



Universitat
de les Illes Balears

TRABAJO DE FIN DE MÁSTER

EFICACIA DEL EJERCICIO FÍSICO EN LA PREVENCIÓN DE LA *DIABETES MELLITUS* TIPO 2 EN PACIENTES CON PREDIABETES

Bernardo Oliver Jaume

Máster Universitario en Investigación en Salud y Calidad de Vida

Centro de Estudios de Postgrado

Año Académico 2019-20

EFICACIA DEL EJERCICIO FÍSICO EN LA PREVENCIÓN DE LA *DIABETES MELLITUS* TIPO 2 EN PACIENTES CON PREDIABETES

Bernardo Oliver Jaume

Trabajo de Fin de Máster

Centro de Estudios de Postgrado

Universidad de las Islas Baleares

Año Académico 2019 - 2020

Palabras clave del trabajo:

Prediabetes, ejercicio físico, glucosa basal en ayunas, hemoglobina glucosilada y test de tolerancia a la glucosa.

Tutor del Trabajo: Miguel Bennasar Veny

ABSTRACT

INTRODUCCIÓN: La *Diabetes Mellitus* (DM) constituye uno de los principales problemas de la salud pública a nivel mundial debido a su elevada prevalencia, su morbimortalidad y a su elevado coste sanitario. La *Diabetes mellitus* tipo 2 (DM2) es la más frecuente de las DM y está asociada a factores de riesgo modificables como la dieta y el ejercicio físico. Previo a este estado de DM2 se produce un estado de prediabetes, el cual, se asocia a tener mayor probabilidad de padecer DM2. Numerosos organismos recomiendan la realización de ejercicio físico como medio preventivo y terapéutico de la DM2 pero se necesita mayor investigación para afianzar la evidencia.

OBJETIVO: 1) Analizar qué tipo de ejercicio físico es más eficaz en la prevención de DM2 en personas con prediabetes; y 2) Evaluar la efectividad de una intervención basada en el ejercicio físico en la prevención de la DM2 en personas con prediabetes.

MÉTODOS: El estudio consta de dos fases. Una primera fase donde se ha realizado una revisión sistemática siguiendo las recomendaciones PRISMA, en las bases de datos PUBMED, EBSCOHOST con Cinahl, Sportsdiscus, academic search complete entre marzo y mayo del 2020. Se han incluido ensayos clínicos aleatorizados que realizaban una intervención de ejercicio físico aeróbico, ejercicio de resistencia o ejercicio interválico de alta intensidad (HIIT) en personas con prediabetes. El riesgo de sesgo se evaluó en base a las normas Cochrane para revisiones sistemáticas y la calidad de la evidencia mediante el sistema GRADE.

Para la segunda fase se ha diseñado un proyecto de ensayo clínico aleatorizado, paralelo en dos ramas, donde se compara una intervención de ejercicio físico aeróbico frente a un HIIT en personas con prediabetes de entre 40 y 75 años. La muestra será de 100 sujetos por cada rama de estudio.

RESULTADOS: De los 1.119 estudios relevantes en la búsqueda, 12 cumplieron los criterios de inclusión y fueron incluidos en la revisión sistemática. El HIIT resultó obtener mejores resultados frente al ejercicio aeróbico, ejercicio de resistencia o combinados en las variables analizadas glucosa basal en ayunas, intolerancia a la glucosa y hemoglobina glucosilada. Los efectos de ejercicio aeróbico y ejercicio de resistencia son similares en las variables analizadas.

DISCUSIÓN: La realización de ejercicio físico en pacientes con prediabetes ayuda a mantener y/o reducir los niveles de glucemia en sangre. El ejercicio físico podría ser

una terapia eficaz en la prevención de DM2 en pacientes con prediabetes. Parece que el HIIT presenta mejores resultados que los ejercicios aeróbicos y de resistencia. El ejercicio físico es una herramienta terapéutica eficaz que pueden usar los profesionales sanitarios para la prevención de la DM2, que además tiene un bajo coste y prácticamente no tiene complicaciones.

ABSTRACT

INTRODUCTION: *Diabetes mellitus* (DM) is one of the major public health problems worldwide due to its high prevalence, morbidity and mortality and its high health cost. Diabetes mellitus type 2 (T2D) is the most frequent of the DM and is associated with modifiable risk factors such as diet and physical exercise. Prior to this state of T2D, a state of prediabetes occurs, which is associated with having a higher probability of suffering T2D. Many organisms recommend physical exercise as a preventive and therapeutic means of T2D but more research is needed to strengthen the evidence.

OBJECTIVE: 1) To analyze what type of exercise is most effective in preventing T2D in people with prediabetes; and 2) To evaluate the effectiveness of an exercise-based intervention in preventing T2D in people with prediabetes.

METHODS: The study consists of two phases. A first phase where a systematic review has been carried out following the PRISMA recommendations, in the PUBMED, EBSCOHOST with Cinahl and Sportsdiscus databases. The academic search was fulfilled between March and May 2020. Randomized controlled trials have been included which carried out an intervention of aerobic exercise, resistance exercise or high intensity interval training (HIIT) in people with prediabetes. The risk of bias was assessed based on the Cochrane standards for systematic reviews and the quality of evidence was estimated using the GRADE system.

For the second phase, a randomized controlled trial project has been designed, parallel in two arms, where an aerobic exercise intervention is compared to a HIIT in people with prediabetes aged between 40 and 75 years old. The sample will be of 100 subjects for each study arm.

RESULTS: Out of the 1,119 relevant studies in the search, 12 met the inclusion criteria and were included in the systematic review. The HIIT resulted in better results than aerobic exercise, resistance exercise or combined in the variables analyzed fasting blood glucose, intolerance to glucose and haemoglobin A glycosylated. The effects of aerobic exercise and resistance exercise are similar in the variables analyzed.

DISCUSSION: Practicing physical exercise in patients with prediabetes helps maintain and/or reduce blood glucose levels. Exercise may be an effective way to prevent T2D in patients with prediabetes. It appears that HIIT has better results than aerobic and

resistance exercises. Physical exercise is an effective therapeutic tool that can be used by health professionals for the prevention of T2D, which also has a low cost and practically no complications.

ÍNDICE

Pregunta de investigación.....	9
Introducción y contextualización.....	9
Objetivos del proyecto.....	12
Objetivos generales.....	12
Objetivos específicos.....	12
Metodología del proyecto.....	12
Fase 1: Revisión sistemática.....	13
Búsqueda bibliográfica.....	13
Estrategia de búsqueda.....	13
Criterios de inclusión.....	13
Criterios de exclusión.....	13
Extracción de los datos.....	14
Evaluación del riesgo de sesgo y calidad metodológica.....	14
Características de la intervención.....	15
Determinación de la medición de los parámetros.....	15
Síntesis y análisis de los datos.....	16
Resultados.....	16
Resultados de la búsqueda.....	16
Descripción de los participantes.....	17
Descripción de los protocolos de ejercicio.....	18
Variables estudiadas.....	19
Discusión.....	22
Conclusión.....	23
Fase 2: Ensayo clínico.....	24
Diseño del estudio.....	24
Área y población de estudio.....	24
Tamaño muestral.....	24
Criterios de inclusión.....	24
Criterios de exclusión.....	25
Descripción de las intervenciones.....	25
Intervención 1.....	25
Intervención 2.....	26

Pauta dietética según la OMS.....	26
Visitas del estudio.....	26
Variables estudiadas.....	28
Variable principal.....	28
Variables secundarias.....	28
Análisis estadístico.....	28
Dificultades y limitaciones del estudio.....	29
Consideraciones éticas.....	29
Presupuesto.....	30
Plan de trabajo.....	30
Bibliografía.....	30
Anexo I: Detalles de estudios incluidos.....	36
Anexo II: Calidad metodológica – GRADE.....	41
Anexo III: Protocolos de ejercicio físico.....	43
Anexo IV: Fichas de registro de datos.....	46
Anexo V: Hoja de información al paciente.....	48
Anexo IV: Consentimiento informado.....	53

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Es eficaz el ejercicio físico en la prevención de la *diabetes mellitus* tipo 2 en pacientes con prediabetes?

INTRODUCCIÓN Y CONTEXTUALIZACIÓN

La *Diabetes Mellitus* (DM) es una enfermedad grave, crónica y compleja caracterizada por una hiperglucemia que resulta directamente por la resistencia a la insulina, la secreción inadecuada de insulina o por la secreción excesiva de glucagón¹. Constituye uno de los principales problemas de salud pública debido a su elevada prevalencia, que puede afectar a personas de cualquier edad, sexo, clase social y área geográfica, por su elevada morbilidad y mortalidad y por su elevado coste sanitario^{2,3}. En referencia a la prevalencia de la DM en la población mundial, fue de un 8,7% en 2014 y se prevé que pueda alcanzar un 10,4% en 2040 y en referencia a la población española, la prevalencia es mayor que al resto de la media mundial, alcanzando un 15,6% en la actualidad⁴.

Atendiendo a la clasificación de la DM se conocen los siguientes tipos. La *Diabetes Mellitus* tipo 1 (DM1) caracterizada por la destrucción autoinmune de las células β , la *Diabetes Mellitus* tipo 2 (DM2) caracterizada por la pérdida progresiva de secreción de insulina de las células β , la *Diabetes gestacional* caracterizada por presentar valores glucémicos elevados en el segundo y tercer trimestre del embarazo y otros tipos específicos minoritarios de diabetes debidos a otras causas⁵.

La DM1 y la DM2 son las más frecuentes y ambas cursan con hiperglucemia crónica, esta situación puede conllevar tanto complicaciones agudas como el coma diabético debido al tratamiento farmacológico y complicaciones crónicas microvasculares y macrovasculares, las cuales, pueden conducir a padecer infarto agudo de miocardio, accidentes cerebrovasculares, insuficiencia renal, ceguera, neuropatías periféricas y amputaciones^{2,3,6}. Además, la DM 2 es la más prevalente de ambas, siendo el 90-95%

de todos los casos de DM⁷. Esta misma está asociada a determinados factores de riesgo, unos no modificables como la edad, historia familiar, etnia, historial de diabetes gestacional y síndrome de ovarios poliquísticos y otros factores modificables como el sobrepeso, obesidad, la actividad física, dieta, estatus socioeconómico y ambiente diabetogénico^{4,6}.

Previamente al diagnóstico de DM2 se produce un estado de prediabetes, también llamado hiperglucemia intermedia o disglucemia, la cual, incluye la presencia de una glucemia basal alterada (GBA) definida entre los márgenes de 110-125 mg/dl, según la *Organización Mundial de la Salud* (OMS) y de 100-125 mg/dl según la *American Diabetes Association* (ADA), de una intolerancia a la glucosa (ITG) definida entre 140 mg/dl y 199 mg/dl a las dos horas del test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) de 75 g o de ambas condiciones a la vez (GBA + ITG). Actualmente no existe una denominación de consenso para la prediabetes en función de la hemoglobina glucosilada (HbA1c) aunque la ADA considera como prediabetes un valor de HbA1c entre 5,7 y 6,4%, mientras que el *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) propone el intervalo de 6 a 6,4%^{7,8}.

