Kawamori, R. (2010). Voglibose for the prevention of type 2 diabetes mellitus: a randomised, double-blind trial in Japanese subjects with impaired glucose tolerance. *Nihon Rinsho [Japanese Journal of Clinical Medicine]*, *68*(5), 873-881. <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00752103/full>
- Kluding, P. M., Pasnoor, M., Singh, R., D’Silva, L. J., Min, Y., Billinger, S. A., LeMaster, J. W., Dimachkie, M. M., Herbelin, L., & Wright, D. E. (2015). Safety of Aerobic Exercise in People With Diabetic Peripheral Neuropathy: Single-Group Clinical Trial. *Physical Therapy*, *95*(2), 223–234. <https://doi.org/10.2522/ptj.20140108>
- Knowler, W. C., Barrett-Connor, E., Fowler, S. E., Hamman, R. F., Lachin, J. M., Walker, E. A., & Nathan, D. M. (2002). Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *New England Journal of Medicine*, *346*(6), 393–403. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa012512>
- Korhonen, M., Halmesmäki, K., Lepäntalo, M., & Venermo, M. (2012). *Predictors of failure of endovascular revascularization for critical limb ischemia Background and Aims : To characterize predictors of failure when treating critical limb regression model was used in the multivariate analysis . as well as endovascular re-*. *118*(4), 170–176. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.772822.Aerobic>
- Kundu, N., Domingues, C. C., Nysten, E. S., Paal, E., Kokkinos, P., & Sen, S. (2019). Endothelium-Derived Factors Influence Differentiation of Fat-Derived Stromal Cells Post-Exercise in Subjects with Prediabetes. *Metab Syndr Relat Disord*, *17*(6), 314–322. <https://doi.org/10.1089/met.2018.0121>
- Lambers, S., Van Laethem, C., Van Acker, K., & Calders, P. (2008). Influence of combined exercise training on indices of obesity, diabetes and cardiovascular risk in type 2

- diabetes patients. *Clinical Rehabilitation*, 22(6), 483–492. <https://doi.org/10.1177/0269215508084582>
- Larose, J., Sigal, R. J., Boulé, N. G., Wells, G. A., Prud'homme, D., Fortier, M. S., Reid, R. D., Tulloch, H., Coyle, D., Phillips, P., Jennings, A., Khandwala, F., & Kenny, G. P. (2010). Effect of exercise training on physical fitness in type II diabetes mellitus. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 42(8), 1439–1447. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181d322dd>
- Lee, S., Olsen, T., Vinknes, K. J., Refsum, H., Gulseth, H. L., Birkeland, K. I., & Drevon, C. A. (2018). Plasma Sulphur-Containing Amino Acids, Physical Exercise and Insulin Sensitivity in Overweight Dysglycemic and Normal Weight Normoglycemic Men. *Nutrients*, 11(1). <https://doi.org/10.3390/nu11010010>
- Leemrijse, C. J., van Dijk, L., Jørstad, H. T., Peters, R. J. G., & Veenhof, C. (2012). The effects of Hartcoach, a life style intervention provided by telephone on the reduction of coronary risk factors: a randomised trial. *BMC Cardiovascular Disorders*, 12, 1–7. <https://doi.org/10.1186/1471-2261-12-47>
- Li, G., Zhang, P., Wang, J., An, Y., Gong, Q., Gregg, E. W., Yang, W., Zhang, B., Shuai, Y., Hong, J., Engelgau, M. M., Li, H., Roglic, G., Hu, Y., & Bennett, P. H. (2014). Cardiovascular mortality, all-cause mortality, and diabetes incidence after lifestyle intervention for people with impaired glucose tolerance in the Da Qing Diabetes Prevention Study: A 23-year follow-up study. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, 2(6), 474–480. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70057-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70057-9)
- Liao, H. C., Zhong, S. G., Li, P., Chen, W. B., Cheng, C., Wang, Y. G., Wu, P. S., & Xiao, C. (2015). Effects and mechanism of moderate aerobic exercise on impaired fasting glucose improvement. *Lipids in Health and Disease*, 14, 157. <https://doi.org/10.1186/s12944-015-0117-z>
- Lindahl, B., Nilsson, T. K., Borch-Johnsen, K., Røder, M. E., Söderberg, S., Widman, L., Johnson, O., Hallmans, G., & Jansson, J.-H. (2009). A randomized lifestyle intervention with 5-year follow-up in subjects with impaired glucose tolerance: pronounced short-term impact but long-term adherence problems. *Scandinavian Journal of Public Health*, 37(4), 434–442. <https://doi.org/10.1177/1403494808101373>
- Liu, W. Y., Lu, D. J., Du, X. M., Sun, J. Q., Ge, J., Wang, R. W., Wang, R., Zou, J., Xu, C., Ren, J., Wen, X. F., Liu, Y., Cheng, S. M., Tan, X., Pekkala, S., Munukka, E., Wiklund, P., Chen, Y. Q., Gu, Q., ... Cheng, S. (2014). Effect of aerobic exercise and low carbohydrate diet on pre-diabetic non-alcoholic fatty liver disease in postmenopausal women and middle aged men--the role of gut microbiota composition: study protocol for the AELC rand. *BMC Public Health*, 14, 48. <https://dx.doi.org/10.1186/1471-2458-14-48>
- Liu, X., & Wang, G. (2020). The effect of high-intensity interval training on physical parameters, metabolomic indexes and serum ficolin-3 levels in patients with prediabetes and type 2 diabetes. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes* 2020 Jan 13:Epub Ahead of Print.
- Locke, S. R., Bourne, J. E., Beauchamp, M. R., Little, J. P., Barry, J., Singer, J., & Jung, M. E. (2018). High-Intensity Interval or Continuous Moderate Exercise: A 24-Week Pilot Trial. *Med Sci Sports Exerc*, 50(10), 2067–2075. <https://dx.doi.org/10.1249/MSS.0000000000001668>
- Loimaala, A., Huikuri, H. V., Kööbi, T., Rinne, M., Nenonen, A., Vuori, I., & Kööbi, T. (2003). Exercise training improves baroreflex sensitivity in type 2 diabetes. *Diabetes*, 52(7), 1837–1842. <https://doi.org/10.2337/diabetes.52.7.1837>
- López-Jaramillo, P., Calderón, C., Castillo, J., Escobar, I. D., Melgarejo, E., & Parra, G. A.

- (2017). Prediabetes in Colombia: Expert Consensus. *Colombia Médica*, 48(4), 191–203. <https://doi.org/10.25100/cm.v48i4.3662>
- Lou, Q. (2016).  $\beta$ -cell function protection and metabolic effects of 6-month resistance training and aerobic training in prediabetic subjects: a randomized, multicenter controlled trial. *Diabetes*, 65, A192-. <https://doi.org/10.2337/db16-652-860>
- Mackenzie, R., Maxwell, N., Castle, P., Elliott, B., Brickley, G., Watt, P., Mackenzie, R., Maxwell, N., Castle, P., Elliott, B., Brickley, G., & Watt, P. (2012). Intermittent exercise with and without hypoxia improves insulin sensitivity in individuals with type 2 diabetes. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 97(4), E546-55. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-2829>
- Maillard, F., Rousset, S., Pereira, B., Traore, A., de Pradel Del Amaze, P., Boirie, Y., Duclos, M., & Boisseau, N. (2016). High-intensity interval training reduces abdominal fat mass in postmenopausal women with type 2 diabetes. *Diabetes & Metabolism*, 42(6), 433–441. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2016.07.031>
- Malin, S K, Francois, M. E., Eichner, N. Z. M., Gilbertson, N. M., Heiston, E. M., Fabris, C., & Breton, M. (2018). Impact of short-term exercise training intensity on beta-cell function in older obese adults with prediabetes [with consumer summary]. *Journal of Applied Physiology* 2018 Dec;125(6):1979-1986.