La prediabetes se asocia a un mayor riesgo de desarrollar DM2 pero la progresión es evitable, ya que más de la mitad de la población europea mantiene una situación de GBA o ITG hasta el final de su vida. El riesgo promedio de desarrollar DM2 aumenta un 0,7% por año en las personas con niveles normales de glucosa, y entre el 5-10% por año, en las que tienen GBA o ITG. Aquellos con GBA e ITG simultáneamente presentan el doble de probabilidades de desarrollar DM2, que quienes tienen solo una de las dos situaciones. Sin embargo, es posible retroceder de un estado prediabético a la normalidad. Se ha demostrado que durante un período de 3-5 años, alrededor del 25% de los individuos con prediabetes progresan a DM2, el 25% retornan a un estado normal de tolerancia a la glucosa y el 50% permanece en el estado prediabético⁸.

En España, un 14,8% de personas tienen alguna de las características de la presencia de prediabetes, concretamente GBA un 3,4%, ITG un 9,2% y ambas un 2,2%⁸.

Las intervenciones principales para la prevención de la DM2 son cambios en los estilos de vida como la pérdida de peso, dieta y ejercicio^{9,10}.

La ADA recomienda al menos 150 min/semana de intensidad física moderada a vigorosa o duraciones más cortas (mínimo 75 min/semana) de actividad física de intensidad vigorosa o en intervalos junto cambios en la dieta para prevenir o retrasar la aparición de DM2 en poblaciones de alto riesgo y con prediabetes⁷.

El ejercicio físico, tanto el aeróbico como el de resistencia mejora la acción de la insulina, ayuda a mantener el nivel de la glucosa, índices lipídicos y valores de presión arterial, también ayuda a mejorar aspectos asociados a la calidad de vida de individuos con DM2, mostrando efectos positivos sobre factores psicológicos, autoestima global y satisfacción con la vida¹¹.

Numerosos organismos recomiendan especialmente el ejercicio físico para ayudar a controlar la tolerancia a la glucosa y prevenir la progresión hacia la DM2, ya que el ejercicio aeróbico de intensidad moderada, los ejercicios de resistencia y los ejercicios interválicos de alta intensidad (HIIT) conducen a mejoras en el control de la glucemia, pareciendo este último como el mejor de los tipos de ejercicio físico según investigaciones recientes, pero no está claro hasta qué punto esto se traduce en mejoras clínicas en la tolerancia a la glucosa y en la prevención de la DM2, especialmente en individuos que viven con prediabetes. Además, investigaciones recientes apuntan que el ejercicio físico es eficaz en la prevención de la DM2 pero se necesita mayor investigación para afianzar la evidencia^{7,12-15}.

Por lo anteriormente expuesto, esta revisión sistemática tiene la función de evaluar retrospectivamente la capacidad de las intervenciones de ejercicio para prevenir la DM2, manteniendo o mejorando los parámetros establecidos por la ADA y a continuación elaborar un protocolo de ensayo clínico aleatorizado para comprobar que

tipo de ejercicio físico es más eficaz para prevenir la DM2 según los hallazgos encontrados en la revisión sistemática.

OBJETIVOS DEL PROYECTO

Objetivos generales

- Analizar qué tipo de ejercicio físico es más eficaz en la prevención de DM 2 en pacientes con prediabetes.
- Evaluar la efectividad de una intervención basada en el ejercicio físico en la prevención de la DM2 en personas con prediabetes.

Objetivos específicos

- Determinar el efecto del ejercicio físico en personas con prediabetes sobre el índice de masa corporal, la tensión arterial, el perímetro abdominal, los niveles de glucemia y laHbA1c.

METODOLOGÍA DEL PROYECTO

Este proyecto de investigación se realizará en dos fases. En una primera fase, se realizará una revisión sistemática de la literatura para determinar si el ejercicio físico es eficaz y específicamente qué tipo de ejercicio físico es más eficaz para la prevención de la DM2 en pacientes con prediabetes. Y en una segunda fase, se realizará un ensayo clínico aleatorizado, controlado, simple ciego, para comparar la realización de diferentes tipos de ejercicio en personas con prediabetes en base a los resultados obtenidos en la revisión sistemática.

FASE 1. REVISIÓN SISTEMÁTICA

Búsqueda bibliográfica

Para la realización de la revisión sistemática se han seguido las pautas marcadas por las guías PRISMA para la redacción de revisiones sistemáticas¹⁶.

Estrategia de búsqueda

La estrategia de búsqueda en la literatura se ha realizado por un autor utilizando las palabras clave prediabetes (Prediabetes OR "prediabetic state" OR "prediabetic states"), ejercicio (exercise OR "physical activity" OR "physical activities" OR fitness), glucosa basal ("blood glucose"), hemoglobina glucosilada ("Glycated Hemoglobin A") y test de tolerancia a la glucosa ("Glucose Tolerance Test") con la siguiente combinación de booleanos (Prediabetes OR "prediabetic state" OR "prediabetic states") AND (exercise OR "physical activity" OR "physical activities" OR fitness) AND ("Blood Glucose" OR "Glycated Hemoglobin A " OR "Glucose Tolerance Test").

Se realizó la búsqueda en las bases de datos electrónicas PUBMED, EBSCOHOST con Cinahl, Sportsdiscus, academic search complete y E-journals y Cochrane y se realizaron búsquedas adicionales en las listas de referencia de los exámenes sistemáticos pertinentes recientes. La búsqueda se ha realizado entre marzo y mayo del 2020.

Todas las búsquedas se han realizado con un límite temporal de los últimos 10 años.

Criterios de inclusión

Para ser incluidos los artículos, deberían cumplir los siguientes requisitos:

- Estudios que incluyan personas con prediabetes según los criterios de la ADA.
- Estudios que incluyan personas adultas (>18 años).
- Estudios que incluyan la realización de ejercicio físico o actividad física durante un mínimo de 12 semanas.
- Estudios que incluyan la realización de ejercicio físico sin otra intervención (que no se aplique en el brazo de la comparación).

Criterios de exclusión

- Estudios que realicen una asignación no aleatoria de los sujetos.
- Estudios que no tengan brazo de comparación sobre la intervención realizada.
- Estudios que no realicen una intervención de ejercicio físico sin un protocolo estructurado.
- Estudios que tengan la pérdida de seguimiento de los sujetos.
- Estudios que no incluyan la evaluación de variables estudiadas.

Extracción de los datos

Se recogieron de forma independiente los detalles de los estudios incluidos y se codificaron en una tabla (Anexo I), donde se refleja: autor y año, número de muestra (n), edad y características de los participantes, tipo y tiempo de la intervención, variable estudiada (GBA, TTOG y/o HbA1c) y las conclusiones del estudio.

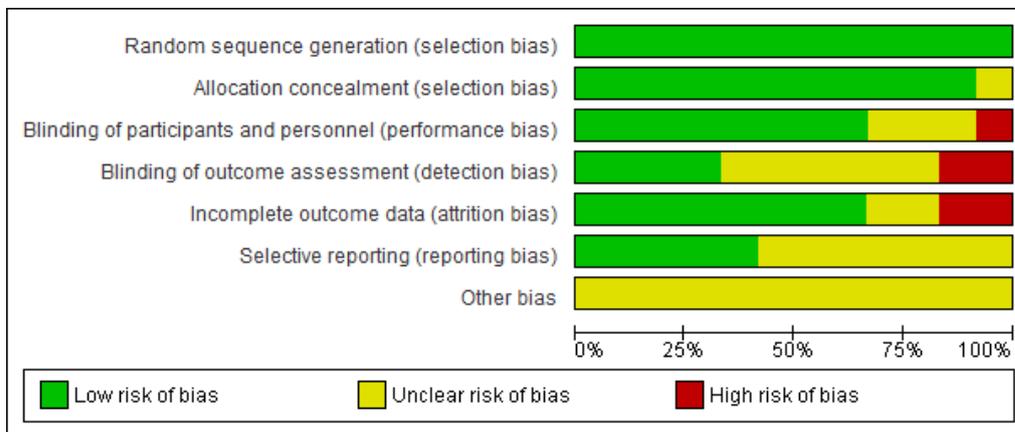
Evaluación del riesgo de sesgo y la calidad de la evidencia

Se evaluó de forma independiente el riesgo de sesgo de los estudios incluidos utilizando los parámetros definidos por el Manual Cochrane de Revisiones sistemáticas de las intervenciones 5.0.1^{17,18}. Los criterios de evaluación incluyeron generación de secuencias aleatorias y ocultamiento de la asignación, cegamiento de los sujetos y de los examinadores, cegamiento del resultado de las pérdidas y exclusiones. Cada uno de los criterios de evaluación se clasificó como riesgo de sesgo alto, bajo o poco claro. Los estudios que cumplían los criterios de inclusión se sometieron a la evaluación de riesgo de sesgo y se incluyeron en la revisión sistemática aquellos estudios que mostraban 3 o más ítems con bajo riesgo de sesgo. Se presentan los resúmenes respecto al riesgo de sesgo en la Figura 1 y la Figura 2. La calidad de las pruebas para cada estimación del efecto de los resultados se ordenaron según la calificación de recomendación, evaluación, desarrollo y evaluación (GRADE) reflejado en el anexo II¹⁹.

FIGURA 1: Evaluación de los ítems de todos 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
Dai X et al.	+	+	+	+	+	+	?
Day BM et al.	+	+	+	+	+	?	?
Desch S et al.	+	+	+	+	+	+	?
Gilbertson NM et al.	+	+	+	?	?	?	?
Hansen E., et al.	+	?	?	?	+	+	?
Liu Y et al.	+	+	?	?	+	?	?
Rezkallah SS et al.	+	+	+	+	+	?	?
Rowan CP et al.	+	+	+	?	+	?	?
Skoradal M-N et al.	+	+	+	+	+	?	?
Slentz CA et al.	+	+	+	+	+	+	?
Yan J et al.	+	+	+	?	?	+	?
Yuan X et al.	+	+	?	?	+	?	?

FIGURA 2: Porcentaje de riesgo de sesgo de todos los estudios incluidos



Características de la intervención

Las características específicas de la intervención (Anexo III) fueron extraídas e incluían, autor, duración del programa, tipo de ejercicio, modo de ejercicio e intensidad.

Determinación de la medición de los parámetros

Los parámetros pre-intervención y post-intervención obtenidos en la literatura se obtuvieron en miligramos por decilitro (mg/dl) y milimol por litro (mmol/L) en GBA y ITG y en tanto por ciento (%) para la HbA1c. Cualquier valor de GBA y ITG se convirtió a mg/dl para realizar la comparación de los resultados.

Síntesis y análisis de datos

La síntesis y análisis de los datos se realizó de acuerdo con el sistema estadístico Cochrane usando el software Review Manager (Rev-Man versión 5.3)¹⁷.