- Malin, Steven K, Gerber, R., Chipkin, S. R., & Braun, B. (2012). Independent and combined effects of exercise training and metformin on insulin sensitivity in individuals with prediabetes. *Diabetes Care*, 35(1), 131–136. <https://dx.doi.org/10.2337/dc11-0925>
- Malin, Steven K, Gilbertson, N. M., Eichner, N. Z. M., Heiston, E., Miller, S., & Weltman, A. (2019). Impact of Short-Term Continuous and Interval Exercise Training on Endothelial Function and Glucose Metabolism in Prediabetes. *J Diabetes Res*, 2019, 4912174. <https://dx.doi.org/10.1155/2019/4912174>
- Malin, Steven K, Haus, J. M., Solomon, T. P. J., Blaszczyk, A., Kashyap, S. R., & Kirwan, J. P. (2013). Insulin sensitivity and metabolic flexibility following exercise training among different obese insulin-resistant phenotypes. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 305(10), E1292-8. <https://dx.doi.org/10.1152/ajpendo.00441.2013>
- Marinik, E. L., Kelleher, S., Savla, J., Winett, R. A., & Davy, B. M. (2014). The resist diabetes trial: rationale, design, and methods of a hybrid efficacy/effectiveness intervention trial for resistance training maintenance to improve glucose homeostasis in older prediabetic adults. *Contemporary Clinical Trials*, 37(1), 19-32. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2013.11.006>
- McBrien, K. A., Ivers, N., Barnieh, L., Bailey, J. J., Lorenzetti, D. L., Nicholas, D., Tonelli, M., Hemmelgarn, B., Lewanczuk, R., Edwards, A., Braun, T., & Manns, B. (2018). Patient navigators for people with chronic disease: A systematic review. In *PLoS ONE* (Vol. 13, Issue 2). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191980>
- McCarthy, M., Edwardson, C. L., Davies, M. J., Henson, J., Rowlands, A., King, J. A., Bodicoat, D. H., Khunti, K., & Yates, T. (2017). Breaking up sedentary time with seated upper body activity can regulate metabolic health in obese high-risk adults: A randomized crossover trial. *Diabetes, Obesity & Metabolism*, 19(12), 1732–1739. <https://doi.org/10.1111/dom.13016>
- McCormick, J. J., King, K. E., Dokladny, K., & Mermier, C. M. (2019). Effect of Acute Aerobic Exercise and Rapamycin Treatment on Autophagy in Peripheral Blood Mononuclear Cells of Adults With Prediabetes. *Canadian Journal of Diabetes*, 43(7), 457–463. <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2019.04.005>
- McDermott, K. A., Rao, M. R., Nagarathna, R., Murphy, E. J., Burke, A., Nagendra, R. H., & Hecht, F. M. (2014). A yoga intervention for type 2 diabetes risk reduction: a pilot

- randomized controlled trial. *BMC Complement Altern Med*, 14, 212. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-14-212>
- Melton, C. E., Tucker, P. S., Fisher-Wellman, K. H., Schilling, B. K., & Bloomer, R. J. (2009). Acute exercise does not attenuate postprandial oxidative stress in prediabetic women. *Phys Sportsmed*, 37(1), 27–36. <https://dx.doi.org/10.3810/psm.2009.04.1680>
- Michishita, R., Shono, N., Kasahara, T., & Tsuruta, T. (2008). Effects of low intensity exercise therapy on early phase insulin secretion in overweight subjects with impaired glucose tolerance and type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*, 82(3), 291–297. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2008.08.013>
- Mikus, C. R., Fairfax, S. T., Libla, J. L., Boyle, L. J., Vianna, L. C., Oberlin, D. J., Uptergrove, G. M., Deo, S. H., Kim, A., Kanaley, J. A., Fadel, P. J., & Thyfault, J. P. (2011). Seven days of aerobic exercise training improves conduit artery blood flow following glucose ingestion in patients with type 2 diabetes. *J Appl Physiol (1985)*, 111(3), 657–664. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00489.2011>
- Mitranun, W., Deerochanawong, C., Tanaka, H., & Suksom, D. (2014). Continuous vs interval training on glycemic control and macro- and microvascular reactivity in type 2 diabetic patients. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 24(2), e69–76. <https://doi.org/10.1111/sms.12112>
- Moelands, S. V. L., Lucassen, P. L. B. J., Akkermans, R. P., De Grauw, W. J. C., & Van de Laar, F. A. (2018). Alpha-glucosidase inhibitors for prevention or delay of type 2 diabetes mellitus and its associated complications in people at increased risk of developing type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018(12). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005061.pub3>
- Mshunqane, N., Cohen, D., & Kalk, J. K. (2004). POBLACIÓN DX DM2 Effects of an exercise programme on non-insulin dependant diabetes mellitus. *South African Journal of Physiotherapy*, 60(4), 26–35. <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=106643391&lang=es&site=ehost-live>