Resultados

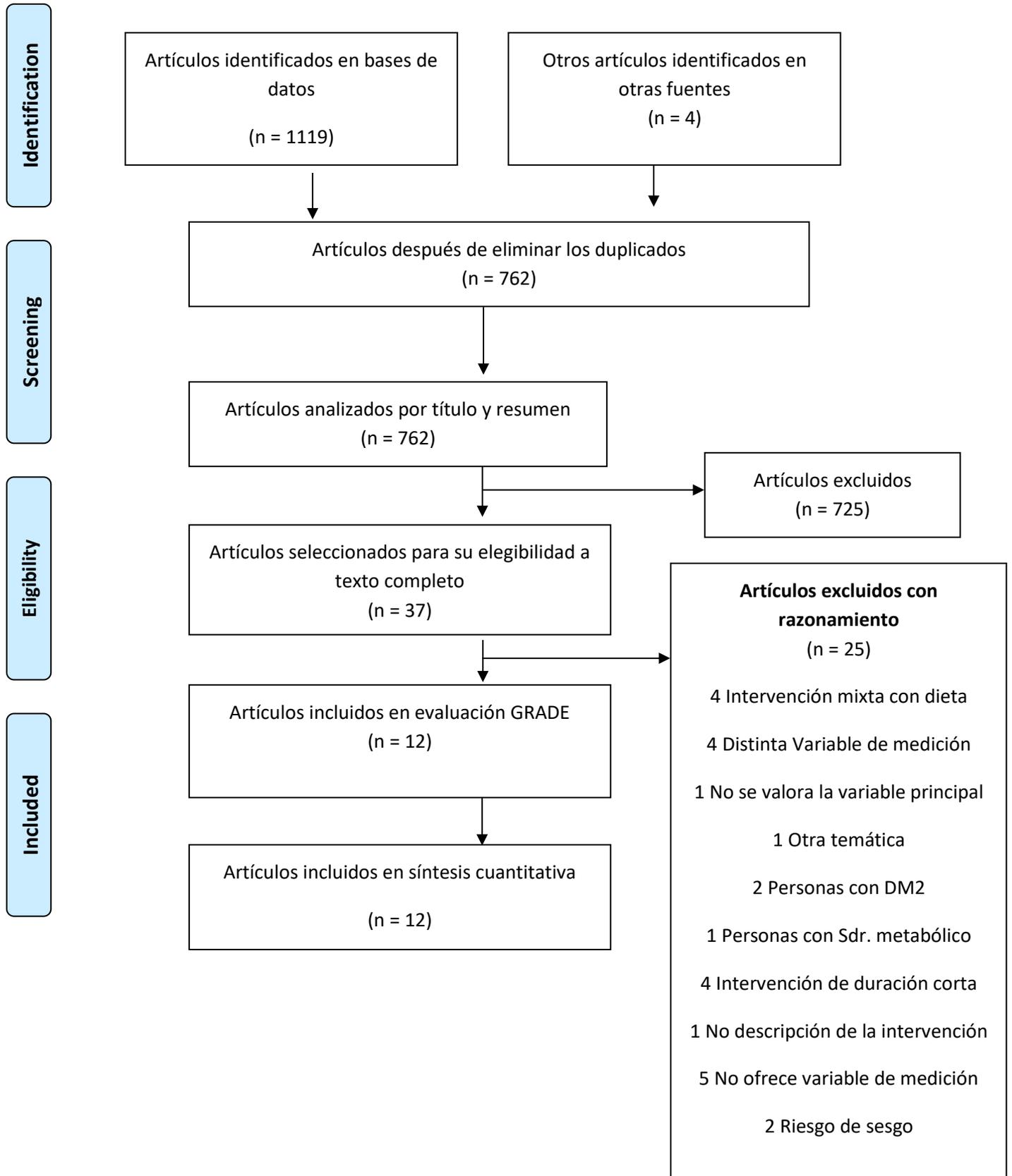
Resultados de la búsqueda

El proceso de selección de los estudios incluidos en el análisis se describe en el diagrama de flujo según las normas PRISMA (figura 3)¹⁶.

Figura 3: Flow chart de la búsqueda bibliográfica según las recomendaciones PRISMA



PRISMA 2009 Flow Diagram



En total, se identificaron 1.119 estudios a partir de la búsqueda en las bases de datos electrónicas PUBMED ($n = 385$), EBSCOHOST ($n = 472$) y Cochrane ($n = 262$). Se obtuvieron artículos de las búsquedas adicionales en las listas de referencia de los exámenes sistemáticos pertinentes recientes ($n = 4$).

Se identificaron y eliminaron 361 artículos duplicados. Los estudios restantes se evaluaron por título y resumen y se eliminaron 725 estudios.

Se examinaron los textos completos de los 37 estudios restantes en función de los criterios de inclusión y exclusión. Se excluyeron un total de 23 artículos. Los 14 estudios restantes cumplieron los criterios establecidos y se sometieron a la evaluación de “riesgo de sesgo” resultando 12 artículos. Todos los artículos incluidos fueron evaluados según la escala GRADE para determinar la calidad de la evidencia y el grado de recomendación.

Todos los estudios incluidos son ensayos clínicos aleatorizados.

Descripción de los participantes

Un total de 1092 participantes de 12 artículos se incluyeron en la revisión sistemática. La edad de los participantes oscilaba entre los 18 y 71 años y todos presentaban algún criterio de prediabetes según la ADA.

Descripción de los protocolos de ejercicio físico

Los detalles de las intervenciones realizadas se presentan en el anexo III.

- Duración del ejercicio físico

La duración de los programas de ejercicio que se implementaron fueron: por un lado, dos estudios programaron ejercicio durante 12 semanas^{20,21} obteniendo ambos, resultados significativos, por otro lado, tres estudios pautaron ejercicio físico durante 16 semanas²²⁻²⁴ y otros estudios prolongaron la pauta de ejercicio durante más tiempo, 6 meses^{9,25-27}, un año²⁸, un años y 3 meses²⁹ y dos años¹⁵, todos ellos obteniendo resultados significativos en la prevención de la DM2.

- Modalidad de ejercicio físico

11 brazos de estudio solo realizaban ejercicio aeróbico^{9,20,23-28}, 5 brazos de estudio realizaron solo ejercicio de resistencia^{22,26,28,29}, 4 brazos de estudio realizaron un HIIT^{20,21,24} y 2 brazos de estudio realizaron ejercicio aeróbico combinado con ejercicio de resistencia^{15,27}.

- Impacto del ejercicio físico en la prevención de DM2

Todos los estudios muestran que el ejercicio físico tiene efectos beneficiosos en la prevención de DM2, algunos estudios reduciendo significativamente los parámetros de prediabetes^{15,20,22,23,25} y otros manteniendo los parámetros estables y sin progresión^{9,21,24,26-29}.

Variables estudiadas

Glucosa basal alterada

La medida de glucosa basal en ayunas fue una de las medidas de resultado importantes en esta revisión.

La mejora o el mantenimiento de la GBA indican una reducción del riesgo a tener DM2 en personas con prediabetes.

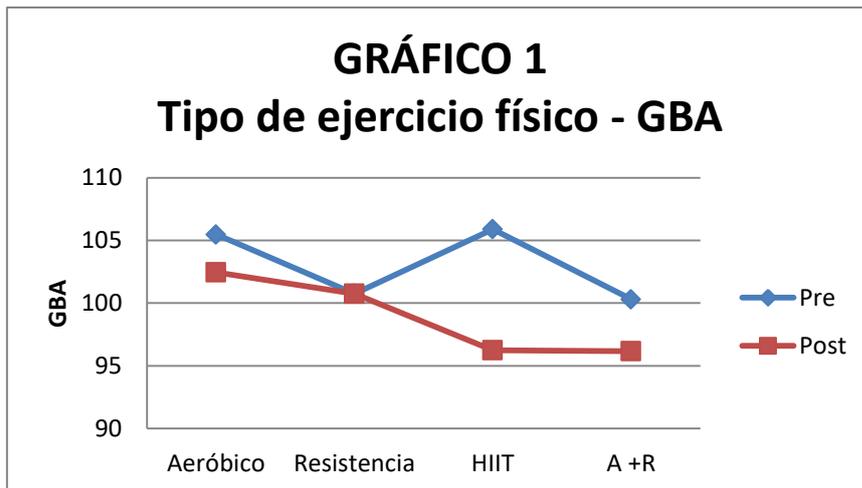
Los estudios de Yan et al²⁸. con ejercicios aeróbicos como de resistencia, Rezkallah et al²¹. con los ejercicios de HIIT de bajo y alto volumen y el estudio realizado por Gilbertson et al²⁴. con ejercicio aeróbico y HIIT mostraron diferencias significativas en la mejora de la GBA después de la intervención en comparación con su GBA basal, mientras que los otros estudios no mostraron resultados significativos en la GBA aunque se muestran resultado beneficiosos para los pacientes, ya que, no aumenta la GBA.

Tiempo del ejercicio físico y GBA

Los resultados muestran que una intervención con ejercicio físico mejora y/o mantiene los niveles de GBA tanto a corto plazo como muestran los estudios realizados por Hansen, Rowan y Rezkallah et al²⁰⁻²², a medio plazo como se observa en los estudios realizados por Yuan y Sletzn et al^{9,26} y largo plazo como muestran los estudios de Davy y Dai et al^{15,29}.

Tipo de ejercicio físico y GBA

En los estudios realizados por Gilbertson y Rezkallah et al^{21,24} se refleja como los entrenamientos con HIIT tanto de alto como bajo volumen proporcionan una mayor reducción de la GBA de personas con prediabetes frente a los ejercicios de resistencia, aeróbicos o la combinación de ambos como se muestra en el gráfico 1.



Intolerancia oral de glucosa

Otra variable estudiada que permite mostrar los efectos de una intervención sobre los pacientes con DM2 o prediabetes es el test de tolerancia oral de glucosa tras 2 horas de la ingesta de 75 gramos de glucosa.

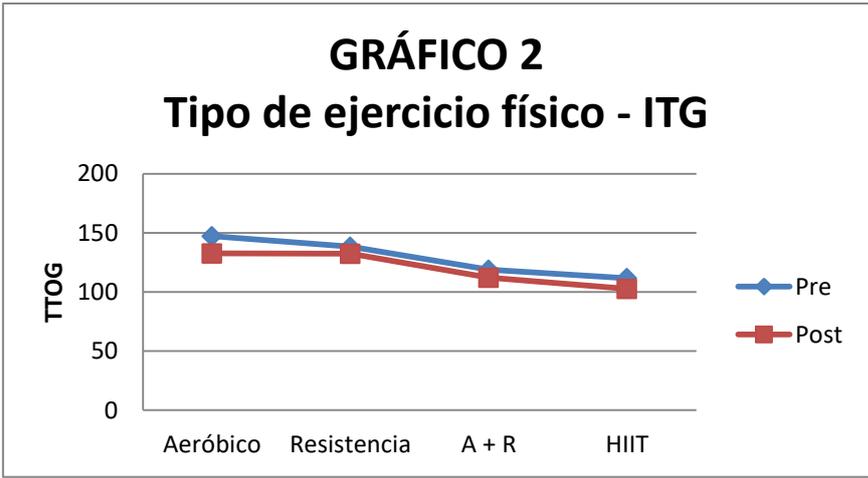
Los estudios de Yan et al²⁸. con ejercicios aeróbicos como de resistencia y Desch et al²⁵. con ejercicio aeróbico mostraron diferencias significativas en la mejora de la ITG después de la intervención en comparación con su ITG basal, mientras que los otros estudios^{9,20,22,23,26,27} no mostraron resultados significativos en la glucemia tras ITG aunque se muestran resultado beneficiosos para los pacientes, ya que, no aumenta la glucemia tras el test de tolerancia oral de glucosa.