- Naufahu, J., Elliott, B., Markiv, A., Dunning-Foreman, P., McGrady, M., Howard, D., Watt, P., & Mackenzie, R. W. A. (2018). High-Intensity Exercise Decreases IP6K1 Muscle Content and Improves Insulin Sensitivity (SI2\*) in Glucose-Intolerant Individuals. *J Clin Endocrinol Metab*, 103(4), 1479–1490. <https://dx.doi.org/10.1210/jc.2017-02019>
- Nuño-Solinís, R., Alonso-Morán, E., Arteagoitia Axpe, J. M., Ezkurra Loiola, P., Orueta, J. F., & Gaztambide, S. (2016). Costes sanitarios de la población con diabetes mellitus tipo 2 en el País Vasco (España). *Endocrinología y Nutrición*, 63(10), 543–550. <https://doi.org/10.1016/j.endonu.2016.08.003>
- Nygaard, H., Grindaker, E., Rønnestad, B. R., Holmboe-Ottesen, G., & Høstmark, A. T. (2017). Long-term effects of daily postprandial physical activity on blood glucose: a randomized controlled trial. *Appl Physiol Nutr Metab*, 42(4), 430–437. <https://dx.doi.org/10.1139/apnm-2016-0467>
- Ortega, J., Morales-Palomo, F., Ramirez-Jimenez, M., Moreno-Cabañas, A., & Mora-Rodriguez, R. (2020). Exercise improves metformin 72-h glucose control by reducing the frequency of hyperglycemic peaks. *Acta Diabetologica*, 57. <https://doi.org/10.1007/s00592-020-01488-7>
- Osler, M. E., Fritz, T., Caidahl, K., Krook, A., Zierath, J. R., & Wallberg-Henriksson, H. (2015). Changes in Gene Expression in Responders and Nonresponders to a Low-Intensity Walking Intervention. *Diabetes Care*, 38(6), 1154–1160. <https://doi.org/10.2337/dc14-2606>
- Özdirenç, M., Koçak, G., & Güntekin, R. (2004). The acute effects of in-patient

- physiotherapy program on functional capacity in type II diabetes mellitus. *Diabetes Research & Clinical Practice*, 64(3), 167–172. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2003.11.001>
- Pan, B., Ge, L., Xun, Y. qin, Chen, Y. jing, Gao, C. yun, Han, X., Zuo, L. qian, Shan, H. qian, Yang, K. hu, Ding, G. wu, & Tian, J. hui. (2018). Exercise training modalities in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and network meta-analysis. In *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity* (Vol. 15, Issue 1, pp. 1–14). International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity. <https://doi.org/10.1186/s12966-018-0703-3>
- Pan, X. R., Li, G. W., Hu, Y. H., Wang, J. X., Yang, W. Y., An, Z. X., Hu, Z. X., Lin, J., Xiao, J. Z., Cao, H. B., Liu, P. A., Jiang, X. G., Jiang, Y. Y., Wang, J. P., Zheng, H., Zhang, H., Bennett, P. H., & Howard, B. V. (1997). Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care*, 20(4), 537–544. <https://doi.org/10.2337/diacare.20.4.537>
- Pan, X, Li, G., & Hu, Y. (1995). Effect of dietary and/or exercise intervention on incidence of diabetes in 530 subjects with impaired glucose tolerance from 1986-1992]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*, 34(2), 108–112.
- Pan, Xiao-ren, MD, GUANG-WEI Li, M., YING-HUA HU, M., JI-XING WANG, M., WEN-YING YANG, M., ZUO-XIN AN, M., ZE-XI HU, M., JUAN-LIN, M., JIAN-ZHONG XIAO, M., HUI-BI CAO, M., PING-AN LIU, M., XI-GUI JIANG, M., YA-YAN JIANG, M., JIN-PING WANG, M., HUI ZHENG, M., HUI ZHANG, M., PETER H. BENNETT, MB, F., & BARBARA V. HOWARD, P. (1997). Effects of Diet and Exercise in Preventing NIDDM in People With Impaired Glucose Tolerance. *Epidemiology/Health Services / Psychosocial Research*, 22(1), 77–83. <https://doi.org/10.1007/BF01899717>
- Parra-Sánchez, J., Moreno-Jiménez, M., Nicola, C. M., Nocua-Rodríguez, I. I., Amegló-Parejo, M. R., Del Carmen-Peña, M., Cordero-Prieto, C., & Gajardo-Barrena, M. J. (2015). Evaluation of a supervised physical exercise program in sedentary patients over 65 years with type 2 diabetes mellitus TT - Evaluación de un programa de ejercicio físico supervisado en pacientes sedentarios mayores de 65 años con diabetes mellitus tipo 2. *Atencion primaria*, 47(9), 555–562. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2015.01.006>
- Payne, W. R., Walsh, K. J., Harvey, J. T., Livy, M. F., McKenzie, K. J., Donaldson, A., Atkinson, M. G., Keogh, J. B., Moss, R. S., Dunstan, D. W., & Hubbard, W. A. (2008). Effect of a low-resource-intensive lifestyle modification program incorporating gymnasium-based and home-based resistance training on type 2 diabetes risk in Australian adults. *Diabetes Care*, 31(12), 2244–2250. <https://doi.org/10.2337/dc08-0152>
- Peinado, A. B., Rojo-tirado, M. A., & Benito, P. J. (2013). *El azúcar y el ejercicio físico : su importancia en los deportistas*. 28, 48–56.