Tiempo del ejercicio físico y ITG

Los resultados muestran que una intervención con ejercicio físico mejora y/o mantiene los niveles de ITG tanto a corto plazo como muestran los estudios realizados por Hansen, Rowan y Rezkallah et al²⁰⁻²², a medio plazo como se observa en los estudios realizados por Yuan y Sletzn et al^{9,26} y largo plazo como muestran los estudios de Davy y Dai et al^{15,29}.

Tipo de ejercicio físico y ITG

Los estudios no muestran diferencias significativas sobre el tipo de realización de ejercicio físico y cómo influye en el ITG como se refleja en el gráfico 2.

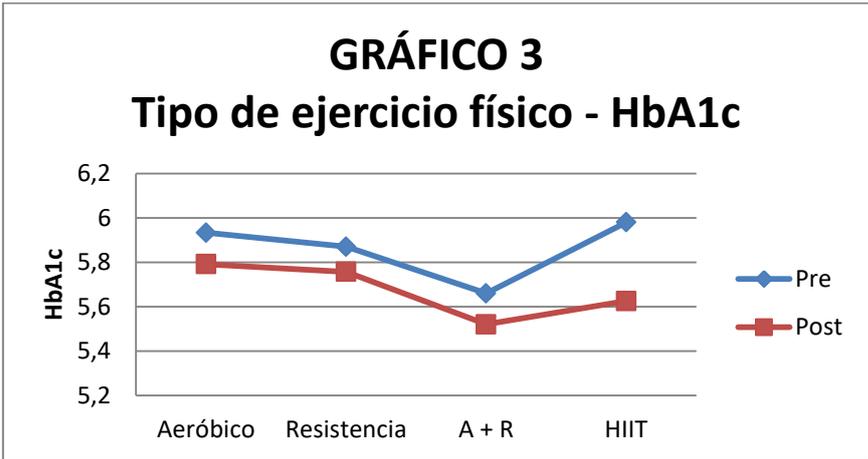


Hemoglobina glucosilada

La HbA1c es un parámetro de gran valor en el control de la diabetes y prediabetes, ya que nos informa de la media de las glucemias en los últimos tres meses.

En los estudios realizados por Rowan y Rezkallah et al^{20,21}. se muestra como hay una reducción significativa de la HbA1c con los ejercicios HIIT y ejercicio aeróbico, en cambio se ve como la HbA1c se mantiene estable en el tiempo en los otros estudios realizados^{15,24-26,28}, ningún estudio independientemente del ejercicio y duración mostró un incremento de la HbA1c que indicara una progresión hacia la DM2.

En el gráfico 3 se refleja como el HIIT tiene una mayor efecto en la reducción de la HbA1c frente a al ejercicio aeróbico, el ejercicio de resistencia o ambos combinados.



Discusión

En esta revisión sistemática se muestra el efecto de la intervención de ejercicio físico sobre diferentes medidas de resultado en personas con prediabetes con el fin de determinar el poder del ejercicio físico en la prevención de DM2. Las medidas de resultados que se utilizaron fueron la GBA, ITG y HbA1c.

Todos los estudios analizados muestran ser efectivos para la prevención de la DM2, ya que se produce una mejora o mantenimiento de los valores glucémicos tras una intervención de ejercicio físico en comparación con los valores basales.

El tiempo en que se realiza el ejercicio no parece ser un factor determinante en la progresión a DM2, ya que tanto en los estudios realizados por Skoradal, Desch y Rezkallah et al^{21,23,25}, que realizan ejercicio oscilando entre 25 y 40 minutos como en el resto de los estudios que realizan ejercicio oscilando entre 50 y 60 minutos, todos obtienen resultados concluyentes de que el ejercicio físico es eficaz en la prevención de DM2.

Otra factor que no parece ser determinante en la progresión a DM2 es el tiempo/sesiones (a partir de 12 semanas) de duración del ejercicio porque tanto en los estudios realizados durante tres y cuatro meses^{20-24,27}, los estudios de duración intermedia^{9,25,26}, como en los de uno y dos años^{15,28,29}, se concluye que el ejercicio físico durante este espacio de tiempo es suficiente para prevenir la progresión a DM2, lo que nos hace pensar que los efectos del ejercicio físico en pacientes con prediabetes se observan al poco tiempo de inicio del ejercicio físico regular.

El tipo de ejercicio físico parece ser un factor determinante en la eficacia de la prevención o regresión a valores glucémicos normales. Se puede observar como el ejercicio HIIT es más efectivo en la reducción de la GBA y HbA1c mostrado en los estudios realizados por Rowan, Gilbertson y Rezkallah et al^{20,21,24}, que en el resto de tipos de ejercicio. En estos estudios se puede ver reflejado como un ejercicio HIIT durante 3 meses puede reducir la HbA1c a valores normales y mostrar una marcada reducción de la GBA.

La realización de ejercicio aeróbico muestra ser efectiva como método de prevención de la DM2. Esta efectividad se refleja en el estudio realizado por Desch et al²⁵, en el cual se compara el ejercicio físico aeróbico con un fármaco hipoglucemiante y con un grupo control donde se puede observar que el ejercicio tiene un efecto similar al fármaco y que estos dos son más efectivos que la no intervención realizada en el grupo control. Rowan, Slentz, Yuan, Liu y Skoradal et al^{9,20,23,26,27}. Pese a no obtener

resultados significativos en la comparación de los valores glucémicos, muestran cómo se mantienen estables estos valores, con tendencia a disminuir con el ejercicio aeróbico. En cambio, Gilbertson et al²⁴. con la intervención de ejercicio aeróbico obtienen unos resultados significativos en la regresión a valores normales en pacientes con prediabetes.

En cuanto al ejercicio de resistencia, Hansen y Davy et al^{22,29}. muestran como es eficaz el ejercicio de resistencia para la prevención de DM2.

Comparando el ejercicio de resistencia con el ejercicio aeróbico, Dai et al¹⁵. muestra como el primero es ligeramente más efectivo y que la combinación de ambos es más efectiva que los dos ejercicios realizados independientes. En cambio Yuan y Liu et al^{26,27}. no encuentran diferencias significativas entre la realización de ejercicio aeróbico o de resistencia, siendo ambas efectivas en la prevención de DM2.

Conclusión

La realización de ejercicio físico muestra ser una terapia efectiva para prevenir DM2 en pacientes con prediabetes. El tiempo de la sesión, oscilando entre 25 y 60 minutos, y el tiempo/duración del ejercicio físico superior a 3 meses parece ser suficiente para obtener resultados positivos en la prevención de DM2.

El HIIT reduciendo los parámetros glucémicos a valores normales, parece tener un mayor efecto que los ejercicios aeróbicos, de resistencia o combinados, aunque todos los tipos de ejercicio parecen tener efectos beneficiosos sobre la prevención de la DM2 en pacientes con prediabetes.

El ejercicio físico muestra ser un método terapéutico efectivo en la prevención de la DM2, aunque se debería investigar más en este campo para afianzar la evidencia.

Los resultados de este estudio muestran una alternativa terapéutica o coadyuvante a la terapia farmacológica o dietoterapia en la prevención de DM2, siendo el ejercicio físico un método de fácil aplicación, bajo coste para los profesionales de la salud y que prácticamente no tiene complicaciones.

FASE 2. ENSAYO CLÍNICO

Diseño del estudio

Ensayo clínico aleatorizado, paralelo en dos ramas, para comparar la realización de HIIT frente al ejercicio físico aeróbico.

Ambos grupos recibirán recomendaciones dietéticas según la OMS para la prevención y tratamiento de la DM.

Área y población de estudio

La región geográfica donde se realizará el estudio será Mallorca, el reclutamiento se realizará en centros de salud y centros de salud laboral, los cuales, remitirían a los centros de salud correspondientes.

El centro de salud es donde se realiza la prevención, detección, control y tratamiento de la mayoría de la población que padecen DM en España y los servicios de salud laboral es un área donde se realizan las revisiones laborales junto a un análisis sanguíneo, en este servicio podemos detectar pacientes en estado prediabético, los cuales, no acuden al centro de salud.

Tamaño muestral

Aceptando un riesgo alfa de 0,05 y un riesgo beta de 0,2 en un contraste bilateral, se requieren 100 sujetos en cada grupo para detectar una diferencia igual o superior a 4 mg/dl en GB. Se asume una desviación estándar común de 8 mg/dl. Se estiman que las pérdidas de seguimiento sean alrededor del 10%.

Se establece la desviación estándar en relación a los estudios analizados en la revisión sistemática.

Criterios de inclusión

- Paciente diagnosticado de estado prediabético con GBA de 100–125 mg/dl según las normas de la ADA.
- Paciente clínicamente estable y sin patologías que no le permitan la realización de ejercicio físico.
- Personas de entre 40 a 75 años.

- Personas que acepten participar en el estudio y firmen consentimiento informado.

Criterios de exclusión

- Personas que tengan un estado clínico que imposibilite la realización del estudio.
- Personas que tengan una incapacidad de comprensión del estudio.
- Personas que residan fuera de la zona de estudio.
- Personas que estén realizando 150 minutos o más de ejercicio físico a la semana o que estén realizando una dieta personalizada.
- Personas que estén participando en actividades físicas y/o vigorosas que puedan sesgar los resultados del estudio.
- Personas que estén en tratamientos con fármacos que influyan en el metabolismo de la glucosa.
- alguna situación que imposibilite el seguimiento de la persona participante.

Descripción de las intervenciones

Los médicos y enfermeras de los centros de salud recibirán educación y asesoramiento sobre el protocolo operativo, se les proporcionará un manual para garantizar la estandarización del ensayo clínico.

Los centros de salud laboral recibirán instrucciones sobre el perfil del usuario que se quiere estudiar y ellos le ofrecerán la posibilidad de colaborar en un estudio para pacientes con su estado y poder mejorar su salud y/o contribuir a la mejora de este estado para futuros pacientes, remitiéndolos a los centros de salud correspondientes.

Todos los participantes serán programados para visitas de seguimiento durante los tres meses de intervención. Los participantes de ambos grupos realizarán 3 sesiones en el centro de salud y 36 sesiones de ejercicio físico durante los 3 meses de intervención.

Las pautas proporcionadas serán:

Grupo intervención 1

Ejercicio aeróbico: Se realizarán 3 sesiones de ejercicio físico aeróbico por semana que consistirán en 5 minutos de calentamiento caminando a una intensidad ligera en

cinta mecánica, 25 minutos de carrera continúa a una intensidad moderada (50 – 75% FC. Fórmula Karvonen) más 3 minutos de enfriamiento disminuyendo progresivamente la intensidad de moderada a ligera. En total 28 minutos de actividad + 5 minutos de calentamiento.