- Pengpid, S., Peltzer, K., Puckpinyo, A., & Chantarongsuk, I. J. (2019). Effectiveness of a cluster-randomized controlled trial community-based lifestyle intervention program to control prehypertension and/or prediabetes in Thailand. *International Journal of Diabetes in Developing Countries* 2019 Jan;39(1):123-131.
- Prior, S. J., Blumenthal, J. B., Katzel, L. I., Goldberg, A. P., & Ryan, A. S. (2014). Increased skeletal muscle capillarization after aerobic exercise training and weight loss improves insulin sensitivity in adults with IGT. *Diabetes Care*, 37(5), 1469–1475. <https://doi.org/10.2337/dc13-2358>
- Prior, S. J., Joseph, L. J., Brandauer, J., Katzel, L. I., Hagberg, J. M., & Ryan, A. S. (2007).

- Reduction in midhigh low-density muscle with aerobic exercise training and weight loss impacts glucose tolerance in older men. *J Clin Endocrinol Metab*, 92(3), 880–886. <https://doi.org/10.1210/jc.2006-2113>
- RezkAllah, S S, & Takla, M. K. (2019). Effects of different dosages of interval training on glycemic control in people with prediabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Spectrum 2019 May*;32(2):125-131.
- RezkAllah, Soheir S, & Takla, M. K. (2019). Effects of Different Dosages of Interval Training on Glycemic Control in People With Prediabetes: A Randomized Controlled Trial. *Diabetes Spectrum : A Publication of the American Diabetes Association*, 32(2), 125–131. <https://doi.org/10.2337/ds18-0024>
- Roberts, C. K., Hevener, A., & Barnard, R. (2014). and Modification by Exercise Training. *Compr Physiol*, 3(1), 1–58. <https://doi.org/10.1002/cphy.c110062>.Metabolic
- Robinson, E., Durrer, C., Simtchouk, S., Jung, M. E., Bourne, J. E., Voth, E., & Little, J. P. (2015). 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 (1985)*, 119(5), 508–516. <https://dx.doi.org/10.1152/jappphysiol.00334.2015>
- Rossen, J., Yngve, A., Hagströmer, M., Brismar, K., Ainsworth, B. E., Iskull, C., Möller, P., & Johansson, U.-B. (2015). Physical activity promotion in the primary care setting in pre- and type 2 diabetes - the Sophia step study, an RCT. *BMC Public Health*, 15, 647. <https://dx.doi.org/10.1186/s12889-015-1941-9>
- Rowan, C. P., Riddell, M. C., Gledhill, N., & Jamnik, V. K. (2017a). Aerobic Exercise Training Modalities and Prediabetes Risk Reduction. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 49(3), 403–412. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001135>
- Rowan, C. P., Riddell, M. C., Gledhill, N., & Jamnik, V. K. (2017b). Aerobic Exercise Training Modalities and Prediabetes Risk Reduction. *Med Sci Sports Exerc*, 49(3), 403–412. <https://dx.doi.org/10.1249/MSS.0000000000001135>
- Ryan, A. S., Ortmeyer, H. K., & Sorkin, J. D. (2012). Exercise with calorie restriction improves insulin sensitivity and glycogen synthase activity in obese postmenopausal women with impaired glucose tolerance. *American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism*, 302(1), E145-52. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00618.2010>
- Rynders, C. A., Weltman, J. Y., Jiang, B., Breton, M., Patrie, J., Barrett, E. J., & Weltman, A. (2014). Effects of exercise intensity on postprandial improvement in glucose disposal and insulin sensitivity in prediabetic adults. *J Clin Endocrinol Metab*, 99(1), 220–228. <https://dx.doi.org/10.1210/jc.2013-2687>
- Sanz, C., Gautier, J. F., & Hanaire, H. (2010). Physical exercise for the prevention and treatment of type 2 diabetes. *Diabetes & Metabolism*, 36(5), 346-351. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2010.06.001>
- Sattin, R. W., Williams, L. B., Dias, J., Garvin, J. T., Marion, L., Joshua, T. V., Kriska, A., Kramer, M. K., & Narayan, K. M. V. (2016). Community Trial of a Faith-Based Lifestyle Intervention to Prevent Diabetes Among African-Americans. *J Community Health*, 41(1), 87–96. <https://dx.doi.org/10.1007/s10900-015-0071-8>