Grupo intervención 2

HIIT: Se realizarán 3 sesiones de ejercicio físico tipo HIIT por semana que consistirán en 5 minutos de calentamiento caminando a una intensidad ligera en cinta mecánica, 4 minutos de correr a alta intensidad (75 – 90% FC. Fórmula Karvonen) y 3 minutos de descanso caminando entre series caminando a una intensidad ligera, se realizarán 4 series de ejercicios, en total 28 minutos de actividad + 5 minutos de calentamiento.

Pauta dietética según la OMS

- Dieta recomendada (ambos grupos): Dieta variada y equilibrada.
 - Frutas, verduras, legumbres, frutos secos y cereales integrales.
 - Al menos 400 g de frutas y hortalizas al día, excepto patatas y otros tubérculos feculentos.
 - Menos del 10% de la ingesta calórica total de azúcares libres, que equivale a 50 gramos.
 - Menos del 30% de la ingesta calórica diaria procedente de grasas.
 - Menos de 5 gramos al día. La sal debería ser yodada.

Visitas del estudio

Los pacientes serán reclutados en la consulta de enfermería y/o medicina familiar de los centros de salud y/o en centros de salud laboral durante los reconocimientos médicos, donde serán invitados a participar en el estudio y, en caso de aceptar, firmarán el correspondiente consentimiento informado (Anexo VI) y el consentimiento sobre la ley de protección de datos (Anexo V).

El grupo de intervención 1 realizará pauta de ejercicio aeróbico más un consejo dietético y el grupo intervención 2 realizará ejercicio físico HIIT más un consejo dietético.

Se recogerán los datos sociodemográficos y clínicos y la causa de no inclusión de todos los pacientes que sean valorados en la primera consulta para su inclusión en el estudio y que finalmente no sean incluidos.

Durante el estudio se realizarán 3 visitas en el centro de salud durante meses.

- **Visita 1:** La realizará el médico o la enfermera del paciente. Se recogerán los datos clínicos, y se verificarán los criterios de inclusión y exclusión y se les asignará un grupo aleatoriamente. En esta visita, se registrarán los datos de glucemia basal (GB), índice de masa corporal (IMC), perímetro abdominal (PA) y tensión arterial (TA). Así mismo se obtendrá el consentimiento informado y se prescribirán pautas de ejercicio físico correspondientes según se haya aleatorizado (grupo intervención 1 o grupo intervención 2). A ambos grupos se le citarán para una segunda sesión.

En esta visita se les administrará un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos³⁰ para poder llevar un control de la alimentación junto a los consejos dietéticos según la OMS. Se les proporcionará copias de dichos cuestionarios para que puedan presentarlos en las visitas correspondientes según el calendario.

- **Visita 2:** Se realizará previo al inicio de la intervención. Se realizará un análisis sanguíneo en ayunas valorando los parámetros de ácido úrico, urea, creatinina, colesterol HDL, VDL y VLDL, triglicéridos, ITG con el test de tolerancia oral de glucosa con ingesta de 75g de glucosa y HbA1c.
- **Visita 3 (visita final):** Se realizará después de las 36 sesiones de ejercicio físico durante los 3 meses de la intervención por el mismo profesional que empezó el estudio con ese paciente (siempre que sea posible), se registrarán los datos de GB, IMC, PA y TA y un análisis sanguíneo valorando los parámetros anteriormente seleccionados (primera visita). Recopilaremos el cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos para su posterior análisis.
- **Pauta de intervención:** La intervención será pautada y guiada por un fisioterapeuta desde la primera sesión de la intervención. Éste realizará una toma de FC previa al ejercicio físico para establecer los parámetros de intensidad del ejercicio físico a realizar según el grupo de intervención.

Variables

Variable principal

- La variable resultado principal es la glucemia basal en ayunas.

Variables secundarias

- Variables independientes sociodemográficas, socioeconómicas y clínicas:
 - Edad.
 - Sexo.
 - Residencia.
 - Nivel socioeducativo (estudios primarios o menos, secundarios o estudios universitarios)³¹.
 - Nivel socioeconómico (escala Goldthorpe)³².
 - IMC.
 - Perímetro abdominal.
 - Tensión arterial.
 - Valores bioquímicos (Urea, ácido úrico, creatinina, colesterol VLDL, LDL y HDL, triglicéridos, ITG y HbA1c).

Los datos y las variables serán introducidos en un registro (Anexo IV).

Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizará con la herramienta SPSS versión 21 (Chicago, USA).

Se realizará un análisis descriptivo, etiquetado y depuración de los datos: valoración de valores atípicos y extremos. Descripción de la distribución de cada variable. Pruebas de normalidad y gráficos de dispersión.

El análisis principal consistirá en la comparación de los valores de glucemia basal en ayunas con la comparación de ejercicio aeróbico frente HIIT. Se realizará mediante un t de student para datos apareados en caso de cumplirse normalidad o bien el test de Mann -Whitney en caso de distribuciones que difieran de la normalidad.

Dificultades y limitaciones del estudio

Una de las limitaciones principales que nos encontraremos será analizar la actividad física diaria de cada sujeto. Durante el estudio, al realizar la intervención, es posible controlar el tipo de ejercicio físico que realiza cada sujeto pero no es posible controlar la actividad diaria que realizan y sus posibles influencias en los resultados.

Otro aspecto que puede influir en los resultados, es la ingesta diaria que realice cada sujeto. A cada sujeto se le recomienda seguir las pautas dietéticas para la prevención y tratamiento de la DM2 pero no se especifica la cantidad ni frecuencias de las ingestas. La diferente ingesta de los sujetos puede tener influencia directa en los resultados. Además, nos podemos encontrar el sesgo de memoria de los sujetos al registrar la alimentación que llevarán durante el estudio, ya que se realizará un registro de los alimentos y su consumo para poder evaluar sus consecuencias en los resultados.

Otro sesgo que nos podemos encontrar es el enmascaramiento de los sujetos porque puede ocurrir un intercambio de información entre los grupos de intervención.

Consideraciones éticas

Respecto a las consideraciones éticas del presente protocolo de investigación, se realizará de acuerdo con las directrices establecidas en la Declaración de Helsinki y los procedimientos con los participantes se llevaran a cabo una vez aprobada por el Comité de Ética de las Islas Baleares y se cuente con el permiso de la dirección de los centros de salud y los centros de salud laboral, además de la Comisión de Investigación del propio centro. Se informará y solicitará la participación voluntaria, la firma del consentimiento informado además de informar la posibilidad de abandonar el estudio si los sujetos del estudio lo desean. En todo momento se garantizará la confidencialidad de los datos obtenidos en el proyecto de investigación conforme lo establecido en el Reglamento Europeo 679/2016 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de sus datos personales y a la libre circulación de esos datos, más conocido como Reglamento General de Protección de Datos (RGPD) y la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, Básica Reguladora de la Autonomía del paciente de Derechos y Obligaciones en Materia de Información y Documentación Clínica. De tal modo, los datos obtenidos quedarán en custodia del investigador principal del estudio.

En este estudio se va a garantizar en todo momento la máxima protección de la información. Los datos de los pacientes serán sometidos a procedimientos de disociación y encriptación y en la base de datos final sólo existirá información anonimizada, es decir, información en la que no haya datos que permitan averiguar la identidad de los pacientes. En suma, se adoptarán las medidas oportunas para garantizar la intimidad y confidencialidad de todos los datos personales según el protocolo exigido en el Reglamento (UE) 2016/679, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas relativo al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos.

Se entregará una hoja informativa (anexo V) con toda la explicación pertinente del estudio y un consentimiento informado (anexo VI) que firmarán todos sujetos.

Presupuesto

	Gastos
Adquisición de bienes y contratación de servicios (bienes inventariables, material fungible y gastos complementarios)	
Diseño e impresión del CRD	1200
Material de oficina	300
Registro del ensayo clínico en Controlled Trials	300
Formación de los profesionales	1000
Folletos informativos	500
Traducción y publicación de artículos de revistas de impacto de acceso público	4000
Total Gastos Bienes y Servicios	7300

Plan de trabajo

La planificación del estudio se presenta en la siguiente tabla donde se aprecia cómo se desarrollará el proyecto por meses donde el número 1 equivale al mes de inicio de la puesta en marcha del protocolo.

	Mes
FASE 1	
Redacción del protocolo de investigación	1
Recogida y análisis de los trabajos	2 - 6
Creación del informe	7
FASE 2	
Contacto con centros de salud y centros de salud laboral	8
Enteramiento de los profesionales para la realización de la intervención	9
Intervención	10-12
Recogida de datos	13
Evaluación y análisis de los datos	14-16
Redacción del informe final	17

BIBLIOGRAFIA

1. Okur ME, Karantas ID, Siafaka PI. Diabetes mellitus: A review on pathophysiology, current status of oral medications and future perspectives. *Acta Pharm Sci.* 2017;55(1):61–82.
2. Pera PI. Diabetes mellitus: la pandemia del siglo XXI. *Revista científica de enfermería.* 2012;5:1–13.
3. Dall TM, Yang W, Halder P, Pang B, Massoudi M, Wintfeld N, et al. The Economic Burden of Elevated Blood Glucose Levels in 2012 : Diagnosed and Undiagnosed Diabetes , Gestational Diabetes. 2014;37(December):3172–9.
4. Ruiz-García A, Arranz-Martínez E, García-Álvarez JC, García-Fernández ME, Palacios-Martínez D, Montero-Costa A, et al. Prevalence of diabetes mellitus in Spanish primary care setting and its association with cardiovascular risk factors and cardiovascular diseases. SIMETAP-DM study. *Clin e Investig en Arterioscler.* 2020;32(1):15–26.
5. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in Diabetesd2018. *Diabetes Care.* 2018;41(January):S13–27.
6. Paulweber B, Valensi P, Lindström J, Lalic NM, Greaves CJ, McKee M, et al. A European evidence-based guideline for the prevention of type 2 diabetes. *Horm Metab Res.* 2010;42(SUPPL. 1):3–36.
7. De Nardi AT, Tolves T, Lenzi TL, Signori LU, Silva AMV da. High-intensity interval training versus continuous training on physiological and metabolic variables in prediabetes and type 2 diabetes: A meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018;137:149–59.
8. Mata-Cases M, Artola S, Escalada J, Ezkurra-Loyola P, Ferrer-García JC, Fornos JA, et al. Consensus on the detection and management of prediabetes. Consensus and Clinical Guidelines Working Group of the Spanish Diabetes Society. *Semergen.* 2015;41(5):266–78.
9. Slentz CA, Bateman LA, Willis LH, Granville EO, Piner LW, Samsa GP, et al. Effects of exercise training alone vs a combined exercise and nutritional lifestyle intervention on glucose homeostasis in prediabetic individuals: a randomised controlled trial. *Diabetologia.* 2016 Oct 1;59(10):2088–98.
10. Malin SK, Kirwan JP. Fasting hyperglycaemia blunts the reversal of impaired glucose tolerance after exercise training in obese older adults. *Diabetes, Obes*

- Metab. 2012;14(9):835–41.
11. Cascaes Silva F, Da R, Iop R, Angélica B, Arancibia V, Barbosa PJ, et al. Ejercicio físico, calidad de vida y salud de diabéticos tipo 2 Physical exercise, quality of life and health of type 2 diabetes. *J Sport Psychol.* 2017;26:13–25.
 12. Hrubeniuk TJ, Bouchard DR, Goulet EDB, Gurd B, Sénéchal M. The ability of exercise to meaningfully improve glucose tolerance in people living with prediabetes: A meta-analysis. Vol. 30, *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports.* Blackwell Munksgaard; 2020. p. 209–16.
 13. Hwang CL, Wu YT, Chou CH. Effect of aerobic interval training on exercise capacity and metabolic risk factors in people with cardiometabolic disorders: a meta-analysis. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2011;31(6):378–85.
 14. Liubaoerjijin Y, Terada T, Fletcher K, Boulé NG. Effect of aerobic exercise intensity on glycemic control in type 2 diabetes: a meta-analysis of head-to-head randomized trials. *Acta Diabetol.* 2016;53(5):769–81.
 15. Dai X, Zhai L, Chen Q, Miller JD, Lu L, Hsue C, et al. Two year supervised resistance training prevented diabetes incidence in people with prediabetes: A randomised control trial. *Diabetes Metab Res Rev.* 2019 Jul 1;35(5).
 16. Hutton B, Catalá-López F, Moher D. La extensión de la declaración PRISMA para revisiones sistemáticas que incorporan metaanálisis en red: PRISMA-NMA. *Med Clin (Barc) [Internet].* 2016;147(6):262–6.
 17. Higgins JPT, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0.* The Cochrane Collaboration; 2011. 2011;2011.
 18. Palacios MA. Análisis crítico de ensayos aleatorizados: Riesgo de sesgo clínicos. 2015;25(4):304–8.
 19. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol.* 2011;64(4):401–6.
 20. Rowan CP, Riddell MC, Gledhill N, Jamnik VK. Aerobic Exercise Training Modalities and Prediabetes Risk Reduction. *Med Sci Sports Exerc.* 2017 Mar 1;49(3):403–12.
 21. RezkAllah SS, Takla MK. Effects of different dosages of interval training on glycemic control in people with prediabetes: A randomized controlled trial. *Diabetes Spectr.* 2019 May 1;32(2):125–31.

22. Hansen E, Lanstad BJ, Gundersen KT, Torjesen PA, Sevebak S. Insulin sensitivity after maximal and endurance resistance training. *J Strength Cond Res.* 2012;26(2):327–34.
23. Skoradal M-B, Weihe P, Patursson P, Mortensen J, Connolly L, Krustrup P, et al. Football training improves metabolic and cardiovascular health status in 55- to 70-year-old women and men with prediabetes. *Scand J Med Sci Sports* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2020 Apr 9];28 Suppl 1:42–51.
24. Gilbertson NM, Mandelson JA, Hilovsky K, Akers JD, Hargens TA, Wenos DL, et al. Combining supervised run interval training or moderate-intensity continuous training with the diabetes prevention program on clinical outcomes. *Eur J Appl Physiol.* 2019 Jul 1;119(7):1503–12.
25. Desch S, Sonnabend M, Niebauer J, Sixt S, Sareban M, Eitel I, et al. Effects of physical exercise versus rosiglitazone on endothelial function in coronary artery disease patients with prediabetes. Vol. 12, *Diabetes, Obesity and Metabolism.* Blackwell Publishing Ltd; 2010. p. 825–8.
26. Yuan X, Dai X, Liu L, Hsue C, Miller JD, Fang Z, et al. Comparing the effects of 6 months aerobic exercise and resistance training on metabolic control and β -cell function in Chinese patients with prediabetes: A multicenter randomized controlled trial. *J Diabetes.* 2020;12(1):25–37.
27. Liu Y, Li J, Zhang Z, Tang Y, Chen Z, Wang Z. Effects of exercise intervention on vascular endothelium functions of patients with impaired glucose tolerance during prediabetes mellitus. *Exp Ther Med* [Internet]. 2013 Jun [cited 2020 Apr 9];5(6):1559–65.
28. Yan J, Dai X, Feng J, Yuan X, Li J, Yang L, et al. Effect of 12-Month Resistance Training on Changes in Abdominal Adipose Tissue and Metabolic Variables in Patients with Prediabetes: a Randomized Controlled Trial. *J Diabetes Res* [Internet]. 2019;2019.
29. Davy BM, Winett RA, Savla J, Marinik EL, Baugh ME, Flack KD, et al. Resist diabetes: A randomized clinical trial for resistance training maintenance in adults with prediabetes. *PLoS One.* 2017;12(2):1–18.
30. Rodríguez IT, Ballart JF, Pastor GC, Jordà EB, Val VA. [Validation of a short questionnaire on frequency of dietary intake: reproducibility and validity]. *Nutr Hosp* [Internet]. 2008;23(3):242–52.

31. Pérez-Hernández B, García-Esquinas E, Graciani A, Guallar-Castillón P, López-García E, León-Muñoz LM, et al. Desigualdades sociales en los factores de riesgo cardiovascular de los adultos mayores de España: estudio ENRICA-Seniors. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70(3):145–54.
32. López-González ÁA, Bennasar-Veny M, Tauler P, Aguiló A, Tomàs-Salvà M, Yáñez A. Desigualdades socioeconómicas y diferencias según sexo y edad en los factores de riesgo cardiovascular. *Gac Sanit.* 2015;29(1):27–36.

ANEXO I

CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS DE LAS INTERVENCIONES						
Autor	Participantes	Intervención	Resultados			CONCLUSIONES
			Pre/post intervención			
			GBA (mg/dl)	TTOG (mg/dl)	HbA1c (%)	
Desch S et al., 2010 ²⁵	n: 43 Edad: 60 – 65 años Características:	Tiempo: 6 meses Tipo: G1 Rosiglitazona (16) G2 EF aeróbico (14) G3 Control (12) sin intervención	G1: 105,72/103,74 G2: 101,58/120,13 G3: 109,5/107,16	G1: 162,09/127,87 G2: 176,32/ 134,71 G3: 150,02/157,95	G1: 5,6 / 5,6 G2: 5,6/ 5,7 G3: 5,8 / 5,9	6 meses de ejercicio físico proporcionaron una mejora de la función endotelial en pacientes con prediabetes mientras que los cuidados habituales y la rosiglitazona no tuvieron resultados significantivos.
Liu Y et al., 2013 ²⁷	n: 61 Edad: 49,8 ± 4,8 Características: ITG según ADA	Tiempo: 24 semanas Tipo: G1 EF caminar G2EF caminar + ejercicio de resistencia G3 control sin ejercicio	G1: 103,74/105,36 G2: 103,56/100,86 G3: 103,92/102,12	G1: 168,21/ 158,85 G2: 168,21/156,15 G3: 168,39/168,75		El ejercicio físico mejora la vasodilatación dependiente del endotelio en pacientes de mediana edad. Caminar y ejercicios de resistencia mejoran la composición corporal y la resistencia a la insulina. El ejercicio físico se muestra como un método efectivo en la prevención de DM2.
Hansen E. et al., 2012 ²²	n: 18 Edad: 33-69 años Características: Prediabetes con ITG según OMS Sedentarios (menos EF 3 días por semana)	Tiempo: 4 meses Tipo: G1 (9) Entrenamiento de resistencia a máxima intensidad. G2 (9) Entrenamiento de resistencia a baja intensidad.	G1: 97,25/95,27 G2: 94,19/95,27	G1 : 146,06/130,39 G2 : 124,45/114,36		Se muestra un relación entre el ejercicio de resistencia y mejorar la resistencia a la insulina en personas con riesgo a desarrollar DM2. Tanto el ejercicio de resistencia de máxima intensidad como el ejercicio de resistencia de baja intensidad disminuyen la

	durante 20 minutos)					resistencia a la insulina y los parámetros de metabolismo de la glucosa.
Slentz CA et al., 2016 ⁹	n: 150 Edad: 40-75 años Características: IMC 25 – 35 Prediabetes según ADA	Tiempo: 6 meses Tipo: G1 (35) Ejercicio baja cantidad/moderada intensidad. G2 (40) Ejercicio alta cantidad/moderada intensidad. G3 (38) Ejercicio Alta cantidad/vigorosa intensidad G4 (37) Dieta + Ejercicio moderada intensidad.	G1: 105,72/104,82 G2: 106,44/104,18 G3: 104,28/103,20 G4: 105,24/99,84	G1: 144,26)/137,24 G2: 135,44/126,98 G3: 149,66/136,69 G4: 148,22/124,81		Se muestra que una gran cantidad de ejercicio de intensidad moderada por sí solo es muy eficaz para mejorar la tolerancia a la glucosa por vía oral y prevenir la DM2. Los resultados sugieren que caminar a una intensidad moderada 18 km por semana puede ser casi tan eficaz como un enfoque más intensivo de la dieta, el ejercicio y la pérdida de peso para prevenir la progresión a la diabetes en los individuos prediabéticos. Estos hallazgos tienen importantes consecuencias para la elección de la intervención clínica para prevenir la progresión a la diabetes tipo 2 en las personas de alto riesgo.
Davy BM et al., 2017 ²⁹	n: 170 Edad: 50-69 años. G1: 59,7 +- 5,1 G2: 59,6 +- 5,6 Características: Prediabetes según ADA Estilo de vida sedentario (120 min EF moderado o 60 EF vigoroso)	Tiempo: 15 meses Tipo: G1: Ejercicio de resistencia G2: Ejercicio de resistencia + intervención con teoría cognitivo social con procedimientos de autorregulación	G1: 101/ 101 G2: 102/ 103	G1: 149/ 140 G2: 140/ 142		El ejercicio físico de resistencia es una estrategia eficaz y sostenible para reducir la prevalencia de prediabetes y prevenir una progresión a DM2.