- Seferović, P. M., Petrie, M. C., Filippatos, G. S., Anker, S. D., Rosano, G., Bauersachs, J., Paulus, W. J., Komajda, M., Cosentino, F., de Boer, R. A., Farmakis, D., Doehner, W., Lambrinou, E., Lopatin, Y., Piepoli, M. F., Theodorakis, M. J., Wiggers, H., Lekakis, J., Mebazaa, A., ... McMurray, J. J. V. (2018). Type 2 diabetes mellitus and heart failure: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure*, 20(5), 853–872. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/ejhf.1170>

- Sen, S., & Islam, A. (2015). Use of CD34+ cells as a cellular biomarker in prediabetes subjects, post aerobic exercise. *Circulation*, 131. <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01088005/full>
- Sepah, S. C., Jiang, L., & Peters, A. L. (2015). Long-term outcomes of a web-based diabetes prevention program: 2-Year results of a single-arm longitudinal study. *Journal of Medical Internet Research*, 17(4), e92. <https://doi.org/10.2196/jmir.4052>
- Serrano-Ferrer, J., Walther, G., Crendal, E., Vinet, A., Duthheil, F., Naughton, G., Lesourd, B., Chapier, R., Courteix, D., & Obert, P. (2014). Right ventricle free wall mechanics in metabolic syndrome without type-2 diabetes: effects of a 3-month lifestyle intervention program. *Cardiovasc Diabetol*, 13, 116. <https://doi.org/10.1186/s12933-014-0116-9>
- Shamseer, L., Moher, D., Clarke, M., Gherzi, D., Liberati, A., Petticrew, M., Shekelle, P., Stewart, L. A., Altman, D. G., Booth, A., Chan, A. W., Chang, S., Clifford, T., Dickersin, K., Egger, M., Gøtzsche, P. C., Grimshaw, J. M., Groves, T., Helfand, M., ... Whitlock, E. (2015). Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (prisma-p) 2015: Elaboration and explanation. *BMJ (Online)*, 349(January), 1–25. <https://doi.org/10.1136/bmj.g7647>
- Short, K. R., Vittone, J. L., Bigelow, M. L., Proctor, D. N., Rizza, R. A., Coenen-Schimke, J. M., & Nair, K. S. (2003). Impact of aerobic exercise training on age-related changes in insulin sensitivity and muscle oxidative capacity. *Diabetes*, 52(8), 1888–1896. <https://doi.org/10.2337/diabetes.52.8.1888>
- Sigal, R. J., Armstrong, M. J., Bacon, S. L., Boulé, N. G., Dasgupta, K., Kenny, G. P., & Riddell, M. C. (2018). Physical Activity and Diabetes. *Canadian Journal of Diabetes*, 42, S54–S63. <https://doi.org/10.1016/j.cjcd.2017.10.008>
- Sixt, S., Rastan, A., Desch, S., Sonnabend, M., Schmidt, A., Schuler, G., & Niebauer, J. (2008). Exercise training but not rosiglitazone improves endothelial function in prediabetic patients with coronary disease. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*, 15(4), 473–478. <https://doi.org/10.1097/HJR.0b013e3283002733>
- Sjöros, T. J., Heiskanen, M. A., Motiani, K. K., Löyttyniemi, E., Eskelinen, J. J., Virtanen, K. A., Savisto, N. J., Solin, O., Hannukainen, J. C., & Kalliokoski, K. K. (2018). Increased insulin-stimulated glucose uptake in both leg and arm muscles after sprint interval and moderate-intensity training in subjects with type 2 diabetes or prediabetes. *Scand J Med Sci Sports*, 28(1), 77–87. <https://dx.doi.org/10.1111/sms.12875>
- Slentz, C. A., Bateman, L. A., Willis, L. H., Granville, E. O., Piner, L. W., Samsa, G. P., Setji, T. L., Muehlbauer, M. J., Huffman, K. M., Bales, C. W., & Kraus, W. E. (2016). Effects of exercise training alone vs a combined exercise and nutritional lifestyle intervention on glucose homeostasis in prediabetic individuals: a randomised controlled trial. *Diabetologia*, 59(10), 2088–2098. <https://dx.doi.org/10.1007/s00125-016-4051-z>
- Smutok, M. A., Reece, C., Kokkinos, P. F., Farmer, C. M., Dawson, P. K., DeVane, J., Patterson, J., Goldberg, A. P., & Hurley, B. F. (1994). Effects of exercise training modality on glucose tolerance in men with abnormal glucose regulation. *Int J Sports Med*, 15(6), 283–289. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1021061>
- Solomon, T. P., Malin, S. K., Karstoft, K., Kashyap, S. R., Haus, J. M., & Kirwan, J. P. (2013). Pancreatic  $\beta$ -cell function is a stronger predictor of changes in glycemic control after an aerobic exercise intervention than insulin sensitivity. *J Clin Endocrinol Metab*, 98(10), 4176–4186. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2232>
- Stevens, A. L. M., Hansen, D., Herbots, L., Wens, I., Creemers, A., Dendale, P., & Eijnde, B. O. (2015). Exercise training improves insulin release during glucose tolerance

- testing in stable chronic heart failure patients. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, 35(1), 37–46. <https://doi.org/10.1097/HCR.0000000000000092>
- Taniguchi, A., Fukushima, M., Sakai, M., Nagasaka, S., Doi, K., Nagata, I., Matsushita, K., Ooyama, Y., Kawamoto, A., Nakasone, M., Tokuyama, K., & Nakai, Y. (2000). *Effect of physical training on insulin sensitivity in Japanese type 2 diabetic patients: role of serum triglyceride levels* (Vol. 23, pp. 857–858). American Diabetes Association. <https://doi.org/10.2337/diacare.23.6.857>
- Temple, K. A., Tjaden, A. H., Atkinson, K. M., Barendolts, E., Hannon, T. S., Mather, K. J., Utzschneider, K. M., Edelstein, S. L., Ehrmann, D. A., & Mokhlesi, B. (2019). Association of Habitual Daily Physical Activity With Glucose Tolerance and  $\beta$ -Cell Function in Adults With Impaired Glucose Tolerance or Recently Diagnosed Type 2 Diabetes From the Restoring Insulin Secretion (RISE). *Diabetes Care*, 42(8), 1521–1529. <https://doi.org/10.2337/dc19-0538>
- Terada, T., Friesen, A., Chahal, B. S., Bell, G. J., McCargar, L. J., & Boulé, N. G. (2013). Feasibility and preliminary efficacy of high intensity interval training in type 2 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 99(2), 120–129. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2012.10.019>
- Turner, R. M., Davey, J., Clarke, M. J., Thompson, S. G., & Higgins, J. P. (2012). Predicting the extent of heterogeneity in meta-analysis, using empirical data from the Cochrane Database of Systematic Reviews. *International Journal of Epidemiology*, 41(3), 818–827. <https://doi.org/10.1093/ije/dys041>
- Van Rooijen, A. J., Rheeder, P., Eales, C. J., & Becker, P. J. (2005). Effect of exercise versus relaxation on health-related quality of life in black females with type 2 diabetes mellitus. *South African Journal of Physiotherapy*, 61(3), 7–[33]. <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=c8h&AN=106392720&lang=es&site=ehost-live>
- Vandenbergh, C., Castellano, C. A., Maltais, M., Fortier, M., St-Pierre, V., Dionne, I. J., & Cunnane, S. C. (2019). A short-term intervention combining aerobic exercise with medium-chain triglycerides (MCT) is more ketogenic than either MCT or aerobic exercise alone: a comparison of normoglycemic and prediabetic older women. *Appl Physiol Nutr Metab*, 44(1), 66–73. <https://doi.org/10.1139/apnm-2018-0367>
- Vanroy, J., Seghers, J., Bogaerts, A., Devloo, K., De Cock, S., & Boen, F. (2017). Short- and long-term effects of a need-supportive physical activity intervention among patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled pilot trial. *PloS One*, 12(4), e0174805. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174805>
- Vergès, B., Patois-Vergès, B., Cohen, M., Lucas, B., Galland-Jos, C., & Casillas, J. M. (2004). Effects of cardiac rehabilitation on exercise capacity in Type 2 diabetic patients with coronary artery disease. *Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association*, 21(8), 889–895. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2004.01262.x>
- Viskochil, R., Malin, S. K., Blankenship, J. M., & Braun, B. (2017). Exercise training and metformin, but not exercise training alone, decreases insulin production and increases insulin clearance in adults with prediabetes. *J Appl Physiol (1985)*, 123(1), 243–248. <https://dx.doi.org/10.1152/jappphysiol.00790.2016>
- Watson, G. S., Reger, M. A., Baker, L. D., McNeely, M. J., Fujimoto, W. Y., Kahn, S. E., Boyko, E. J., Leonetti, D. L., Craft, S., Watson, G. S., Reger, M. A., Baker, L. D., McNeely, M. J., Fujimoto, W. Y., Kahn, S. E., Boyko, E. J., Leonetti, D. L., & Craft, S. (2006). Effects of exercise and nutrition on memory in Japanese Americans with impaired glucose tolerance. *Diabetes Care*, 29(1), 135–136.