Rowan CP et al., 2017 ²⁰ .	n: 21 Edad: 30-65 años Características: HbA1c 5,7 – 6,4%	Tiempo: 12 semanas/36 sesiones Tipo: G1 CON (10): Ejercicio aeróbico continuo G2 HIIT (11): Ejercicio de alta intensidad	G1: 108/100,86 G2:111,66/102,66	G1: 145,88/140,48 G2: 148,48/147,68	G1: 6,1/5,7 G2: 6,2/5,7	Tanto la intervención HIIT como la de ejercicio continuo ambos complementados con ejercicios de resistencia proporcionan mejoras significativas en el control glucémico, el tejido adiposo y la aptitud musculoesquelética y aeróbica en personas con prediabetes.
Skoradal M-B et al., 2018 ²³	n: 50 Edad: 55 – 70 años. Características: Prediabetes (HbA1c 5,8%)	Tiempo: 16 semanas Tipo: G1 (27): Dieta + futbol GC (23): Dieta	GI: 111,66/104,46 GC: 111,66/104,46	GI: 135,08/ 102,66 GC: 171,1/135,08		El entrenamiento de futbol combinado con el asesoramiento dietético proporciona beneficios metabólicos en personas con prediabetes de edades comprendidas entre 55 y 70 años
Rezkallah SS et al., 2018 ²¹	n: 60 (33 h 27 m) Edad: 25-45 a. G1:31,8 +- 5,3 G2: 31 +- 5,27 G3: 35.9 +- 5,89 Características: IMC 25-30 GBA 100-125 HBA1c 5,7-6,4 Sedentarios	Tiempo: 12 semanas Tipo: G1 (20) : HIIT baja volumen G2 (20): HIIT alto volumen G3 (20): GC no realiza EF Dieta baja en calorías en todos los grupos.	G1: 106,15/93,75 G2: 106,38/90,8 G3: 101,17/103,79		G1: 6,0 / 5,13 G2: 6,14 / 4,87 G3: 6,0 / 6,25	El HIIT puede ser eficaz para reducir la GBA y HbA1c en personas con prediabetes y puede evitar la progresión a DM2. El HIIT de alto volumen puede ser más útil para mejorar el control glucémico en la prediabetes.
Gilbertson NM et al., 2019 ²⁴	n: 29 Edad: 18 – 71 a. 45,7 +-4,4 / 50,8+-4,4 Características: Prediabetes según ADA IMC >35	Tiempo: 16 semanas Tipo: G1 INT (6): Interválico intenso. G2 MITC (9): continuo moderado Dieta recomendada en ambos grupos	G INT: 99,42/97,79 G MITC: 103,02/99,78		G1 INT: 5,76 / 5,55 G2 MITC: 6,0 / 5,88	El ejercicio físico INT como el MITC supervisado combinado con un programa de prevención de diabetes sobre los estilos de vida mejora los niveles glucémicos en personas con prediabetes que tiene obesidad o sobrepeso.

	Sedentarios (según ACSM)					
Dai X et al., 2019 ¹⁵	n: 137 Edad: 55-75a Características: Prediabetes según ADA	Tiempo: 2 años Tipo: G1 AT (34): EF aeróbico G2 RT (31): EF de Resistencia G3 AT + RT (37): EF combinado G4 control (35): No intervención de EF Dieta recomendada en todos los grupos	G1: 101,4/97,25 G2: 99,96/99,42 G3: 97,07/91,49 G4: 109,5/118,69	G1: 141,56/134,71 G2: 131,11/129,13 G3: 133,99/123,37 G4: 156,69/148,76	G1: 5.93 /5.80 G2: 5.80/5.46 G3: 5.66 /5.52 G4: 6.13/6.53	Se muestra como el ejercicio de resistencia, el ejercicio aeróbico y ambos combinados son efectivos para la prevención de DM2 en pacientes con prediabetes. Se muestra que el ejercicio de resistencia es una opción válida para la prevención de DM2. Este hallazgo amplía aún más los paradigmas establecidos de cambio de estilo de vida para prevenir la diabetes y puede informar los debates profesionales de la salud-pacientes sobre el retraso de la aparición de la enfermedad.
Yan J et al., 2019 ²⁸	n: 105 Edad: AT: 64,23 ± 5,75 RT: 62,06 ± 8,11 Control: 60,31 ± 7,56 Características: Prediabetes con ITG según ADA	Tiempo: 12 meses Tipo: G1 AT (35); Ejercicio aeróbico G2 RT (35): Ejercicio de resistencia G3 Control (35): No EF Dieta a todos los grupos	G1: 105/101,58 G2: 105/101,94 G3: 102,84/107,88	G1: 140,3/126,07 G2: 141,74/141,74 G3: 152,18/144,08	G1: 6,02/5,87 G2: 5,91/5,86 G3: 5,91/5,97	Tanto el entrenamiento aeróbico como el de resistencia son eficaces en la reducción del tejido adiposo abdominal y la GBA en adultos con prediabetes. El entrenamiento de resistencia aporta también mejoras en el aumento de la masa muscular.

Yuan X et al., 2020 ²⁶	n: 248 Edad: <75 años Características: Prediabetes según ADA.	Tiempo: 6 meses Tipo: G1 AT (83): EF aeróbico. G2 RT (82): EF resistencia G3 Control (83) Dieta todos los grupos.	G1: 105,36/101,94 G2: 107,16/101,4 G3: 104,46/109,86	G1: 135,08/128,23 G2: 137,06/138,14 G3: 143,18/157,77	G1: 5,95/5,90 G2: 5,90/5,95 G3: 5,95/6,15	Se muestra como ejercicio físico de resistencia durante 6 meses es más efectivo que el ejercicio aeróbico para mejorar la función de las células B y prevenir el desarrollo de DM2.
--------------------------------------	--	--	---	--	--	---

ANEXO II

CALIDAD METODOLÓGICA - GRADE								
AUTOR	CALIDAD METODOLÓGICA					NIVEL	GRADO DE RECOMENDACIÓN	OBSERVACIONES
	RIESGO DE SESGO	INCONSISTENCIA	INCERTIDUMBRE	IMPRECISIÓN	SESGO DE PUBLICACIÓN	GRADE		
Desch S et al., 2010 ²⁵	Muy serio	No serio	No serio	Serio	No serio	⊕○○○ MUY BAJA	Débil	Falta de enmascaramiento. No define características de los pacientes ni prediabetes ni criterios de inclusión y exclusión.
Liu Y et al., 2013 ²⁷	No serio	No serio	No serio	No serio	No serio	⊕⊕⊕⊕ ALTA	Fuerte	
Hansen E et al., 2012 ²²	No serio	No serio	No serio	No serio	No serio	⊕⊕⊕⊕ ALTA	Fuerte	
Slentz CA et al., 2016 ⁹	No serio	No serio	No serio	No serio	No serio	⊕⊕⊕⊕ ALTA	Fuerte	
Davy BM et al., 2017 ²⁹	No serio	No serio	No serio	No serio	No serio	⊕⊕⊕⊕ ALTA	Fuerte	
Rowan CP et al., 2017 ²⁰	No serio	No serio	No serio	Serio	No serio	⊕⊕⊕○ MODERADO	Fuerte	Muestra pequeña
Skoradal M-B et al., 2018 ²³	serio	No serio	No serio	Serio	No serio	⊕⊕○○ BAJA	Débil	Falta de enmascaramiento (no comentado)
Rezkallah	No serio	No serio	No serio	No serio	No serio	⊕⊕⊕⊕	Fuerte	

SS et al., 2018 ²¹						ALTA		
Gilbertson NM et al., 2019 ²⁴	No serio	No serio	No serio	Serio	No serio	⊕⊕⊕○ MODERADO	Fuerte	14 perdidas n = baja
Dai X et al., 2019 ¹⁵	No serio	⊕⊕⊕⊕ ALTA	fuerte					
Yan J et al., 2019 ²⁸	No serio	⊕⊕⊕⊕ ALTA	Fuerte					
Yuan X et al., 2020 ²⁶	No serio	⊕⊕⊕⊕ ALTA	Fuerte					

ANEXO III

PROTOCOLOS DE EJERCICIO					
AUTOR	TIPO DE EJERCICIO	DURACIÓN DEL PROGRAMA	TIEMPO DEL EJERCICIO	MODO DE EJERCICIO	INTENSIDAD
Desch S et al., 2010 ²⁵	Aeróbico	6 meses	30 minutos	Bicicleta estática 75% HR max	Moderada-vigorosa
Liu Y et al., 2013 ²⁷	Caminar: aeróbico	4 días por semana	60 minutos	Caminar a 60-70 HR max.	Moderada
	Caminar (aeróbico) + RT		50 minutos	20 minutos caminar + 30 de Resistencia. Ejercicio brazos, pecho, abdominales y piernas.. 12 – 20 repeticiones	Moderada
Hansen E et al., 2012 ²²	Resistencia	4 meses 3 días por semana		8 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). Músculos abdominales, espalda baja, press muslos, d) press pierna, e) presión del pecho, press de brazo, extensión para el tríceps, tirar hacia abajo para la parte superior de la espalda, y flexión de brazo para el bíceps.	Moderado
Slentz CA et al., 2016 ⁹	Baja cantidad / moderada intensidad	10 semanas Max 6 h/sem	60 minutos	Cinta de correr y elíptica. Gasto energético 42 KKW al 50% VO2 max.	Moderada
	Alta cantidad/moderada intensidad	10 semanas Max 6 h/sem	60 minutos	Cinta de correr y elíptica. Gasto energético 67 KKW al 50% VO2 max.	Moderada
	Alta cantidad/vigorosa intensidad	10 semanas Max 6 h/sem	60 minutos	Cinta de correr y elíptica. Gasto energético 67 KKW al 75% VO2 max.	Vigorosa
	Dieta + EF moderada intensidad	10 semanas Max 6 h/sem	60 minutos	Cinta de correr y elíptica. Gasto energético 42 KKW al 50% VO2 max.	Moderada

Davy BM et al., 2017 ²⁹	Resistencia	15 meses		12 ejercicios: Prensa de piernas, extensión de piernas, curvatura de piernas sentadas, levantamiento de pantorrillas, prensa de pecho, descenso de latas, remo, prensa de hombros, descenso sentado, espalda baja, crujido abdominal y rotaciones de tronco Resistencia moderada durante 8-12 repeticiones	Moderada
Rowan CP et al., 2017 ²⁰ .	RT: Resistencia	12 semanas 2 x semana		Incluía movimientos de cuerpo entero con y sin mancuernas, balones medicinales y campanas.	Moderada
	HIIT	12 semanas 3 x semana	28 minutos	Cinta de correr: 4 minutos de correr 90% HR max y 3 de descanso entre series.	Vigorosa
	CON: ejercicio aeróbico	12 semanas 3 x semana	28 minutos	Cinta de correr: 60-70% HR max.	
Skoradal M-B et al., 2018 ²³	Futbol + dieta	32 sesiones	30-60 minutos	Partidos de futbol 4 vs 4 o 6 vs 6	Vigorosa
Rezkallah SS et al., 2018 ²¹	LV-HIIT: HIIT bajo volumen	12 semanas 3 días por semana	25 minutos	10 de ejercicio x 1 descanso.	Vigorosa 80%HR max
	HV-HIIT: HIIT alto volumen	12 semanas 3 días por semana	40 minutos	4 x 4, descanso 3 minutos entre series	Vigorosa 90% HR max
Gilbertson NM et al., 2019 ²⁴	INT: HIIT	16 semanas 3 días por semana		1º a 4º semana: 6 sprints 30 seg 5º a 8º semana: 8 sprints 30 seg 9º a 12º semana: 10 sprints 4 min descanso entre sprint	Vigorosa
	MICT: aeróbico continuo		60 minutos	1º a 4º semana: 30 minutos 5º a 8º semana: 40 minutos 9º a 12º semana: 50 minutos	Ligera - Moderada 45-55% HR max