- <https://doi.org/10.2337/diacare.29.01.06.dc05-1889>
- Whyte, L. J., Gill, J. M. R., & Cathcart, A. J. (2010). Effect of 2 weeks of sprint interval training on health-related outcomes in sedentary overweight/obese men. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 59(10), 1421–1428. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2010.01.002>
- Winett, R. A., Davy, B. M., Savla, J., Marinik, E. L., Kelleher, S. A., Winett, S. G., Halliday, T. M., & Williams, D. M. (2015). Theory-based approach for maintaining resistance training in older adults with prediabetes: adherence, barriers, self-regulation strategies, treatment fidelity, costs. *Translational Behavioral Medicine*, 5(2), 149-159. <https://doi.org/10.1007/s13142-015-0304-5>
- Wisse, W., Rookhuizen, M. B., de Kruif, M. D., van Rossum, J., Jordans, I., ten Cate, H., van Loon, L. J., & Meesters, E. W. (2010). Prescription of physical activity is not sufficient to change sedentary behavior and improve glycemic control in type 2 diabetes patients. *Diabetes Research & Clinical Practice*, 88(2), e10-3. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2010.01.015>
- Wolfenden, L., Jones, J., Williams, C. M., Finch, M., Wyse, R. J., Kingsland, M., Tzelepis, F., Wiggers, J., Williams, A. J., Seward, K., Small, T., Welch, V., Booth, D., & Yoong, S. L. (2011). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 10, 1–639. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011779.pub2>
- Yan, J., Dai, X., Feng, J., Yuan, X., Li, J., Yang, L., Zuo, P., Fang, Z., Liu, C., Hsue, C., & et al. (2019). Effect of 12-Month Resistance Training on Changes in Abdominal Adipose Tissue and Metabolic Variables in Patients with Prediabetes: a Randomized Controlled Trial. *Journal of Diabetes Research*, 2019, 8469739. <https://doi.org/10.1155/2019/8469739>
- Yates, T., Edwardson, C. L., Henson, J., Gray, L. J., Ashra, N. B., Troughton, J., Khunti, K., & Davies, M. J. (2017). Walking Away from Type 2 diabetes: a cluster randomized controlled trial. *Diabet Med*, 34(5), 698–707. <https://dx.doi.org/10.1111/dme.13254>
- Yates, Thomas, Davies, M., Gorely, T., Bull, F., & Khunti, K. (2008). Rationale, design and baseline data from the Pre-diabetes Risk Education and Physical Activity Recommendation and Encouragement (PREPARE) programme study: a randomized controlled trial. *Patient Educ Couns*, 73(2), 264–271. <https://dx.doi.org/10.1016/j.pec.2008.06.010>
- Yoshida, Y., Hashimoto, N., Tokuyama, Y., Kitagawa, H., Takahashi, K., Yagui, K., Kanatsuka, A., Bujo, H., Higurashi, M., Miyazawa, S., Yoshida, S., & Saito, Y. (2004). Effects of weight loss in obese subjects with normal fasting plasma glucose or impaired glucose tolerance on insulin release and insulin resistance according to a minimal model analysis. *Metabolism*, 53(9), 1095–1100. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2004.04.002>
- Yuan, X., Dai, X., Liu, L., Hsue, C., Miller, J. D., Fang, Z., Li, J., Feng, J., Huang, Y., Liu, C., & et al. (2020). Effects of weight loss in obese subjects with normal fasting plasma glucose or impaired glucose tolerance on insulin release and insulin resistance according to a minimal model analysis. *Journal of Diabetes*, 12(1), 25-37. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12955>
- Zheng, Y., Ley, S. H., & Hu, F. B. (2018). Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nature Reviews Endocrinology*, 14(2), 88–98. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.151>
- (2002). The Diabetes Prevention Program (DPP). *Diabetes Care*, 25(12), 2165 LP – 2171. <https://doi.org/10.2337/diacare.25.12.2165>