Dai X et al., 2019 ¹⁵	AT: aeróbico	2 años	60 minutos	50 minutos de baile	Ligero - moderado
	RT: Resistencia			Entrenamiento de grupos musculares, press de piernas, extensión de piernas, press de pecho, pull downs, press de hombro.	60-80% 1RM medido mensualmente
	AT + RT:			30 minutos de RT en días no consecutivos seguidos de 30 minutos de AT.	Intensidades igual RT y AT.
	Grupo control: AVD				
Yan J et al., 2019 ²⁸	Resistencia	3 días por semana	50 minutos	Cuerda elástica, 10-15 repeticiones por ejercicio. 50 – 60%% 1RM 13 ejercicios: press pierna, extensiones de pierna, press pecho, remo, levantamiento de pantorrilla, flexión de pierna sentada, press de hombro, brazo recto hacia adelante, brazo recto hacia atrás, rotación de pierna a la izquierda, rotación de pierna a la derecha, y abdominales	Moderado
Yuan X et al., 2020 ²⁶	AT: Ejercicio aeróbico	6 meses 3 veces por semana	60 minutos	Ejercicio aeróbico 60-70% HR max	Moderada
	RT: Ejercicio de resistencia		50 minutos	13 ejercicios: Press de piernas, extensión de piernas, press de pecho, sentadillas, press de hombro, extensión y flexión de brazo, rotaciones de piernas y abdominales. 50-60% 1 RM, 10-15 repeticiones	Moderada

ANEXO IV

FICHAS DE REGISTRO DE DATOS

SESIÓN 1			
FECHA			
CÓDIGO PACIENTE		NOMBRE Y APELLIDOS	
SEXO			
FECHA DE NACIMIENTO		EDAD	
DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS	NIVEL EDUCATIVO	NIVEL SOCIOECONOMICO	
FECHA DIAGNÓSTICO PREDIABETES			
PATOLOGÍAS ASOCIADAS			
INTERVENCIÓN			
REGISTRO DE DATOS			
GLUCEMIA BASAL			
PESO			
FC			
TA			

SESIÓN 2	
FECHA	
CÓDIGO DEL PACIENTE	
REGISTRO DE DATOS	
GBA	
PESO	
FC	
TA	
HbA1c	
ITG	
AC. ÚRICO	

UREA	
CREATININA	
COLESTEROL	
TRIGLICÉRIDOS	

SESIÓN 3	
FECHA	
CÓDIGO DEL PACIENTE	
REGISTRO DE DATOS	
GBA	
PESO	
FC	
TA	
HbA1c	
ITG	
AC. ÚRICO	
UREA	
CREATININA	
COLESTEROL	
TRIGLICÉRIDOS	

ANEXO V

HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

TÍTULO DEL ESTUDIO: Eficacia del ejercicio físico en la prevención de la *diabetes mellitus* tipo 2 en pacientes con prediabetes.

PROMOTOR: Universidad de las Islas Baleares

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Bernardo Oliver Jaume

CENTRO: Universidad de las Islas Baleares

TELÉFONO: 636443883

CORREO ELECTRÓNICO: b.oliver@uib.es

INTRODUCCIÓN

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de las Islas Baleares, de acuerdo a la legislación vigente, y se lleva a cabo con respeto a los principios enunciados en la declaración del Helsinki y a las normas de buena práctica clínica.

Nuestra intención es tan solo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno. Si tiene alguna duda diríjase a Bernardo Oliver Jaume.

DESCRIPCIÓN GENERAL

El objetivo principal del estudio es determinar la eficacia de diferentes tipos de ejercicio físico como método preventivo de la Diabetes Mellitus tipo 2.

El estudio consistirá en acudir a 3 visitas al centro de salud donde se le realizará una entrevista, se calcularán parámetros bioquímicos mediante un análisis de sangre y se le tomarán las mediciones de tensión arterial, perímetro abdominal, talla y peso. La intervención del estudio consiste en realizar 28 minutos de un tipo de ejercicio físico junto a 5 minutos de calentamiento previos a este ejercicio físico. El ejercicio físico se realizará 3 veces por semana durante 12 semanas, en total 36 sesiones.

Ni usted ni el profesional que lo supervise sabrán cual es el tipo de ejercicio físico que va a recibir. La asignación del tipo de ejercicio físico es al azar. En total serán 200 personas las que participen en el estudio, 100 realizarán un tipo de ejercicio y los otros 100 otro tipo de ejercicio.

La práctica de ejercicio físico estará supervisada por un fisioterapeuta y ésta no conlleva riesgos para su salud.

OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE

Si usted decide retirar el consentimiento para participar en este estudio, ningún dato nuevo será añadido a la base de datos y puede exigir la destrucción de todas las muestras identificables previamente retenidas para evitar la realización de nuevos análisis, si bien los responsables del estudio podrán seguir utilizando la información recogida sobre usted hasta ese momento, a no ser que usted se oponga expresamente.

También debe saber que usted puede ser retirado del estudio en caso de que los responsables del estudio lo consideren oportuno, ya sea por motivos de seguridad, por cualquier acontecimiento adverso que se produzca por la medicación en estudio o porque consideren que no está cumpliendo con los procedimientos establecidos. En cualquiera de los casos, usted recibirá una explicación adecuada del motivo que ha ocasionado su retirada del estudio.

Si a usted se le retira del estudio por alguno de los motivos expresados, su médico le describirá un tratamiento adecuado a su enfermedad en caso de ser necesario.

Al firmar la hoja de consentimiento adjunta, se compromete a cumplir con los procedimientos del estudio que se le han expuesto.

CONFIDENCIALIDAD

Responsable del tratamiento: Bernardo Oliver Jaume

Finalidad de la recogida de datos: Investigación biomédica

Destinatarios de la información: Su información será proporcionada a terceros para fines de investigación en este campo, siempre que usted esté conforme con la cesión de los datos.

Plazo máximo de conservación de los datos: 5 años

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de protección de datos de carácter personal y garantía de los derechos digitales.

De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, rectificación, supresión, oposición, limitación del tratamiento de datos, incluso a trasladar sus datos a un tercero autorizado (portabilidad), para lo cual deberá dirigirse al investigador principal responsable de tratamiento en las siguiente dirección, Carretera de valldemossa km 7,5, 07112, UIB o al email a b.oliver@uib.es

Sus datos serán tratados informáticamente y se incorporarán a un sistema automatizado de datos de carácter personal que cumple con todas las medidas de seguridad de acceso restringido al objetivo descrito en este documento.

Para garantizar la confidencialidad de la información obtenida.

Los datos y la muestra estarán identificados mediante un código y solo el médico o enfermera del estudio y colaboradores podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo en caso de urgencia médica, requerimiento de la Administración sanitaria o requerimiento legal.

Sólo se transmitirán a terceros y a otros países los datos imprescindibles necesarios para poder realizar el estudio, y que en ningún caso contendrán información que le pueda identificar directamente, como nombre y apellidos, iniciales, dirección, nº de la Seguridad Social, etc. En el caso de que se produzca esta cesión, será para los mismos fines del estudio descrito y garantizando la confidencialidad como mínimo con el nivel de protección de la legislación vigente en nuestro país.

El acceso a su información personal quedará restringido al médico del estudio/colaboradores, autoridades sanitarias, al Comité de Ética de la Investigación

de las Islas Baleares y personal autorizado, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente.

Igualmente se le informa que usted podrá realizar cualquier consulta sobre este tratamiento ante la Delegación de Protección de Datos de la UIB, la cual tiene su sede en la carretera de Valldemossa km 7,5 de Palma y su correo electrónico de contacto es b.oliver@uib.es

En cualquier caso, usted puede dirigirse a la Agencia Española de Protección de Datos para cualquier reclamación derivada del tratamiento de sus datos personales.

COMPENSACIÓN ECONÓMICA

Su participación en el estudio no le supondrá ningún gasto y le serán reintegrados los gastos extraordinarios (por ejemplo: comidas y traslados)

Su médico y enfermera no recibirán compensación económica por la realización del estudio y han declarado no haber conflicto de intereses.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin dar ningún tipo de explicación, así como solicitar la destrucción de la muestra sin que por ello se altere la relación con su médico o el tratamiento que debe usted recibir.

Si usted decide revocar su consentimiento, no se recogerán nuevos datos, ni se realizarán nuevos análisis de la muestra, pero esta revocación no afectará a las investigaciones realizadas hasta el momento.

RECOGIDA DE MUESTRAS BIOLÓGICAS

Los posibles riesgos derivados del procedimiento realizado para la obtención de estas muestras quedan cubiertos por el seguro del estudio.

La muestra será codificada y tratada confidencialmente durante la duración de este estudio, mediante un código que sólo el investigador y personal de su equipo podrá vincular con usted para preservar su identidad.

En caso de que sea necesario algún dato o muestra adicional, su médico contactará con usted para solicitar de nuevo su colaboración. Se le informará de los motivos y se le solicitará nuevamente el consentimiento, si es necesario.

No percibirá ningún beneficio económico por la donación de las muestras y la cesión de los datos aportados, ni tendrá derecho sobre posibles beneficios comerciales de los descubrimientos que se puedan conseguir como resultado de la investigación efectuada.

Las muestras se analizarán en el laboratorio del servicio de salud de las Islas Baleares y serán eliminadas después de su análisis, en previsión de que fuera necesario algún análisis adicional relacionado con los objetivos del estudio. Durante este proceso el responsable de las muestras será el promotor del estudio.

AGRADECIMIENTO

Sea cual sea su decisión, tanto el promotor como el equipo investigador quieren agradecer su tiempo y atención. Usted está contribuyendo al mejor conocimiento y cuidado de su enfermedad, lo que en el futuro puede beneficiar a multitud de personas.

ANEXO VI

CONSENTIMIENTO INFORMADO

PROMOTOR: Universidad de las Islas Baleares

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Bernardo Oliver Jaume

CENTRO: Universidad de las Islas Baleares

TELÉFONO: 636443883

CORREO ELECTRÓNICO: b.oliver@uib.es

Yo,

- He leído la hoja de información que se me ha entregado.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido suficiente información sobre el estudio.
- He hablado con:..... (*Profesional que proporciona la información*).
- Comprendo que mi participación es voluntaria.
- Comprendo que puedo retirarme del estudio y solicitar la destrucción de mi muestra, siempre y cuando no haya sido anonimizada:
 - Cuando quiera.
 - Sin tener que dar explicaciones.
 - Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.
- Comprendo que, si decido retirarme del estudio, los resultados obtenidos hasta ese momento podrán seguir siendo utilizados pero que no se realizarán nuevos análisis de mi muestra, siempre y cuando no haya sido anonimizada.

En el caso de que los resultados de la investigación proporcionen datos que me puedan interesar a mí o a mis familiares: (*indicar una de las casillas*)

- Quiero ser informado.
- No quiero ser informado, pero acepto que mi médico contacte con mis familiares si dichos resultados les pueden afectar.
- Comprendo que tengo los derechos de acceso, rectificación, supresión, oposición, limitación del tratamiento de datos, incluso a trasladar mis datos a un tercero autorizado (portabilidad), de acuerdo con lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, de 5

de diciembre, de protección de datos de carácter personal y garantía de los derechos digitales.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información al paciente.

Firma del paciente:

Firma del investigador:

Nombre:

Nombre:

Fecha:

Fecha:

