

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**Influencia de la actividad física en el control metabólico de los
pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

María Isabel Hernández Marín

Directores

María Dolores Cabañas Armesilla
Ángel Otero Puime

Madrid

© María Isabel Hernández Marín, 2020

FACULTAD DE MEDICINA



**UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID**

Tesis Doctoral

**INFLUENCIA DE LA ACTIVIDAD FÍSICA EN EL CONTROL METABÓLICO DE
LOS PACIENTES ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2**

Memoria para optar al título de Doctor en Medicina presentada por

D^a. María Isabel Hernández Marín

Directores:

Dra. María Dolores Cabañas Armesilla

Dr. Angel Otero Puime

Madrid, 2019



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID

DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD DE LA TESIS PRESENTADA PARA OBTENER EL TÍTULO DE DOCTOR

D./Dña. MARÍA ISABEL HERNÁNDEZ MARÍN,
estudiante en el Programa de Doctorado INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS MÉDICO-QUIR,
de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de
Madrid, como autor/a de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor y
titulada:

INFLUENCIA DE LA ACTIVIDAD FÍSICA EN EL CONTROL METABÓLICO DE LOS PACIENTES ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

y dirigida por: MARÍA DOLORES CABAÑAS ARMESILLA y ANGEL OTERO PUIME

DECLARO QUE:

La tesis es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, de acuerdo con el ordenamiento jurídico vigente, en particular, la Ley de Propiedad Intelectual (R.D. legislativo 1/1996, de 12 de abril, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Propiedad Intelectual, modificado por la Ley 2/2019, de 1 de marzo, regularizando, aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), en particular, las disposiciones referidas al derecho de cita.

Del mismo modo, asumo frente a la Universidad cualquier responsabilidad que pudiera derivarse de la autoría o falta de originalidad del contenido de la tesis presentada de conformidad con el ordenamiento jurídico vigente.

En Madrid, a 21 de noviembre de 2019

MARIA ISABEL
HERNANDEZ MARIN
- DNI 00797063K
(AUTENTICACION)
Fdo.: _____

Firmado digitalmente por MARIA ISABEL
HERNANDEZ MARIN - DNI 00797063K
(AUTENTICACION)
Nombre de reconocimiento (DN): c=ES,
o=MINISTERIO DEL INTERIOR, ou=CERTIFICADO
ELECTRONICO DE EMPLEADO PUBLICO,
ou=AMBITO DEL CUERPO NACIONAL DE POLICIA,
serialNumber=00797063K, sn=HERNANDEZ
MARIN - DNI 00797063K, givenName=MARIA
ISABEL, cn=MARIA ISABEL HERNANDEZ MARIN -
DNI 00797063K (AUTENTICACION)
Fecha: 2019.11.21 12:56:28 +01'00'

Esta DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD debe ser insertada en
la primera página de la tesis presentada para la obtención del título de Doctor.

CERTIFICADO

LA DRA. **MARÍA DOLORES CABAÑAS ARMESILLA**, PROFESORA TITULAR DEL DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA Y EMBRIOLOGÍA HUMANAS Y VETERINARIAS DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID (ESPAÑA) con NIF 05.215.143P, Y EL DR. **ÁNGEL OTERO PUIME** DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA PREVENTIVA DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID (ESPAÑA) Y COORDINADOR DEL GRUPO 27 DE IDIPAZ (INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN HOSPITAL UNIVERSITARIO "LA PAZ") con NIF 31.173.472P,

CERTIFICAN QUE:

La memoria titulada "Influencia de la actividad física en el control metabólico de los pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2" que presenta D^{ña}. **María Isabel Hernández Marín** con NIF: 00797063K, para optar al título de Doctora en Medicina, ha sido realizada en el Departamento de Anatomía y Embriología Humanas y Veterinarias, de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid y en el Departamento de Medicina Preventiva de la Universidad Autónoma de Madrid, bajo nuestra dirección. Autorizamos su presentación a la comisión de Doctorado al considerar que constituye un trabajo de tesis y reúne todas las condiciones necesarias para su defensa.

Para que así conste donde proceda, firmamos este certificado

Madrid, a 21 de noviembre de 2019



Dra. María Dolores Cabañas Armesilla



Dr. Ángel Otero Puime

DEDICATORIA

A mi marido, que respeta mi espacio, y está ahí siempre que le necesito.

A mis padres, que me enseñaron el valor del esfuerzo y la constancia, y el significado del amor incondicional.

A mis hijas sin ellas, mi vida no estaría completa.

AGRADECIMIENTOS

El afán en enseñarme qué es un estudio de investigación y cómo hacerlo en la clínica son las palabras de apoyo incondicional que ha depositado en mí la Dra. Ana Isabel García Ordoñez, mi tutora de Residencia.

Desde el comienzo de esta tesis, la Dr^a M^a Dolores Cabañas Armesilla, me recibió con cariño introduciéndome en el mundo de la investigación completa que es un trabajo de tesis Doctoral, me ha ayudado con sabios consejos y me ha adentrado en el fascinante mundo de la unión entre la clínica y la antropometría adentrándome poco a poco en el mundo científico como tutora de este trabajo. Quisiera agradecer también la confianza y la colaboración puesta en mi persona para el desarrollo de esta tesis a mi codirector, Dr. Angel Otero Puime.

A todas las personas que me han ayudado durante todo el proceso, cuyas colaboraciones, no solo de forma directa, sino también colaborando de forma indirecta, han sido gotas para que el vaso llegase a estar lleno del todo. Mención especial merecen mi familia, que ha brindado toda su ayuda, mis amigos que me han animado y mis compañeros de trabajo, que me han facilitado la ayuda y el tiempo necesarios para poder continuar con este proyecto.

Por último, a la analista D^a Carmen Bravo LLatas, debo agradecerle el sacrificio que ha realizado durante estos meses en el análisis estadístico llevado a cabo este proyecto, sin el cual, estoy segura, hubiese sido imposible.

TÍTULO: INFLUENCIA DE LA ACTIVIDAD FÍSICA EN EL CONTROL METABÓLICO DE LOS PACIENTES ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2.

INTRODUCCIÓN: La diabetes mellitus (DM) es uno de los principales problemas de salud mundial, por su elevada prevalencia, coste económico y número de muertes prematuras que provoca. En España, su prevalencia total ajustada por edad y sexo se estima en el 13,8%, y la de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) en la Comunidad Autónoma de Madrid (CAM) del 8,1% (23,1% entre 70 y 74 años). Al aumentar la esperanza de vida, la DM puede llegar a ser la más importante epidemia del siglo XXI, con implicaciones en la vida diaria y eventos que pueden favorecer la institucionalización y la defunción. En la DM2 hay una reducción de las tasas de Enfermedad Cardiovascular (ECV) a largo plazo si se realiza un tratamiento más intensivo cuando se diagnostica; sin embargo, en los de muy larga evolución, con historia conocida de hipoglucemia severa, aterosclerosis avanzada o elevada edad/fragilidad, los riesgos potenciales podrían superar sus beneficios. Además de los factores genéticos, los estilos de vida son también importantes; entre ellos, el ejercicio físico ocupa un lugar importante.

OBJETIVOS: Examinar la relación entre el control metabólico de la DM2 y la realización de actividad física (AF), y valorar la influencia en esa relación de las distintas covariables sociodemográficas, de hábitos y clínicas de los pacientes diabéticos.

MÉTODOS: Estudio transversal sobre una muestra aleatoria de 487 sujetos con DM2 del Centro de Salud de San Sebastián de los Reyes (Madrid). Se recogieron sus datos clínicos a través de la historia clínica electrónica (HCE) *AP-Madrid*: hemoglobina glicosilada o glicada (HbA1c), glucemia basal, edad, sexo, consumo de tabaco y alcohol, comorbilidades, complicaciones vasculares, tiempo de evolución, tratamiento (farmacológico y estilos de vida) y tipo de prescripción. La AF que realizan estos pacientes se midió utilizando el cuestionario *LASA Physical Activity Questionnaire (LAPAQ)* o Cuestionario de Actividad Física *LASA*, obteniéndose los indicadores duración e intensidad de la AF expresada en minutos/día y en *Metabolic Equivalent Tasks/semana (METs/semana)* o Equivalentes Metabólicos de Reposo/semana. Se analizó la relación entre las dos variables principales (cumplimiento del objetivo de control glucémico y AF) mediante análisis multivariante de regresión logística binaria, en el que se introdujeron aquellas covariables del estudio que mostraron asociación estadística con cada una de las variables principales en el análisis bivariado ($p < 0,10$).

RESULTADOS: La muestra de pacientes estudiada muestra una edad media de $71,51 \pm 12,44$ (mediana 62 (53;61)), con un tiempo de evolución de la DM2 de $10,33 \pm 5,04$ años (mediana 10 (7;14)). El 64,6% de los pacientes diabéticos cumple el objetivo terapéutico ($HbA1c \leq 7\%$). El 15,8% no realizan AF reseñable (< 1000 METs/semana), el 57,5% tiene actividad leve-moderada (1000-4000 METs/semana) y el 27,7% vigorosa (> 4000 METs/semana). La AF equivalente a igual o más de 1000 METs/semana y el grado de control glucémico, muestran una fuerte asociación en el modelo final del análisis multivariante ($OR=4,15$ (IC96%: 2,25-7,64)). Otras covariables mantienen su asociación independiente con el control glucémico [(edad ($OR=1,65$ (IC96%: 1,34-2,65)), antigüedad en la DM ($OR=0,34$ (IC96%: 0,22-0,53)) y recibir tratamiento con antidiabéticos ($OR=0,35$ (IC96%: 0,18-0,66)) o insulina ($OR=0,34$ (IC96%: 0,21-0,56))] y con la realización de AF (edad ($OR=0,19$ (IC96%: 0,10-0,36)), sexo ($OR=2,25$ (IC96%: 1,21-4,20)) y realizar dieta ($OR=3,13$ (IC96%: 1,50-6,52)).

CONCLUSIONES: El ejercicio físico pautado debe de incluirse entre las medidas terapéuticas, junto a la dieta, en los pacientes con DM. Un estilo de vida saludable colabora, junto con la medicación, al objetivo terapéutico. En relación a la intensidad del ejercicio, nuestros datos apuntan a que una AF equivalente a igual o más de 1000 METs/semana se asocia a un mejor control terapéutico. El resto de variables asociadas a esta enfermedad y a su control, refuerzan la idea de un enfoque multifactorial en su seguimiento y del papel que le corresponde al nivel de Atención Primaria (AP), en coordinación con la atención especializada, en el programa de atención al paciente crónico, del que los diabéticos son una referencia clara.

ABSTRACT

TITLE: INFLUENCE OF PHYSICAL ACTIVITY IN THE METABOLIC CONTROL OF ADULT PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2.

BACKGROUND: Diabetes mellitus is one of the main global health problems because of its high prevalence, and because it generates high economic costs and high number of premature deaths. In Spain, the total prevalence adjusted for age and sex is estimated at 13,8%; the type 2 diabetes mellitus in the Autonomous Community of Madrid prevalence is 8,1% (23,1% among 70 and 74 years). Nowadays, with increasing life expectancy, the diabetes mellitus can become the most important epidemic of the 21st century, with implications for everyday life and events that may favour the appearance of institutionalization and death. In the type 2 diabetes mellitus, there is a reduction in long-term cardiovascular disease rates if a more intensive treatment is performed at the time of diagnosis; however, in those patients with very long evolution, with a known history of severe hypoglycaemia and/or advanced atherosclerosis or high age / frailty, the potential risks could outweigh its benefits. In addition to genetic factors, lifestyles are also important (among these, the physical activity occupies a special position).

OBJECTIVES: To examine the relationship between the metabolic control of type 2 diabetes mellitus and the performance of physical activity and to analyze the results after grouping the sample by socio-demographic co-variables, consumption habits, comorbidities, vascular complications, type of pharmacological / lifestyle treatment and medical prescription.

METHODS: A cross-sectional study was conducted on a random sample of 487 patients with type 2 diabetes mellitus, in a San Sebastian de los Reyes' Health Center (Madrid). In addition, their clinical data were collected through the electronic medical record AP-Madrid: age, sex, tobacco and alcohol use, hemoglobin A1c, fasting glycemia, progression time and treatment (pharmacological and lifestyles) of type 2 diabetes mellitus, comorbidities that may modify their overall cardiovascular risk, change the therapeutic objectives or hinder their ability to do physical activity, vascular complications and medical prescription. The physical activity measurement was by LAPAQ Questionnaire, and the results were expressed in minutes/day and in METs/week. The relationship between the two principal variables (metabolic control of type 2 diabetes mellitus and the performance of physical activity) was performed by multivariate binary logistic regression, introducing those covariables with statistical association in the bivariate analysis ($p < 0,10$).

RESULTS: The average age of the sample was 71,51 years old \pm 12,44 (median 62 (53;61)), with a progression time is of average 10,33 years + 5,04 (median 10 (7;14)). The 64,6% of the diabetic patients reach the therapeutic target ($HbA1c < 7\%$). The 15,8% don't do physical exercise (< 1000 METs/week), 57,5% do mild-moderate physical activity (1000-4000 METs/week) and 27,7% vigorous exercise (> 4000 METs/week). There is in our sample a strong association between the physical activity (≥ 1000 METs/week) and the degree of glucemic control in the final model of the multivariate analysis ($OR=4,15(IC96\%: 2,25-7,64)$).

Other covariates maintain their independent association with the glucemic control variable [(age (OR=1,65(IC96%: 1,34-2,65)), progression time (OR=0,34(IC96%: 0,22-0,53)), antidiabetics drugs treatment (OR=0,35(IC96%:0,18-0,66)) or insulin therapy (OR=0,34(IC96%: 0,21-0,56))] and with the physical activity variable (age (OR=0,19(IC96%: 0,10-0,36)), gender (OR=2,25(IC96%: 1,21-4,20)) and following the prescribed diet (OR=3,13(IC96%: 1,50-6,52)).

CONCLUSIONS: The above data suggest that the physical activity, with a diet prescription, can influence and condition the achievement of the glycemic therapeutic target of the diabetes mellitus type 2, and must be included in the therapeutic approach of the diabetic patient. Regard to the physical activity intensity, our data show that a better glucemic control is associated with equal or more than 1000 METs/week. The other variables associated with the illness and its control, reinforced the idea of a multi-factorial approach and the role of primary health care in coordination with specialized care, in the diabetes mellitus treatment programme.

ABREVIATURAS

ABVD = Actividades Básicas de la Vida Diaria

ACC = American College of Cardiology (por sus siglas en español, colegio americano de cardiología)

ACCORD = Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (por sus siglas en español, acción para controlar el riesgo cardiovascular en diabetes)

ACSM = American College of Sports Medicine (por sus siglas en español, colegio americano de medicina del deporte)

ACV = Accidente Cerebro Vascular Agudo

ADA = American Diabetes Association (por sus siglas en español, asociación americana de diabetes)

ADAG = A1C-Derived Average Glucosa (por sus siglas en español, glucosa media derivada de la hemoglobina glicada)

ADVANCE = Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron MR Controlled Evaluation (por sus siglas en español, acción en diabetes y enfermedad vascular: Preterax y Diamicron (marcas registradas) evaluación controlada)

AF = Actividad Física

AHA= American Heart Association

AHEAD = Action for Health in Diabetes (por sus siglas en español, acción por la salud en la diabetes)

AMPA = Automedición De Presión Arterial

AP = Atención Primaria

ARA II = Antagonistas de los Receptores AT₁ de la Angiotensina II

CAM = Comunidad Autónoma de Madrid

CDC = Center for Disease Control and Prevention

Ch = Colesterol

CHAMPS = Community Healthy Activities Model Program for Seniors (por sus siglas en español, programa modelo de actividades saludables en la comunidad para mayores)

CI = Cardiopatía Isquémica

Cm = centímetros

CSE = Cartera de Servicios Estandarizados

DCCT/EDIC =Diabetes Control and Complications Trial Research Group (por sus siglas en español, grupo de investigación de control de diabetes y sus complicaciones)

DG = Diabetes Gestacional

DGP = Datos Generales del Paciente

DLW = Double Labely Water (por sus siglas en español, agua doblemente marcada)

DM = Diabetes Mellitus

DM 1 = Diabetes Mellitus Tipo 1

DM2 = Diabetes Mellitus Tipo 2

DPP-4 = Dipeptil Peptidasa 4

DS = desviación standard

ECV = Enfermedad Cardiovascular

EPIC = European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (por sus siglas en español, investigación prospectiva europea en cáncer y nutrición)

EPOC = Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

EPOSA = European Project on OSteoArthritis

ERC = Enfermedad Renal Crónica

EUPASS = European Physical Activity Surveillance System

FRAX= Fracture Risk Assesment Tool (por sus siglas en español, herramienta de evaluación del riesgo de fracturas)

FRCV= Factores De Riesgo Cardiovascular

GEDAPS= Grupo de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de Salud

GIP = Glucose Dependent Insulinotropic Peptide

GLP-1 = Glucagon Like Peptide (por sus siglas en español, péptido similar al glucagón)

GPAQ = General Practice Assessment Questionnaire (por sus siglas en español, cuestionario de evaluación de medicina general)

HbA1c = Hemoglobina Glicosilada o Glicada

HCE = Historia Clínica Electrónica

HDL-Ch= High Density Lipoprotein-Cholesterol (por sus siglas en español, colesterol ligado a lipoproteína de alta densidad)

HOT= Tratamiento Óptimo De La Hipertensión

HOMA-IR = Homeostatic Model Assessment For Insulin Resistance (por sus siglas en español, modelo homeostático para evaluar la resistencia a la insulina)

HTA = Hipertensión Arterial

IAM = Infarto Agudo de Miocardio

IC = Insuficiencia Cardíaca

ICC = Insuficiencia Cardíaca Congestiva

IECA = Inhibidor del Enzima Convertidor de Angiotensina

IMC/ BMI = Índice De Masa Corporal / Body Mass Index

IPAQ = International Physical Activity Questionnaire (por sus siglas en español, cuestionario internacional sobre actividad física)

IPAQ-A = International Physical Activity Questionnaire for Adolescents (por sus siglas en español, cuestionario internacional sobre actividad física para adolescentes)

IPAQ-E = International Physical Activity Questionnaire-Elderly (por sus siglas en español, cuestionario internacional de actividad física-mayores)

IPAQ-If = International Physical Activity Questionnaire-long form (por sus siglas en español, cuestionario internacional sobre actividad física versión larga)

IPAQ-sf = International Physical Activity Questionnaire-short form (por sus siglas en español, cuestionario internacional sobre actividad física versión corta)

IPAS = International Physical Activity Study (por sus siglas en español, estudio internacional de actividad física)

IRMA = Anormalidades Microvasculares Intrarretinianas

Kg = Kilogramos

LAPAQ (o LASA PAQ) = Longitudinal Ageing Study Amsterdam Physical Activity Questionnaire (por sus siglas en español, Actividad Física del Estudio Longitudinal en Ancianos de Amsterdam)

LDL-Ch = Low Density Lipoprotein-Cholesterol (por sus siglas en español, colesterol ligado a lipoproteína de baja densidad)

LSA = Aging Life-Space Assesment (por sus siglas en español evaluación del espacio vital de mayores)

MAPA = Medida Ambulatoria de la Presión Arterial (24 Horas)

MAT-sf = Mobility Assessment Tool-Short Form (por sus siglas en español, herramienta de evaluación de la movilidad-forma corta)

MBE = Medicina Basada en la Evidencia

MBT = Modified Baecke Test (por sus siglas en español, prueba de Baecke modificada)

MET = Metabolic Equivalent Task (por sus siglas en español, equivalente metabólico de reposo)

METs-min/sem = Metabolic Equivalent Tasks-minuto semana (por sus siglas en español, equivalente metabólico de reposo-minuto semana)

m² = metro cuadrado

ml = mililitro

MLTPAQ = Minnesota Leisure Time Physical Activity Questionnaire (por sus siglas en español, cuestionario de actividad física en el tiempo libre de Minnesota)

MSE= Minimental State Examination (por sus siglas en español, examen del estado mental)

ND = Neuropatía Diabética

OMS = Organización Mundial de la Salud

OR = Odds Ratio

O₂ = Oxígeno

PAI-1 = Plasminogen Activator Inhibitor 1 (por sus siglas en español, inhibidor del activador del plasminógeno 1)

PASE = Physical Activity Scale for the Elderly (por sus siglas en español, escala de actividad física para mayores)

PFE = Physical Fitness and Exercise Activity of Older Adult Scale (por sus siglas en español, escala de aptitud física y ejercicio físico para mayores)

PRISCUS-PAQ = Physical Activity Questionnaire de PRISCUS (por sus siglas en español, cuestionario de actividad física del grupo de investigación alemán PRISCUS)

QAPSE = Saint-Etienne Physical Activity Questionnaire (por sus siglas en español, cuestionario de actividad física de Saint-Etienne)

QTc = QT Corregido

RAPA = Rapid Assessment of Physical Activity (por sus siglas en español, evaluación rápida de la actividad física)

RCV = Riesgo Cardiovascular

REE = Resting Energy Expenditure (por sus siglas en español, gasto energético en reposo)

RR = Riesgo Relativo

SAOS = Síndrome de Apnea Obstruktiva del Sueño

SGLT-2 = Sodium Glucose Co Transporter-2 (por sus siglas en español, cotransportador sodio glucosa tipo 2)

SM = Síndrome Metabólico

SOG = Prueba de Sobrecarga Oral de Glucosa

TA = Tensión Arterial

TAD = Tensión Arterial Diastólica

TAPA = Telephone Assessment of Physical Activity (por sus siglas en español, evaluación telefónica de la actividad física)

TAS = Tensión Arterial Sistólica

TG = triglicéridos

TRAP = Total Radical-Trapping Antioxidant Parameter (por sus siglas en español, parámetro captación total de radicales antioxidantes)

UBE = Unidad de Bebida Estándar

UE = Unión Europea

UI/kg/día = Unidades Internacionales por Kilogramo de Peso y Día

UKPDS = *UK Prospective Diabetes Study* (por sus siglas en español, estudio prospectivo de diabetes del Reino Unido)

VADT = Veterans Affairs Diabetes Trial (por sus siglas en español, estudio de diabetes en el departamento de asuntos de veteranos en Estados Unidos)

VLDL-Ch = Very Low Density Lipoprotein-Cholesterol (por sus siglas en español, colesterol ligado a lipoproteína de muy baja densidad)

VO_{2max} = Volumen Máximo de Oxígeno

WHS = World Health Survey (por sus siglas en español, encuesta mundial de salud)

YPAS = Yale Physical Activity Survey (por sus siglas en español, encuesta de actividad física de Yale)

ÍNDICE	PÁG.
RESUMEN	11
ABSTRACT	13
ABREVIATURAS	15
Capítulo 1: INTRODUCCIÓN	
1.1-PREVALENCIA	25
1.2-DATOS DEMOGRÁFICOS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO	26
1.3-PATOGENIA	27
1.4-CONTROL GLUCÉMICO: IMPORTANCIA Y FACTORES QUE LO CONDICIONAN	28
1.4.1-Comorbilidades en la diabetes mellitus	37
1.4.2-Complicaciones en la diabetes mellitus	41
1.4.2.1-Neuropatía diabética	42
1.4.2.1.1-Polineuropatía distal simétrica	43
1.4.2.1.2-Neuropatía autonómica cardiovascular	43
1.4.2.2-Retinopatía diabética	44
1.4.2.3-Nefropatía diabética	44
1.4.2.4-Arteriopatía periférica	45
1.4.2.5-Pie diabético	45
1.5-TRATAMIENTO DE LA DM TIPO 2	46
1.5.1-Tratamiento farmacológico	47
1.5.2-Estilos de vida	50
1.5.2.1-Dieta	50
1.6-ACTIVIDAD FÍSICA	51
1.6.1- Definición	51
1.6.2-Importancia de la actividad física	52
1.6.3-Factores que pueden condicionar la capacidad del diabético para realizar actividad física	54
1.6.4-Medición de la actividad física	56
Capítulo 2: OBJETIVOS	
2.1-OBJETIVO PRINCIPAL	63
2.2-OBJETIVOS SECUNDARIOS	63
Capítulo 3: MATERIAL Y MÉTODOS	
3.1-TIPO DE ESTUDIO	65
3.2-POBLACIÓN DE ESTUDIO	65
3.3-MUESTRA	65
3.4.-VARIABLES	66
3.4.1-VARIABLES principales	66
3.4.2-Covariables	70

3.4.2.1.-Variables socio-demográficas y hábitos de consumo	70
3.4.2.2-VARIABLES CLÍNICAS Y DE SEGUIMIENTO	71
3.4.2.3-Otras variables	76
3.6-FUENTES DE DATOS E INSTRUMENTOS DE RECOGIDA	76
3.7-ANÁLISIS ESTADÍSTICO	77
3.8-ACEPTACIÓN POR EL COMITÉ ÉTICO	78
Capítulo 4: RESULTADOS	
4.1-DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y HáBITOS DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS	79
4.2-TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA DIABETES MELLITUS Y TRATAMIENTO	80
4.3-COMORBILIDAD Y COMPLICACIONES EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS DE LA MUESTRA	82
4.4-SEGUIMIENTO CLÍNICO DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS	84
4.5-GRADO DE ACTIVIDAD FÍSICA EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS DEL ESTUDIO	85
4.6-ESTUDIO DE LA ASOCIACIÓN ENTRE LA ACTIVIDAD FÍSICA Y EL CONTROL GLUCÉMICO EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS DE LA MUESTRA	86
4.6.1-Resultado del análisis bivariado	86
4.6.2-Resultado del análisis multivariante	91
4.6.2.1-Resultado del análisis multivariante con el Cumplimiento del objetivo glucémico	91
4.6.2.2-Resultado del análisis multivariante con realización de Actividad Física	92
Capítulo 5: DISCUSIÓN	
5.1-COMENTARIOS A LA METODOLOGÍA. ELECCIÓN DE MEDIDA DE LA ACTIVIDAD FÍSICA EN LA MUESTRA A ESTUDIO.	95
5.2-ESTUDIOS PREVIOS SOBRE ACTIVIDAD FÍSICA Y CONTROL GLUCÉMICO EN LA DIABETES MELLITUS	104
5.3- ASOCIACIÓN ENTRE ACTIVIDAD FÍSICA Y CONTROL GLUCÉMICO EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS DE LA MUESTRA	108
5.4- INFLUENCIA DE LAS VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS Y HáBITOS EN EL CONTROL GLUCÉMICO DE LA MUESTRA DE ESTUDIO	111
5.4.1-VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS, ACTIVIDAD FÍSICA Y CONTROL GLUCÉMICO	111
5.4.2-Hábitos, actividad física y control glucémico	114
5.4.3- IMC, actividad física y control glucémico	115
5.5- INFLUENCIA DEL TIEMPO DE EVOLUCIÓN Y EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS EN EL CONTROL GLUCÉMICO	117
5.6-INFLUENCIA DE LAS COMORBILIDADES EN EL CONTROL GLUCÉMICO	119
5.7-INFLUENCIA DE LAS COMPLICACIONES EN EL CONTROL GLUCÉMICO	122
5.8-INFLUENCIA DE OTRAS VARIABLES EN EL CONTROL GLUCÉMICO	123
Capítulo 6: CONCLUSIONES	125

Capítulo 7: BIBLIOGRAFÍA	129
FIGURAS	
Figura 1.-Pirámide de población de San Sebastián de los Reyes (1 enero 2015).	26
Figura 2.-Criterios diagnósticos de la DM	28
Figura 3.-Recomendaciones de control glucémico en adultos con DM	32
Figura 4.-Individualización de objetivos glucémicos en pacientes con DM	33
Figura 5.-Esquema de objetivos de glucemia, TA y dislipemia en ancianos con DM	35
Figura 6.-Cálculo de las necesidades energéticas diarias del adulto sano según su AF	51
Figura 7.-Gasto energético en METs de diferentes actividades (I)	57
Figura 8.-Gasto energético en METs de diferentes actividades (II)	58
Figura 9.- Recomendaciones de objetivo terapéutico de HbA1c en DM	67-68
Figura 10.- Cuadro resumen empleado para calcular intensidad de actividad física de cada paciente	69
Figura 11.-Correspondencia de valores de glucemia basal y HbA1c	71-72
Figura 12.-Tipos de tratamiento en los pacientes diabéticos de la muestra de estudio. Frecuencias en % (N=487;100%)	82
Figura 13.-Equivalencias en MET de las actividades que se valoran en el cuestionario <i>LAPAQ</i>	103
TABLAS	
Tabla 1.-Distribución por edad, sexo y hábitos en los pacientes diabéticos de la muestra de estudio.	80
Tabla 2.-Tiempo de evolución y tratamiento de la DM2 en los pacientes de la muestra.	81
Tabla 3.-Comorbilidad en los pacientes diabéticos de la muestra.	83
Tabla 4.-Complicaciones macro y microvasculares en la muestra a estudio.	84
Tabla 5.-Control glucémico y cumplimiento del objetivo terapéutico de los pacientes de la muestra.	85
Tabla 6.-Indicadores de la actividad física realizada según <i>LAPAQ</i> . Distribución en los pacientes diabéticos estudiados.	85
Tabla 7.-Distribución de los pacientes de nuestro estudio según la actividad física realizada	86
Tabla 8.-Asociación entre actividad física y control glucémico en los pacientes diabéticos del estudio.	86
Tabla 9.-Asociación entre actividad física y control glucémico en los pacientes diabéticos del estudio. Variables dicotómicas.	87
Tabla 10.-Análisis bivariado de variables asociadas al cumplimiento del objetivo terapéutico (HbA1c \leq 7%).	88
Tabla 11.- Análisis bivariado de variables asociadas a la realización de ejercicio físico en los pacientes diabéticos.	90
Tabla 12.-Variables asociadas al cumplimiento del control glucémico. Análisis multivariante	92
Tabla 13.-Variables asociadas a realización de la actividad física. Análisis multivariante	93

ANEXOS	
Anexo A.-Test Minimental State Examination: Versión española.	149
Anexo B.-Consentimiento informado	150
Anexo C.-Test de valoración de la actividad física <i>LAPAQ</i>	152
Anexo D.-Cuestionario AUDIT	157
Anexo E.-Criterios de Framingham para el diagnóstico de la insuficiencia cardiaca	158
Anexo F.-Test de Yesavage	159

La DM es una enfermedad caracterizada por una hiperglucemia crónica secundaria a un doble mecanismo patogénico: resistencia a la acción de la insulina asociada a un fallo progresivo de su secreción pancreática (1). Es uno de los principales problemas de salud mundial, entre otras razones por su elevada prevalencia, coste económico y el número de muertes prematuras que provoca (2).

1.1-PREVALENCIA

En España se han realizado, en las dos últimas décadas, estudios de base poblacional para calcular la prevalencia de la DM, utilizando encuestas, determinaciones analíticas de la glucemia en ayunas y de HbA1c o la prueba de sobrecarga oral de glucosa (SOG) (3-6), observando datos muy variables, que oscilan entre el 4,8 y el 18,7% (2), mostrando la mayoría valores entre el 10 y el 15% (6); atribuyéndose a las características de las poblaciones analizadas, sobre todo la edad, y a los distintos criterios diagnósticos y de metodología (2). Entre 2009 y 2010 se lleva a cabo el estudio Di@bet.es (7), que además analiza la intolerancia a la glucosa y su asociación con varios factores de riesgo. Casi en el 30% de esa población existía una alteración del metabolismo de la glucosa. La prevalencia total de DM ajustada por edad y sexo fue del 13,8%, y nos llama la atención que casi la mitad desconocía que la padecían. Coincide con los datos de la Encuesta Nacional de Salud de 2011-12, en la que se autodeclaraban diagnosticados de DM por su médico el 5% de los encuestados de todas las edades, y siguiendo tratamiento para la DM en las 2 semanas previas el 8,4% (8). En cuanto a la DM en el embarazo, en España se han descrito prevalencias del 4,5 al 16,1% (2).

El estudio transversal “PREDIMERC” (2007) realizado en adultos de 30 a 74 años de la CAM, describe la prevalencia global de DM2 del 8,1%, siendo mayor en hombres (10,2%) que en mujeres (6%), aumentando progresivamente con la edad hasta alcanzar el 23,1% en los de 70 a 74 años. La prevalencia de DM conocida es del 6,3% (7,4% en hombres y 5,2% en mujeres) y de DM desconocida o no diagnosticada de 1,8%. El 22% (27,4% en hombres y 13,3% en mujeres) de los diabéticos lo desconocen (9). La DM desconocida aumenta con la edad en ambos sexos (10). El 6% de la población tiene un riesgo alto o muy alto de desarrollar DM2 en los próximos 10 años de vida (FINDRISC) (11), y la incidencia anual, se estima entre 146 y 820 por 100.000 (2); en mayores de 65 años es de 2 a 4 veces más frecuente que en el resto de los adultos, aunque, como se ha comentado previamente, hay que tener en cuenta criterios operativos que generan gran variabilidad en la cuantificación y medición (12).

La DM desconocida aumenta con la edad en ambos sexos (10). El 6% de la población tiene un riesgo alto o muy alto de desarrollar DM2 en los próximos 10 años de vida (FINDRISC) (11), y la incidencia anual se estima entre 146 y 820 por 100.000 (2); en mayores de 65 años es de 2 a 4 veces más frecuente que en el resto de los adultos, aunque, como se ha comentado previamente, hay que tener en cuenta criterios operativos que generan gran variabilidad en la cuantificación y medición. También en el estudio Di@bet.es se observa un aumento de la prevalencia significativa con la edad ($p < 0,0001$), mayor en hombres que en mujeres ($p < 0,001$) y si tenían historia familiar (de primer o segundo grado) positiva, obesidad, obesidad abdominal, hipertensión arterial (HTA), hipertrigliceridemia o bajos niveles de colesterol ligado a lipoproteína de alta densidad (HDL-Ch); sin embargo, no se apreció en los individuos con elevación de colesterol ligado a lipoproteína de baja densidad (LDL-Ch) (7). Teniendo en cuenta que ha aumentado la esperanza de vida, y que previsiblemente motivará un aumento progresivo de recursos sanitarios en las próximas décadas, la DM en ancianos puede llegar a ser la más importante epidemia del siglo XXI. (12, 13).

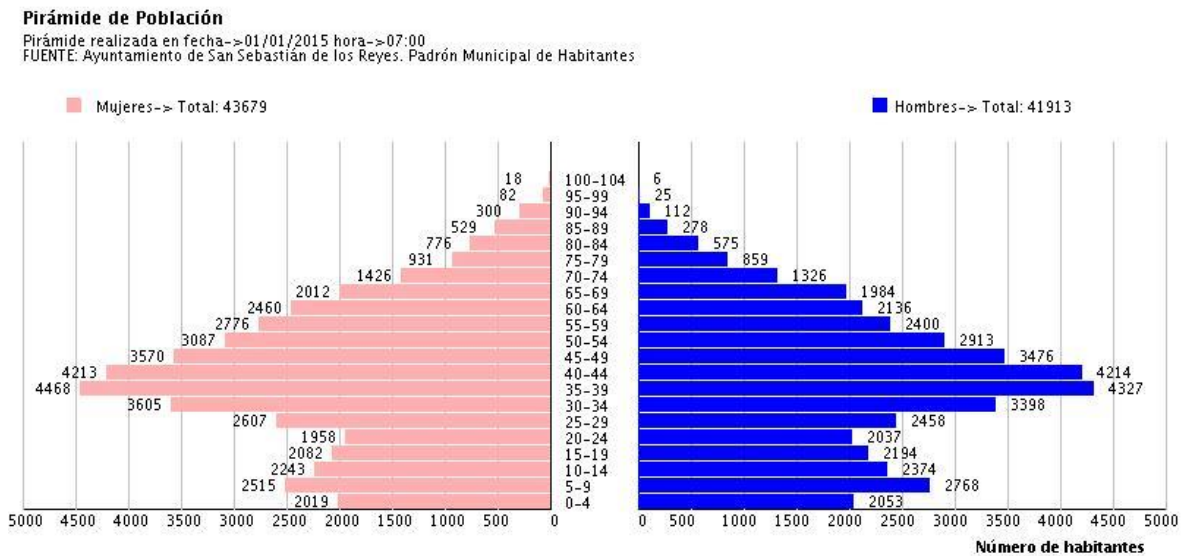
1.2-DATOS DEMOGRAFICOS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

En el municipio de San Sebastián de los Reyes, al que pertenece el Centro de Salud donde se ha realizado el estudio, tiene 59,26 Km² de extensión, y se encuentra a 18 Km de la ciudad de Madrid. La edad media de la población a 2015 es 38,18 años con un aumento leve progresivo desde 1998 (entonces era 34 años), y la proporción de dependencia es 0,42. El total de pensiones contributivas en este municipio a 2016 es de 10.464. La densidad de población en 2015 es de 1.433,41 habitantes/km², con 42.007 altas laborales a la Seguridad Social, con actividad laboral en la rama de servicios de distribución y hostelería de 13.977, 278 en inmobiliarias, 9.117 otros servicios, 14.261 en empresas y financieros, 2.275 en la construcción, 2.324 en industria y energía, y 53 en agricultura y ganadería. El paro por 100 habitantes en 2015 es de 7,11, y el de 2016 de 42.007 habitantes (11,6 % extranjeros y 88,32 % españoles) (14). Por otra parte, la renta per cápita de este municipio para 2012 (último dato disponible) es 17.286,65 euros (14).

En esta localidad, los últimos datos oficiales del Instituto Nacional de Estadística sobre su población en el momento del inicio del estudio (6 de septiembre de 2016), eran los referidos a 1 de enero de 2015, pertenecientes al último padrón municipal. Según estos datos, la población se distribuye por sexos en 41.593 hombres (51,03 %), y 44.123 mujeres (51,06%) (15).

Por edades, la población menor de 16 años asciende a 15.853 (18,66%) distribuida por sexos en 48,37 % mujeres y 51,63 %, hombres; sin embargo, son 58.770 (69,72%) los que tienen entre 16 y 64 años (51,23 % mujeres y 48,77% hombres), en cambio, son mayores de 65 años 10.321 (12,15 %), de ellos, el 54,81% mujeres y el 45,19% hombres, llamando la atención los vecinos mayores de 100 años que eran 13 (11 mujeres y 2 hombres) (Figura 1) (16).

Figura 1.-Pirámide de población de San Sebastián de los Reyes (1 enero 2015) (16)



1.3-PATOGENIA

Profundizando en los mecanismos implicados en la génesis de la DM, puede considerarse como un modelo de envejecimiento acelerado, que genera un proceso de arteriosclerosis más difuso, rápido y generalizado. Aparte de los procesos de resistencia insulínica y de alteraciones de su secreción, se modifica la síntesis y la degeneración del óxido nítrico, lo que produce procesos oxidativos que aumentan los radicales libres. La glucotoxicidad causa una disminución directa de la secreción pancreática de insulina y de la sensibilidad periférica a la insulina; estando relacionada también con la afectación retiniana, renal, con la neuropatía, la arteriosclerosis, y con la fisiopatología de la demencia (12).

La leptina, hormona peptídica producida por las células adiposas, influye en la dieta y el estado metabólico, aumenta con la obesidad abdominal y, en las mujeres posmenopáusicas; asimismo, está relacionada con la presencia de sarcopenia en el anciano. A medida que envejecemos, se produce una disfunción de la célula beta, que motiva una alteración en la secreción de insulina. Esta disfunción se une a otros cambios propios de la edad como aumento de grasa corporal, disminución de agua, alteración de la función renal, menor AF, pluripatología y plurifarmacia, que pueden condicionar cambios en la tolerancia a la glucosa con la edad (12, 17).

Hay varias líneas de evidencia de que la DM2 en ancianos tiene una fuerte predisposición genética. Aquellos con historia familiar de DM es más probable que la desarrollen. La prevalencia aumentada de DM en ciertos grupos étnicos, y la aparición de esta enfermedad en los gemelos de diabéticos, apuntan también a esta influencia. Otros factores contribuyen a la alta prevalencia de la DM en la población anciana, como cambios en el metabolismo de los carbohidratos (liberación de insulina inducida por la glucosa, o resistencia a la insulina) que se relacionan con la edad e interactúan con el trasfondo genético para explicar el aumento progresivo de la incidencia de DM con la edad (13, 18).

Los factores como el estilo de vida son también importantes. Las personas obesas (especialmente la de distribución central) con alto consumo de grasas saturadas y bajo de carbohidratos complejos o los sedentarios, pueden desarrollar DM con más probabilidad a medida que vayan cumpliendo años (13).

El nombre síndrome metabólico (SM) surgió hace 30 años como una definición de un grupo no causal de factores de origen metabólico vistos con frecuencia en la práctica clínica: obesidad abdominal, dislipemia, glucemia elevada y tensión arterial (TA) elevada. Este concepto ha sido objeto de controversia (19), motivo por el que se publicó un Consenso Internacional que ha gozado de gran aceptación (20) y que ha permitido un cálculo de su prevalencia, que se sitúa en torno al 30% de la población adulta en países ricos. Sin embargo, un estudio posterior, auspiciado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), ha propuesto excluir los DM o que han sufrido ECV, ya que no es posible realizar en ellos prevención primaria (21). Esta última definición precisa un nuevo cálculo de prevalencia e impacto, pendiente aún en la población general de España (19).

La DM puede diagnosticarse basándose en determinados criterios, que se actualizan periódicamente (Figura 2) (22).

Figura 2.-Criterios diagnósticos de la DM (22)

Table 2.1—Criteria for the diagnosis of diabetes
FPG \geq 126 mg/dL (7.0 mmol/L). Fasting is defined as no caloric intake for at least 8 h.*
OR
2-h PG \geq 200 mg/dL (11.1 mmol/L) during an OGTT. The test should be performed as described by the WHO, using a glucose load containing the equivalent of 75 g anhydrous glucose dissolved in water.*
OR
A1C \geq 6.5% (48 mmol/mol). The test should be performed in a laboratory using a method that is NGSP certified and standardized to the DCCT assay.*
OR
In a patient with classic symptoms of hyperglycemia or hyperglycemic crisis, a random plasma glucose \geq 200 mg/dL (11.1 mmol/L).
*In the absence of unequivocal hyperglycemia, results should be confirmed by repeat testing.

Criterios diagnósticos para diabetes ADA 2016
Glucosa en ayuno \geq 126 mg/dL (no haber tenido ingesta calórica en las últimas 8 horas).
ó
Glucosa plasmática a las 2 horas \geq 200 mg/dL durante una prueba oral de tolerancia a la glucosa. La prueba debe ser realizada con una carga de 75 gramos de glucosa anhidra disuelta en agua.
ó
Hemoglobina glicosilada (A1C) \geq 6.5%. Esta prueba debe realizarse en laboratorios certificados de acuerdo a los estándares A1C del DCCT.
ó
Paciente con síntomas clásicos de hiperglicemia o crisis hiperglicémica con una glucosa al azar \geq 200 mg/dL.

1.4-CONTROL GLUCÉMICO: IMPORTANCIA Y FACTORES QUE LO CONDICIONAN

Los estudios que estiman costes totales de la DM2 los sitúan entre 758 y 4.348 euros/persona/año. Se ha observado que a menor nivel socioeconómico es mayor su frecuencia y la de los otros factores de riesgo de DM2, y peor es el control de la enfermedad (2); y los sujetos con enfermedades crónicas como la Artritis Reumatoide, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o la DM tienen un menor nivel de AF que los sujetos sanos de la misma. Por tanto, es necesaria una mayor atención a los hábitos de vida de estos pacientes para minimizar los problemas derivados de su enfermedad crónica (23).

La cronicidad de la DM y la potencial afectación de la vida diaria de estos enfermos hacen que los profesionales sanitarios deban conseguir su control metabólico, usando la terapia correcta en cada caso. Cualquier objetivo terapéutico deberá evaluarse periódicamente para tener información sobre la efectividad de la intervención realizada y poder actuar en consecuencia (24).

Los estudios Kumamoto (25) y los Estudios Prospectivos sobre Diabetes o *UK Prospective Diabetes Study* (UKPDS) 33 y 34 (26, 27) confirmaban que el control glucémico

intensivo se asociaba con tasas significativamente menores de complicaciones microvasculares en DM2. El seguimiento a largo plazo de las cohortes del *UK Prospective Diabetes Study* demostró los buenos resultados del control glucémico precoz frente a la mayoría de las complicaciones microvasculares (28). Por tanto, conseguir una HbA1c de 7% (53 mmol/mol) ha demostrado reducir las complicaciones microvasculares en DM, y, en diabetes mellitus tipo 1 (DM1), y también la mortalidad (22). Si se alcanza tempranamente tras el diagnóstico, se relaciona a largo plazo con una disminución de las complicaciones macrovasculares en estudios como el de “Estudio de diabetes en el Departamento de Asuntos de Veteranos en Estados Unidos” o *Veterans Affairs Diabetes Trial* (VADT) (22, 29), el de “Acción en DM y enfermedad vascular: Preterax y Diamicron (marcas registradas) evaluación controlada” o *Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron MR Controlled Evaluation* (ADVANCE) (30) y el de “Acción para el control del RIESGO CARDIOVASCULAR en diabetes” o *Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes* (ACCORD) (31), demostrando también que valores más bajos de HbA1c estaban asociados con disminución de de las complicaciones microvasculares, tanto de su aparición como de su progresión (29-31).

Los análisis epidemiológicos del Grupo de investigación de control de diabetes y sus complicaciones o *Diabetes Control and Complications Trial Research Group* (32) y el *UK Prospective Diabetes Study* (33) muestran una relación curvilínea entre HbA1c y las complicaciones microvasculares, evitando el mayor número de complicaciones si se consigue un control adecuado/bueno en DM que lo tenían muy deficiente. Estos análisis también sugieren que los valores aún más bajos de HbA1c, entre 7% y 6% (53 mmol/mol a 42 mmol/mol), se asociaban con mayores reducciones del riesgo de complicaciones microvasculares. No obstante, se observa un aumento sustancial del riesgo de hipoglucemia en DM1 y DM2 con polifarmacia, por lo que los riesgos de los objetivos glucémicos más bajos superan los beneficios potenciales sobre las complicaciones microvasculares.

Los preocupantes hallazgos de mortalidad en el estudio ACCORD (34) y los esfuerzos necesarios para conseguir las cifras de glucemia que nos proponemos, tienen que ser tenidos en cuenta cuando marcamos los objetivos glucémicos. Sin embargo, basándose en el criterio del facultativo y las preferencias del paciente, diabéticos concretos y seleccionados, especialmente aquellos con baja comorbilidad y larga esperanza de vida, pueden beneficiarse de adoptar objetivos glucémicos más intensivos (por ejemplo, HbA1c de 6.5% (48 mmol/mol)) durante el máximo tiempo posible, siempre que la aparición de hipoglucemia significativa no se convierta en un impedimento que descompense la relación riesgo-beneficio (22).

La ECV es una causa más común de muerte en los diabéticos que las complicaciones microvasculares, y se ha evidenciado una disminución de estos eventos en DM1 y DM2 en seguimientos de cohortes a largo plazo cuando se hace control glucémico intensivo y se inicia de forma precoz. En el estudio del grupo DCCT, se demostraba con el control intensivo. A los 9 años de seguimiento de la cohorte EDIC, el grupo con tratamiento intensivo, tuvo una reducción de un 57% significativa en el riesgo de infarto de miocardio (IAM) no mortal, accidente cerebrovascular o muerte por ECV comparado con el grupo standard (35). El beneficio del control glucémico intensivo en DM1 permanece varias décadas (36) y se asocia con una modesta reducción en la mortalidad de cualquier causa (37).

En la DM2, un tratamiento más intensivo en pacientes con reciente diagnóstico puede reducir las tasas de ECV a largo plazo. Durante el estudio UKPDS disminuyeron un 16% los eventos de ECV (IAM mortal y no mortal, y la muerte súbita) en el grupo de control glucémico intensivo, sin significancia estadística ($P = 0,052$), y no hubo beneficio en otros eventos de ECV. Pero 10 años después, los sujetos del grupo intensivo tenían reducciones significativas a

largo plazo en IAM (15% con sulfonilureas o insulina como terapia inicial y 33% si inicio con metformina) y mortalidad por cualquier causa (13% en grupo de sulfonilureas/insulina y 27% en el de metformina) (28).

Los estudios ACCORD, ADVANCE y VADT (29-31, 34) sugerían una reducción no significativa en los eventos de ECV en aquellos con control intensivo; se hizo un seguimiento de 3,5-5,6 años y tenían DM2 más avanzada que los participantes en el UKPDS. Sus participantes tenían mayor duración de su DM (media de 8-11 años) con ECV conocidas o múltiples factores de riesgo cardiovascular (FRCV). El objetivo de HbA1c en el grupo de sujetos con control intensivo era < 6% (42 mmol/mol) en ACCORD, < 6.5% (48 mmol/mol) en ADVANCE y, en el estudio VADT, 1,5% menos que el grupo control. Se consiguieron HbA1c de 6,4% versus 7,5% (46 mmol/mol vs. 58 mmol/mol) en ACCORD, 6,5% versus 7,3% (48 mmol/mol vs. 56 mmol/mol) en ADVANCE, y 6,9% versus 8,4% (52 mmol/mol vs. 68 mmol/mol) en VADT. Los detalles de estos estudios han sido revisados por la *American Diabetes Association* (ADA), la Fundación de Cardiología del *American College* y la Asociación Americana del Corazón publicado en 2009, concluyendo que debe usarse como primera estrategia contra las ECV en DM el control de factores de riesgo no glucémicos (control de la TA, disminuir la hiperlipemia con estatinas, terapia con ácido acetil salicílico y cambio de estilos de vida). Los resultados de los tres estudios y del seguimiento de larga duración con intervención sobre múltiples riesgos (*Steno-2*), proporciona fuerte confirmación del concepto de cuidado integral de la DM que incluye la intervención sobre todos los FRCV, y no solo sobre la hiperglucemia. El análisis de todos los subgrupos sugiere que la DM2 con menor duración y sin arteriosclerosis podría beneficiarse del control intensivo, y en la de muy larga evolución los riesgos potenciales podrían superar sus beneficios, igual que en los pacientes con historia conocida de hipoglucemia severa, o aterosclerosis avanzada y elevada edad/fragilidad (22, 38).

El estudio ACCORD se detuvo prematuramente por el aumento de la ratio de mortalidad en el de grupo de control intensivo frente al estándar, siendo similar el aumento de las muertes por ECV, sin que el análisis de los datos explicara de forma clara este exceso de mortalidad en el grupo de control intensivo (31, 34). En el ADVANCE, el seguimiento a largo plazo no ha mostrado ni beneficio ni perjuicio CV, quizá por la pequeña diferencia del valor de HbA1c entre grupos. La ERC en estadios 4 y 5 se desarrolló en menos sujetos en el grupo con control intensivo (39). El seguimiento de 10 años de la cohorte del VADT demostró una reducción del riesgo de ECV (a 44,1 eventos por 1.000 personas y año del grupo con intervención frente al 52,7 del grupo control, mientras que no hubo diferencias en la mortalidad CV o por cualquier otra causa (40). Los diferentes resultados observados en estos estudios podrían ser reflejo de la heterogeneidad en sus objetivos glucémicos, enfoques terapéuticos y características de la población (41).

Los hallazgos de mortalidad en el ACCORD (34) y en el subgrupo de análisis del VADT (29) sugieren que los riesgos potenciales del control glucémico intensivo superarían los beneficios en los pacientes con mayor fragilidad/comorbilidad. En los tres (29-31, 34), eran significativamente más propensos a las hipoglucemias severas los asignados al grupo sometido a control glucémico intensivo. Aquellos con DM de larga duración, historia conocida de hipoglucemia severa, arteriosclerosis avanzada, elevada edad y/o fragilidad pueden beneficiarse de objetivos menos agresivos (42, 43).

Debe vigilarse y prevenirse la hipoglucemia severa en diabéticos con enfermedad avanzada y no pretender de forma agresiva objetivos de HbA1c cercanos a la normalidad si no puede hacerse con una razonable seguridad. La hipoglucemia severa o frecuente es una

indicación absoluta para la modificación de las pautas terapéuticas, marcando objetivos glucémicos más altos. Deberían tenerse en cuenta muchos factores, incluyendo las preferencias del paciente, al fijar los objetivos individualizados (22).

La evidencia obtenida tras la realización de estos estudios no sugiere la necesidad de cambios importantes en los objetivos de control glucémico (Figura 3) (22), pero sí hacer aclaraciones adicionales poniendo el acento en la individualización, y con estas recomendaciones (38):

- Enfermedad microvascular: mantener HbA1c por debajo de 7% ha demostrado reducir las complicaciones microvasculares (la neuropatía diabética (ND), sobre todo en DM1 y DM2, así que éste sería el objetivo en adultos en general (ADA: nivel de recomendación A. ACC/AHA: recomendación clase I y nivel de evidencia A)
- Enfermedad macrovascular: en DM1 y DM2, los estudios controlados aleatorizados de control glucémico intensivo frente al estándar no han demostrado disminución significativa de ECV durante la parte randomizada del estudio, aunque a largo plazo, las cohortes del estudio DCCT y UKPDS (32, 33) mostraron que con objetivos de HbA1c menor o igual a 7% en los primeros años de la DM se conseguiría una reducción del riesgo de complicación macrovascular, por lo que sería razonable conseguir una HbA1c por debajo de 7% (ADA: recomendación nivel B. ACC/AHA: recomendación clase IIb y nivel de evidencia A).
- Individualización de objetivos en los siguientes casos:
 - Se sugiere un pequeño pero progresivo beneficio en la aparición de complicaciones microvasculares con HbA1c cercanos al valor normal, por lo que los sanitarios pueden seleccionar a pacientes para alcanzar valores menores al objetivo general, siempre que se consigan sin hipoglucemia significativa y sin otros efectos farmacológicos adversos, sobre todo a los diabéticos de reciente diagnóstico, esperanza de vida larga, y sin ECV (ADA: recomendación nivel B. ACC/AHA: recomendación clase IIa y nivel de evidencia C).
 - Por otro lado, se sugiere ser menos estricto cuando hay historia de hipoglucemia severa, limitada esperanza de vida, complicaciones micro o macrovasculares avanzadas, importantes comorbilidades o DM de larga evolución, intentando conseguir el máximo control posible manejando la educación para la salud y dosis adecuada de terapia hipoglucemiante (incluyendo insulina) (ADA: recomendación nivel C. ACC/AHA: recomendación clase IIa y nivel de evidencia C).
 - Otro punto importante en estos pacientes es la reducción de FRCV primarios y secundarios, observando las recomendaciones basadas en la evidencia en el manejo de la TA, las dislipemias (usando estatinas), profilaxis con ácido acetil salicílico, consejo antitabaco y estilos de vida saludables.

Figura 3.-Recomendaciones de control glucémico en adultos con DM (22).

A1C	<7.0% (53 mmol/mol)*
Preprandial capillary plasma glucose	80–130 mg/dL* (4.4–7.2 mmol/L)
Peak postprandial capillary plasma glucose†	<180 mg/dL* (10.0 mmol/L)

*More or less stringent glycemic goals may be appropriate for individual patients. Goals should be individualized based on duration of diabetes, age/life expectancy, comorbid conditions, known CVD or advanced microvascular complications, hypoglycemia unawareness, and individual patient considerations.

†Postprandial glucose may be targeted if A1C goals are not met despite reaching preprandial glucose goals. Postprandial glucose measurements should be made 1–2 h after the beginning of the meal, generally peak levels in patients with diabetes.

Tabla 5.2-Sumario de recomendaciones glucémicas para adultos con DM (excluido embarazo):

HbA1c	< 7,0 % (5,3 mmol/mol)
Glucemia capilar preprandial	80-130 mg/dl (4,4-7,2 mmol/l)
Glucemia capilar pico postprandial	< 180 mg/dl (10,0 mmol/l)

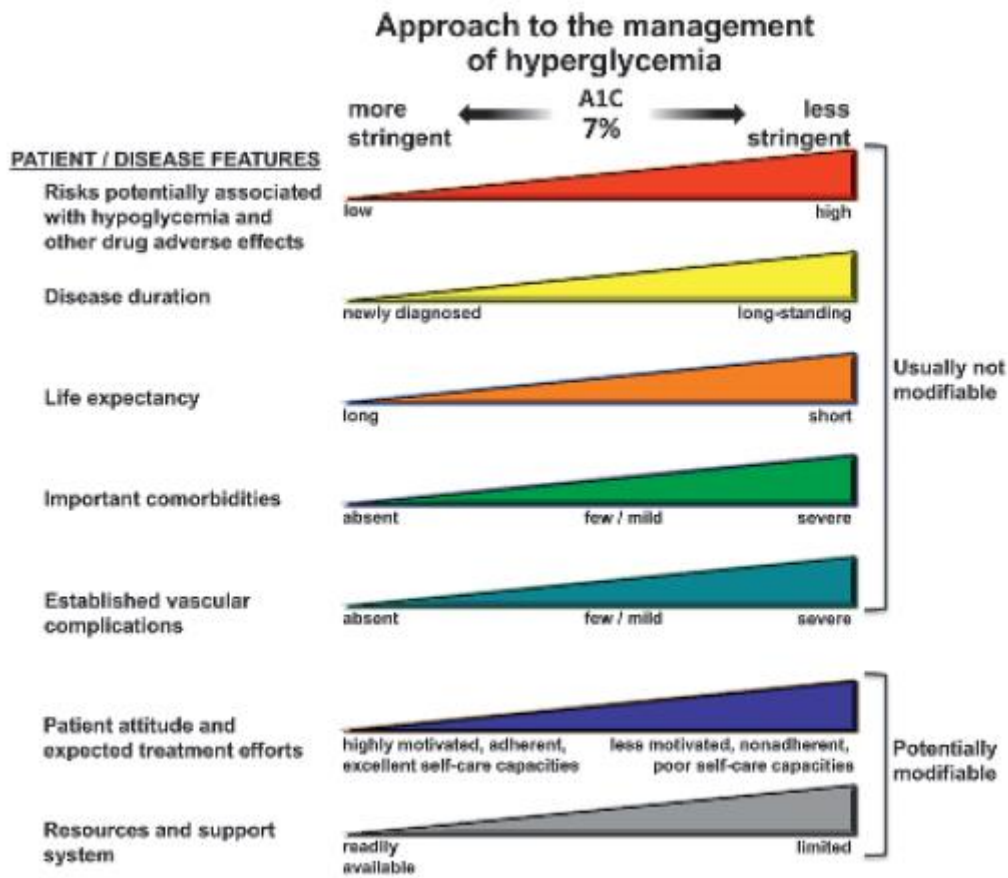
(Los objetivos glucémicos más o menos restrictivos pueden ser apropiados según el paciente. Los objetivos deberán individualizarse basándose en la duración de la DM, edad/esperanza de vida, comorbilidades, ECV conocida o complicaciones macrovasculares avanzadas, episodios de hipoglucemia y consideraciones individuales de cada paciente).

(La glucemia postprandial puede considerarse como objetivo si los de HbA1c no se consiguen a pesar de alcanzar los de la glucemia preprandial. Las medidas de glucemia postprandial deben realizarse 1-2 horas después de iniciar la ingesta, cuando se alcanzan habitualmente los niveles máximos o pico en pacientes diabéticos).

Por tanto, a la hora de marcar los objetivos glucémicos se deben considerar numerosos aspectos. La propuesta de ADA es marcar objetivos óptimos, que deben ser individualizados según las necesidades de cada paciente y sus factores patológicos, y, cuando sea posible, las decisiones deben tomarse teniendo en cuenta al paciente, sus preferencias, necesidades y valores.

La actualización de 2016 incluye el esquema (Figura 3) (22) con los factores a tener en cuenta para tomar una decisión lo más ajustada posible. Lo consideran aplicable a DM1 y DM2, y tiene en cuenta para ser más o menos exigente, los riesgos potencialmente asociados con la hipoglucemia y otros efectos adversos de los medicamentos utilizados en el paciente, duración de la DM, esperanza de vida del sujeto, comorbilidades de importancia, complicaciones vasculares establecidas, actitud del paciente, esfuerzos terapéuticos planeados, así como el apoyo y recursos con los que cuenta el sujeto (44).

Figura 4.-Individualización de objetivos glucémicos en pacientes con DM (22)



<u>Paciente/Situación Clínica</u>	Método para el manejo de la hiperglucemia			
	Más restrictivo	HbA1c 7%	Menos restrictivo	
Riesgo potencialmente asociado con hipoglucemia u otros efectos 2ºs medicamentosos	Bajo		alto	Habitualmente no modificable
Duración de la enfermedad (DM)	Reciente diagnóstico		Larga evolución	
Esperanza de vida	Larga	Media	Corta	
Complicaciones vasculares	Ausentes	Pocas/medias	Severas	
Actitud del paciente y expectativas de cumplimiento terapéutico	Alta motivación y adherencia. Excelentes capacidades de autocuidado		Menor motivación y adherencia. Pocas capacidades de autocuidado	Potencialmente modificables
Recursos y sistema de asistencia	Fácil acceso		Limitado	

Este documento de actualización de 2016 presenta tablas (Figuras 4 y 5) (22) detallando lo que consideran un objetivo razonable en los siguientes supuestos (22):

- En sujetos saludables (con pocas comorbilidades crónicas, sin alteraciones cognitivas y con funcionalidad normal), con mayor esperanza de vida, se propone un objetivo de HbA1c < 7,5%, glucemia basal entre 90 y 130 mg/dl y postcena entre 90 y 150 mg/dl, TA < 140/90 mm de Hg.
- En aquellos con estado de salud complejo/intermedio, con múltiples comorbilidades crónicas (es decir, lo suficientemente graves como para requerir tratamiento farmacológico o cambio de estilos de vida como artritis, cáncer, IC/ICC, depresión, enfisema, caídas, HTA, incontinencia, enfermedad renal crónica (ERC) en estadio 3 o mayor, IAM y ACVA, con una esperanza de vida intermedia, carga alta de tratamiento, alta probabilidad de hipoglucemias, riesgo de caídas), o dependencia para dos o más actividades instrumentales de la vida diaria, o deterioro cognitivo leve-moderado. En estos casos debe perseguirse HbA1c < 8,0%, con una glucemia basal entre 90 y 150 mg/dl y postcena entre 100 y 180 mg/dl, TA < 140/90 mm de Hg.
- En estados de salud muy complejos (necesidad de cuidados de larga duración o enfermedad crónica terminal como ICC grado 3-4, enfermedad pulmonar con oxigenoterapia, ERC en diálisis, cáncer metastásico con mala respuesta al tratamiento, deterioro cognitivo moderado-severo o dependencia para más de dos ABVD) se pretenderá HbA1c \leq 8,5% (mayor cifra genera riesgo de glucosuria, deshidratación, síndrome hiperosmolar y retraso de la cicatrización), con una glucemia basal entre 100 y 180 mg/dl y postcena entre 110 y 200 mg/dl, TA < 150/90 mm de Hg.
- En todos los casos se realizará un seguimiento y actuación sobre las dislipemias, valorando estatinas (salvo contraindicación o intolerancia), considerando el riesgo-beneficio, sobre todo en el grupo de salud muy complejo (más indicado en prevención secundaria que en primaria).

Figura 5.-Esquema de objetivos de glucemia, TA y dislipemia en ancianos con DM (22)

Table 10.1—Framework for considering treatment goals for glycemia, blood pressure, and dyslipidemia in older adults with diabetes

Patient characteristics/ health status	Rationale	Reasonable A1C goal‡	Fasting or preprandial glucose	Bedtime glucose	Blood pressure	Lipids
Healthy (few coexisting chronic illnesses, intact cognitive and functional status)	Longer remaining life expectancy	<7.5% (58 mmol/mol)	90–130 mg/dL (5.0–7.2 mmol/L)	90–150 mg/dL (5.0–8.3 mmol/L)	<140/90 mmHg	Statin unless contraindicated or not tolerated
Complex/intermediate (multiple coexisting chronic illnesses* or 2+ instrumental ADL impairments or mild-to-moderate cognitive impairment)	Intermediate remaining life expectancy, high treatment burden, hypoglycemia vulnerability, fall risk	<8.0% (64 mmol/mol)	90–150 mg/dL (5.0–8.3 mmol/L)	100–180 mg/dL (5.6–10.0 mmol/L)	<140/90 mmHg	Statin unless contraindicated or not tolerated
Very complex/poor health (LTC or end-stage chronic illnesses** or moderate-to-severe cognitive impairment or 2+ ADL dependencies)	Limited remaining life expectancy makes benefit uncertain	<8.5%† (69 mmol/mol)	100–180 mg/dL (5.6–10.0 mmol/L)	110–200 mg/dL (6.1–11.1 mmol/L)	<150/90 mmHg	Consider likelihood of benefit with statin (secondary prevention more so than primary)

This represents a consensus framework for considering treatment goals for glycemia, blood pressure, and dyslipidemia in older adults with diabetes. The patient characteristic categories are general concepts. Not every patient will clearly fall into a particular category. Consideration of patient and caregiver preferences is an important aspect of treatment individualization. Additionally, a patient's health status and preferences may change over time. ADL, activities of daily living. ‡A lower A1C goal may be set for an individual if achievable without recurrent or severe hypoglycemia or undue treatment burden. *Coexisting chronic illnesses are conditions serious enough to require medications or lifestyle management and may include arthritis, cancer, congestive heart failure, depression, emphysema, falls, hypertension, incontinence, stage 3 or worse chronic kidney disease, myocardial infarction, and stroke. By "multiple," we mean at least three, but many patients may have five or more (27). **The presence of a single end-stage chronic illness, such as stage 3–4 congestive heart failure or oxygen-dependent lung disease, chronic kidney disease requiring dialysis, or uncontrolled metastatic cancer, may cause significant symptoms or impairment of functional status and significantly reduce life expectancy. †A1C of 8.5% (69 mmol/mol) equates to an estimated average glucose of ~200 mg/dL (11.1 mmol/L). Looser A1C targets above 8.5% (69 mmol/mol) are not recommended as they may expose patients to more frequent higher glucose values and the acute risks from glycosuria, dehydration, hyperglycemic hyperosmolar syndrome, and poor wound healing.

Tabla 10.1.-Esquema para considerar los objetivos terapéutico de glucemia, TA y dislipemia en mayores con diabetes

Características del paciente/ Estado clínico	Fundamento	Objetivo razonable HbA1c	Glucemia en ayunas o preprandial	Glucemia al acostarse	TA	Lípidos
Saludable (pocas enfermedades crónicas, sin deterioro cognitivo ni funcional)	Mayor esperanza de vida	< 7,5% (58 mmol/mol)	90-130 mg/dl (5,0-7,2 mmol/l)	90-150 mg/dl (5,0-8,3 mmol/l)	<140/90 mmHg	Estatinas salvo contraindicación o intolerancia
Complejo/intermedio (enfermedades crónicas múltiples coexistentes, o dos o más incapacidades para las ABVD, o déficit cognitivo leve-moderado)	Esperanza de vida intermedia, alta carga de tratamiento, vulnerabilidad para la hipoglucemia, riesgo caídas	< 8% (64 mmol/mol)	90-150 mg/dl (5,0-8,3 mmol/mol)	100-180 mg/dl (5,6-10,0 mmol/mol)	<140/90 mmHg	Estatinas salvo contraindicación o intolerancia
Muy complejo/deficiente estado de salud (cuidados de larga duración o enfermedades crónicas en estadio terminal, o déficit cognitivo moderado-leve, o más de 2 incapacidades para las ABVD)	Esperanza de vida limitada hace que sea incierto el beneficio	< 8,5% (69 mmol/mol)	100-180 mg/dl (5,6-10,0 mmol/mol)	110-200 mg/dl (6,1-11,1 mmol/mol)	<150/90 mmHg	Considerar la posibilidad de beneficio con estatinas (prevención 2ª más que 1ª)

Esto represente un esquema de consenso para plantearse los objetivos de tratamiento para la glucemia, TA y dislipemia en mayores con DM. Las categorías con las características de los pacientes son conceptos generales. No todos los pacientes estarán incluidos claramente en una categoría concreta. La valoración del paciente y las preferencias del sanitario son aspectos importantes en la individualización del tratamiento. Además, el estado clínico de un paciente y sus preferencias pueden cambiar a lo largo del tiempo. ABVD: actividades básicas de la vida diaria.

Un objetivo menor de HbA1c puede plantearse para un individuo si es alcanzable sin hipoglucemias severas o recurrentes, y sin riesgos terapéuticos indebidos. Las enfermedades crónicas coexistentes son enfermedades lo suficientemente serias como para requerir medicación o manejo de estilos de vida y pueden incluir artritis, cáncer, ICC, depresión, enfisema, caídas, HTA, incontinencia, ERC estadio 3 o peor, IAM y ACVA. Por "múltiple" se entiende por lo menos tres, pero muchos pacientes tienen cinco o más (Laiteerapong, 2012).

La presencia de una sola enfermedad que se encuentre en estadio terminal, como la ICC estadio 3-4 o enfermedad pulmonar dependiente de oxigenoterapia, ERC que precisa diálisis, o cáncer metastásico no controlado, pueden causar síntomas importantes o discapacidades funcionales y reducción significativa de la esperanza de vida. HbA1c de 8,5% (69 mmol/mol) equiparable a una glucemia media estimada de aproximadamente 200 mg/dl (11,1 mmol/mol). Objetivos de HbA1c menos estrictos, > 8,5% (69 mmol/mol) no se recomiendan porque expone a los pacientes a valores glucémicos más altos y a riesgos agudos como glucosuria, deshidratación, síndrome hiperglucémico hiperosmolar, y difícil cicatrización de heridas.

Los valores elevados de glucosa en las SOG se han asociado en algunos estudios con aumento del riesgo cardiovascular (RCV) independientemente de la glucemia en ayunas. En sujetos con DM, la disfunción endotelial (que indica patología vascular), se afectan de forma negativa por la hiperglucemia postprandial. Las glucemias pre y postprandiales pueden controlarse con autotest, y sus valores están relacionados con los niveles de HbA1c. Sin embargo, los resultados de varios estudios han demostrado claramente que es la HbA1c el predictor primario de complicaciones (45), y el marcador de control glucémico de estudios como el DCCT y UKPDS (32, 33), relegando al autotest glucémico preprandial. El test postprandial se recomienda para los individuos con HbA1c por encima del objetivo marcado, de forma que si se actúa tratando en base a la glucemia de 1-2 horas postprandial para reducir estos valores a < 180 mg/dl (10.0 mmol/l) puede conseguirse una reducción de la HbA1c (22, 46). El análisis de los datos de una población de 470 sujetos (estudio ADAG 2008) (47), 237 con DM1 y 147 con DM2, observó que los niveles promedio de glucemia asociados con los objetivos habituales de HbA1c eran diferentes a los observados en DCCT y ADA, sustentando la posibilidad de relajar los valores objetivo de la glucemia preprandial sin menoscabo del control glucémico total (HbA1c), y han impulsado una revisión en las recomendaciones de ADA sobre el objetivo de glucemia preprandial, dejándolo en 80–130 mg/dl (4.4–7.2 mmol/l) desde 2014 (22, 48, 49).

La **hipoglucemia sintomática** documentada y la asintomática se definen por la presencia de una glucemia < 70 mg/dl (3.9 mmol/l). Esta cifra se mantiene como umbral general para definirla (50).

La **hipoglucemia severa** se define como un valor bajo de glucemia que requiere asistencia por otra persona, y se caracteriza por deterioro cognitivo, que puede evolucionar hacia pérdida de conciencia, convulsiones, coma o muerte, y que se revierte con la administración de glucosa de acción rápida. Puede ser causa de caídas u otros tipos de accidente, incluso con daño a terceros, como los accidentes de tráfico. Se ha estudiado su relación con la demencia con resultados contradictorios: un estudio de cohortes con muestra grande de 2012 demostró mayor riesgo en ancianos DM2 con historia de hipoglucemia severa. Por el contrario, en un subestudio del ACCORD DE 2011, era la demencia previa o durante el estudio la que causaba posteriores episodios de hipoglucemia severa de forma significativa. El grupo de investigación DCCT/EDIC (32), con adultos jóvenes y adolescentes, no encontró asociación entre estas dos situaciones (22). Estaba asociada con la mortalidad en los dos grupos del ACCORD (31, 34), pero sin relaciones claras entre hipoglucemia, HbA1c entre 6,5% y 7,5%, y tratamiento intensivo. Se asociaba con mayor mortalidad durante el estudio (en el ADVANCE) y en los siguientes 5 años (en el estudio de 2012) (30, 39, 51, 52).

Al igual que la hipoglucemia, hay otros factores que, si están presentes, condicionan el objetivo del control glucémico y, por tanto, la intensidad del tratamiento o la posibilidad de aplicar determinados estilos de vida como parte del mismo (entre otros, la AF). El control metabólico es esencial en la evolución de la DM y el retraso de la aparición de complicaciones; por otro lado, las comorbilidades y/o complicaciones que presentan los pacientes puede condicionar la estrategia terapéutica (tanto farmacológica como de estilo de vida) que puede elegirse en cada uno. De esta manera, y como ya se ha descrito previamente, la ADA 2016 introduce dentro de las estrategias para mejorar el cuidado de estos enfermos (recomendación de categoría B), la necesidad de basar las decisiones terapéuticas en preferencias individuales del paciente, pronóstico y comorbilidades (22).

1.4.1-Comorbilidades en la diabetes mellitus

La DM es una enfermedad con variadas implicaciones en la vida diaria del que la padece, y que puede interaccionar o ser causa de diversos síndromes como la demencia vascular, caídas, incontinencia urinaria de urgencia, deprivación sensorial, malnutrición, entre otras, que pueden favorecer la institucionalización y la defunción (12, 24). En los diabéticos, la tasa de cardiopatía isquémica (CI), enfermedad cerebrovascular y ERC es el doble que en los no diabéticos; la esperanza de vida disminuye en unos 10 años, se asocia a un aumento de la morbilidad, y es un factor de riesgo de fragilidad y de dependencia (12). Esta enfermedad es un marcador de deterioro funcional en diferentes estudios observacionales y de riesgo de enfermedad cerebrovascular; está implicada en la aparición de demencia y de trastornos depresivos. En varios estudios epidemiológicos, se demuestra la relación con el número de hospitalizaciones, institucionalización y mortalidad (12, 53, 54).

Secundariamente, el padecimiento lleva inexorablemente a un empeoramiento de la percepción de la calidad de vida de estos sujetos (12), y, en su actualización de enero de 2016, la Asociación Americana para la Diabetes (ADA) (22), reconoce una entidad que denomina *distress en relación con la DM*, muy frecuente en estos enfermos y sus familiares, definida como una *“reacción psicológica negativa en relación con la carga emocional y las preocupaciones específicas que se experimenta ante la necesidad de manejar una enfermedad crónica tan severa, complicada y demandante”*. Su prevalencia es del 18-45%, con una incidencia de 38-48% a los 18 meses de evolución. Se asocian altos niveles de distress a la mala adherencia terapéutica, HbA1c más alta, menor autoeficacia, y peores cumplimientos de dieta y de pauta de AF (22, 55-58).

Los clínicos deberían asegurarse de que sus pacientes con DM se han sometido a un cribado para detectar complicaciones y comorbilidades. La mejora en la prevención de la enfermedad y en los tratamientos hace que los diabéticos tengan más esperanza de vida en la actualidad y, como consecuencia, desarrollen enfermedades como la IC, el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) y la artritis, patologías que afectan más a personas con DM (respecto a no diabéticos con igual edad) y que pueden complicar su manejo (22).

La elevación de transaminasas está asociada de forma significativa con un índice de masa corporal (IMC) más alto, mayor circunferencia abdominal, niveles de triglicéridos (TG) más altos y menores niveles de HDL-Ch. En un análisis prospectivo, se observó que la DM estaba significativamente asociada con enfermedad hepática crónica no alcohólica y con carcinoma hepatocelular. La intervención que mejora las alteraciones metabólicas en estos enfermos (pérdida de peso, control glucémico adecuado y tratamiento farmacológico específico para DM o dislipemia) es también beneficiosa para el hígado graso (22).

Hay evidencia fuerte y consistente de que el abordaje de la obesidad en un paciente puede retardar la progresión de una prediabetes a una DM2 (59, 60) y puede ser beneficioso en el tratamiento de DM2 ya instaurada (22). En pacientes con sobrepeso/obesidad y DM2, pérdidas de peso pequeñas y constantes han demostrado mejorar el control glucémico y reducir la necesidad de medicación hipoglucemiante (60, 62). En estudios con muestras pequeñas se observó en los pacientes obesos con DM2, que la ingesta de dietas con contenido muy bajo en calorías puede reducir la HbA1c a < 6,5% (48 mmol/mol) y la glucemia basal a 126 mg/dl (7.0 mmol/l) sin fármacos u otras medidas terapéuticas (63, 64). Este efecto es más probable si se hace precozmente en la historia natural de la DM2, cuando la

resistencia a la insulina por obesidad causa disfunción todavía reversible de las células beta (manteniendo la capacidad secretora de esta hormona relativamente preservada) (61, 65). El estudio de la Acción por la Salud en la DM (Look AHEAD) (66, 67) no demostró reducción de los ECV tras intervención intensiva en el estilo de vida en estos pacientes, pero sí la viabilidad de alcanzar y mantener la disminución de peso a largo plazo (65, 66, 20); el grupo de intervención intensiva tuvo una disminución de peso media del 4,7% (DS 0,2) a los 8 años, el 50 % de este grupo perdió ≥ 5 % de su peso inicial a los 8 años, y el 27 % ≥ 10 % de su peso inicial (67), y mantuvieron el mismo FRCV que el control, pero necesitaron menor cantidad de medicación para reducir la glucemia, la TA y la hiperlipidemia que los que recibían intervención standard. Un análisis secundario de este estudio y otros de envergadura, que analizan los efectos de la pérdida de peso en DM2, reflejan mejores cifras de movilidad, estado físico, función sexual, y de ítems de calidad de vida relacionados con la salud (68).

En el documento de ADA "Standards of Medical Care In Diabetes-2016" se aconseja pesar en cada cita rutinaria del paciente diabético, calcular el IMC y registrarlo en su historia clínica (nivel de recomendación B), acciones que permitirán determinar la existencia de sobrepeso/obesidad, y abordarlo con el paciente informándole del aumento del RCV y la mortalidad por cualquier causa (22). Se propone asimismo realizar los cortes de la población americana y asiática de forma diferente, considerando un IMC normal si es igual o menor a 22,9 Kg/m², sobrepeso entre 23 y 27,4 Kg/m², obesidad entre 27,5 y 37,44 Kg/m², y obesidad extrema cuando es mayor de 37,5 Kg/m² (69). Los profesionales de la salud deben evaluar a cada paciente aconsejándole cual sería el peso ideal a conseguir en un período determinado, hasta llegar a los objetivos propuestos, contemplando las diferentes estrategias a seguir de manera personalizada. Estas estrategias incluyen dieta, AF, terapia conductual, tratamiento farmacológico y cirugía bariátrica. Las dos últimas estrategias pueden utilizarse en pacientes seleccionados con extremo cuidado, como aquellos que tengan adherencia a la dieta, AF y terapia conductual (22). Los DM2 con IMC mayor de 25 con control glucémico, lipídico y/o tensional inadecuados, una pérdida de peso pequeña y sostenida en el tiempo produce reducciones significativas de la glucemia, HbA1c y trigliceridemias (61, 62, 70).

El mencionado documento ADA 2016 incluye recomendaciones de abordaje del sobrepeso/obesidad y DM2. Las clasificadas como nivel A son las siguientes (22, 71-73):

- A los pacientes que están preparados para perder peso, debe aplicarse dieta, AF y terapia conductual, para conseguir una pérdida de peso del 5%.
- Las intervenciones deben ser de alta intensidad (6 o más sesiones en 6 meses) disminuyendo la ingesta 500-750 Kcal/día.
- Las dietas con distinto % de proteínas, carbohidratos y grasas, pero con la misma restricción calórica se consideran igualmente válidas.

Para los que consiguen pérdida de peso, se realizará un programa de mantenimiento integral, de 1 año de duración como mínimo, con contactos 1 vez al mes y motivación semanal (o incluso más frecuente), reforzando continuar con dietas hipocalóricas y AF intensa (200-300 min/semana) (22).

Las cifras ajustadas por edad del SAOS (un FRCV) son significativamente más altas con obesidad (de 4 pasan a 10), especialmente si es central (74). La prevalencia de SAOS en la DM2 puede llegar al 23% (75) y los participantes obesos del estudio AHEAD (66, 67) superaron el 80% (76). La intervención sobre el SAOS mejora significativamente la calidad de vida y el control de TA, con evidencias de que el control glucémico tiene un efecto terapéutico mixto (77).

Los resultados de estudios casos-control y de cohortes, proporcionan evidencia que apoya el vínculo causal entre el tabaquismo y ECV (78) y que los diabéticos fumadores activos (y los pasivos) tiene mayor riesgo de ECV, de muerte prematura y de complicaciones microvasculares. Además, el tabaquismo podría jugar un papel en el desarrollo de DM2 (79) y su abandono se ha asociado, en DM2, con una mejoría de los parámetros metabólicos, disminución de la TA y de las cifras de albuminuria después de un año (80).

La DM2 se asocia con aumento de riesgo de cáncer de hígado, páncreas, endometrio, colon/recto, mama y vejiga (81), que podría ser porque ambas patologías comparten factores de riesgo (edad avanzada, obesidad y sedentarismo) o por la hiperinsulinemia o hiperglucemia (82). ADA 2016 aconseja a los diabéticos screening de cáncer apropiados a su edad y sexo, y medidas para reducir los factores de riesgo modificables (como el tabaquismo, la obesidad y el sedentarismo) (22).

El riesgo por edad de fractura de cadera está significativamente aumentado en DM1 (riesgo relativo (RR) 6,3) y DM2 (RR 1,7) en ambos sexos; la DM1 se asocia a osteoporosis, pero en la DM2 se ha observado una mayor densidad ósea (83). En tres grandes estudios observacionales en tercera edad, la densidad mineral ósea (T-score) del cuello femoral, y determinada puntuación tras aplicar la herramienta *FRAX* de la OMS, se asociaron con fracturas de cadera y otras no vertebrales; con mayor riesgo en los DM respecto a los no DM para un T-score, edad y puntuación de *FRAX* determinados (84- 86). Esta patología va a condicionar la calidad de vida de los pacientes y la posibilidad de implementar ciertos estilos de vida beneficiosos para su control metabólico, como la AF.

Hay además en estos enfermos, un riesgo significativamente aumentado de deterioro cognitivo y de demencia (87, 88). En un estudio prospectivo comunitario de 15 años de duración con personas de 60 años de edad, la DM de base aumenta significativamente, ajustando por edad y sexo, la incidencia de demencia de cualquier causa, Alzheimer y demencia vascular, comparándolo con los sujetos con tolerancia normal a la glucosa (89).

Como hemos visto con anterioridad, en todos los pacientes con DM, los FRCV deberían ser evaluados, al menos, una vez al año. Estos FRCV incluyen dislipemia, HTA, tabaquismo, historia familiar de patología coronaria prematura y la presencia de albuminuria. Asimismo, los FRCV detectados deben tratarse como parte de la estrategia para conseguir minimizar el FRCV total (22, 90).

La HTA es una comorbilidad frecuente en la DM, con una prevalencia dependiente del tipo de DM, la edad, el IMC y la etnia; y es un factor de riesgo mayor tanto para la ECV arteriosclerótica como para las complicaciones microvasculares. En la DM1, es a menudo el resultado de una enfermedad renal subclínica, mientras que en la DM2 suele coexistir con otros FRCV (22, 33). La medida de la TA debe realizarse por personal entrenado y siguiendo las pautas establecidas en las guías para la población general: en sedestación, con los pies en el suelo y el brazo de la toma apoyado a la altura del corazón, tras 5 minutos de reposo, con un tamaño de manguito adecuado a la circunferencia del brazo. Los valores elevados de TA deben confirmarse en días diferentes. Además, debemos tener en cuenta que los cambios de TA y pulso posturales pueden ser señal de ND autonómica y, por tanto, requieren reajuste del tratamiento antihipertensivo (22). Por otro lado, con la automedición de presión arterial (AMPA) y la medida ambulatoria durante 24 horas (MAPA) pueden aflorar casos de HTA de bata blanca, HTA infradiagnosticada, y otras discrepancias entre la cifra real y la obtenida en la consulta, aunque la evidencia de beneficios está basada en la segunda (22, 91, 94).

En cuanto a las cifras objetivo de TA en DM, análisis epidemiológicos y estudios clínicos aleatorizados demuestran que valores $> 115/75$ mm Hg se asocian con aumento de ECV y mortalidad, tensión arterial sistólica (TAS) > 120 mm Hg predice ERC terminal a largo plazo. TAS < 140 mm Hg y tensión arterial diastólica (TAD) < 90 mm Hg muestran reducción en diabéticos de CI, de ACVA y de nefropatía diabética, sin claras evidencias de beneficio con cifras menores (92, 93). Un metaanálisis de estudios clínicos aleatorizados en adultos con DM2 (95-98, 100) y dos estudios emblemáticos, como son ACCORD (34) y ADVANCE-TA (101), observan reducción no significativa (o no reducción) de mortalidad e IAM y una disminución significativa (35% del RR, que es solo del 1% de riesgo absoluto) de ACVA en el grupo con control de TA más estricto respecto al estándar, aunque también se asociaba a un riesgo mayor de efectos secundarios (hipotensión y síncope), más esfuerzos sanitarios y por parte del paciente para alcanzarlo y mayor coste económico (20, 99, 100). En el ADVANCE, se hizo un grupo de intervención activa sobre la TA con un solo fármaco combinado (perindopril e indapamida), demostrando (respecto al grupo placebo) reducción significativa del riesgo de IAM, ACVA no mortal, ERC terminal, muerte por ERC, fotocoagulación retiniana, ceguera por retinopatía diabética de cualquier ojo, así como disminuciones significativas en el riesgo de muerte de cualquier causa y por ECV (101). Su TA inicial era 145/81 y la final fue 136/73 mm Hg. Un seguimiento durante 6 años de los sujetos de este estudio mostró que las reducciones en el riesgo de muerte por cualquier causa y por ECV en el grupo de intervención no eran tan elevadas, aunque continuaban siendo significativas (39). Metaanálisis recientes demuestran que cada 10 mmHg de reducción está asociado con disminución significativa del riesgo de mortalidad, ECV, enfermedad coronaria, ACVA, albuminuria y retinopatía. Cuando estratifican por TAS media basal > 140 mm Hg o < 140 mm Hg, el inicio de tratamiento hipotensor se asociaba con disminución del riesgo de ACVA y albuminuria, con independencia de la TAS de partida (102).

Los resultados de los estudios ACCORD (34) y HOT (tratamiento óptimo de la HTA) (103) apoyan la recomendación de alcanzar niveles de TA $< 140/90$ mmHg y subrayan la importante diferencia clínica entre los pacientes que son capaces de conseguir con facilidad valores más bajos de TA y los que requieren manejo farmacológico intensivo para alcanzarlos (22). Hay fuerte evidencia de que una TAS > 140 mmHg es perjudicial, y apoya el inicio y valoración precoz de tratamiento para conseguir una TAS < 140 mm Hg en la mayoría de los pacientes (31). Se propone en los que suscitan preocupación el riesgo de ACVA, y como parte de una decisión consensuada, un objetivo de TAS < 130 mmHg, sobre todo si puede alcanzarse con pocos fármacos y sin efectos secundarios (22). De forma similar, hay fuerte evidencia para objetivos de TAD < 90 mm Hg. Las recomendaciones previas eran de < 80 mmHg, basadas en un análisis post-hoc del estudio HOT (103), y puede aún ser apropiada para pacientes con esperanza larga de vida o ERC, albuminuria elevada, y FRCV adicionales (dislipemia, tabaquismo u obesidad) (103). Por tanto, salvo las consideraciones anteriores, la recomendación (con nivel de evidencia A) para individuos mayores de 18 años con DM es un umbral de TAD < 90 mmHg y de TAS < 140 mmHg (22).

Respecto al manejo de la dislipemia, las intervenciones en el estilo de vida, incluyendo pérdida de peso, incremento de la AF y asesoramiento nutricional permite a algunos pacientes reducir el RCV (104). El asesoramiento nutricional debería adaptarse a la edad de cada paciente, tipo de DM, tratamiento farmacológico, niveles de lipidemia, y condiciones clínicas, poniendo el foco en la reducción del consumo de grasas saturadas, colesterol (Ch), y grasas "trans", y aumento de estanoles/esteroles vegetales, ácidos grasos omega-3 y fibra viscosa (avena, legumbres y cítricos). Si se mejora el control glucémico puede mejorar la lipemia, sobre todo en pacientes con hipertrigliceridemia. Otras recomendaciones de nivel A del documento de ADA "*Standards of Medical Care In Diabetes-2016*" (22) son añadir a la intervención en los estilos de vida, terapia de estatinas de alta intensidad en pacientes de

cualquier edad con ECV arteriosclerótica, considerar uso de estatinas de moderada intensidad en DM entre 40 y 75 años sin ECV arteriosclerótica añadida, añadir ezetimiba a la terapia con estatinas de moderada intensidad en pacientes con un síndrome coronario agudo reciente y LDL-Ch \geq 50 mg/dl (1,3 mmol/l), o en los que no toleran tratamiento con estatinas de alta intensidad. No se recomienda la terapia combinada de estatina y fibratos ni estatina y niacina por no haberse demostrado un aumento del beneficio cardiovascular respecto a la terapia con estatinas solas. Y, con nivel de evidencia E, se fija un objetivo de LDL-Ch $<$ 100 mg/dl (2,6 mmol/l) (22).

La enfermedad mental grave, que incluye esquizofrenia, trastorno bipolar y depresión, está aumentado entre 1,7-2 veces en la población diabética respecto a la no diabética (105). La prevalencia de DM2 es 2-3 veces mayor en personas con esquizofrenia, trastorno bipolar y trastorno esquizoafectivo que en la población general (106). Un metaanálisis realizado en 2008 mostraba un riesgo aumentado de forma significativa de depresión (RR 1,15), y, viceversa; la depresión estaba asociada con un riesgo aumentado de DM (RR 1,6) (107). El bienestar emocional es una parte importante del cuidado sanitario que se proporciona y también del autocuidado del paciente. Los problemas psicológicos y sociales pueden afectar a la habilidad del individuo y de la familia para realizar los cuidados del diabético, para mantener los estilos de vida adecuados y, como consecuencia, comprometer su estado de salud (108, 109). Por otro lado, el *distress relacionado con la DM*, entidad diferente a la depresión y muy frecuente en personas con DM y en sus familiares (109), se define como reacciones psicológicas negativas evidentes relacionadas con cargas emocionales y preocupaciones específicas relacionadas con la experiencia del individuo al tener que manejar una enfermedad severa, complicada y con demandas crónicas como la DM (56-58). Su prevalencia se estima entre 18 y 45 %, con una incidencia de 38-48 % más allá de los 18 meses. Se ha observado una asociación significativa de altos niveles de distress con inhaderencia a la medicación (58), HbA1c más alta, menor eficacia en el autocuidado, y menor observancia de estilos de vida adecuados, incluyendo una dieta apropiada (57). La identificación de todas estas entidades facilita una aproximación correcta al programa de cuidados adecuado, psicoterapia o tratamiento antidepresivo (22).

1.4.2-Complicaciones en la diabetes mellitus

La DM se caracteriza por complicaciones microvasculares específicas asociadas con la hiperglucemia, y también hay un aumento de RCV (2-4 veces más); aunque las complicaciones microvasculares pueden causar una significativa morbilidad y mortalidad prematura, la mayor causa de muerte en la DM es la ECV (38).

Por otro lado, hay que tener en cuenta que el abordaje de los estilos de vida (en concreto, la AF) como parte del tratamiento de los diabéticos puede verse afectado por estas complicaciones, dificultando la consecución del control glucémico óptimo que evitaría la progresión de las mismas (110, 111).

A continuación, se comentan las complicaciones que pueden influir en el abordaje con el paciente diabético del tratamiento, concretamente de los estilos de vida, y en particular la realización de ejercicio físico.

1.4.2.1-Neuropatía diabética

La ND periférica es la complicación crónica más prevalente de la DM, afectando a más del 50% de los DM1 y DM2 (112, 113). Este grupo heterogéneo de patologías afecta a diferentes zonas del sistema nervioso y tiene diferentes formas clínicas. La detección temprana y su manejo apropiado es importante porque es un diagnóstico de exclusión (las no diabéticas pueden aparecer en DM y son tratables), hay varias opciones terapéuticas para las sintomáticas, más del 50% pueden ser asintomáticas, pero su detección precoz puede mejorar la sintomatología, reducir secuelas, y mejorar la calidad de vida de estos pacientes (22, 112, 114-117).

Los mecanismos potenciales de esta patología en la DM incluyen hiperglucemia (metabolitos tóxicos/reactivos derivados del metabolismo elevado de la glucosa), microangiopatía e isquemia, anomalías de la señalización celular (debidas a diacilglicerol y a la proteína quinasa C, desregulación del canal del sodio y desmielinización, y existe evidencia de que el control estricto de la glucemia puede mejorar o prevenir la ND periférica (112, 113, 117, 118).

Cuando existe un predominio de lesión de fibras cortas, las alteraciones más frecuentes son dolor y parestesias, junto con alteraciones tempranas del umbral térmico; pero si el predominio es de las fibras largas, los síntomas más destacados son disminución o pérdida de los reflejos osteotendinosos o de los umbrales dolorosos y vibratorios (118). La clínica dolorosa tiene un impacto significativamente negativo en la calidad de vida de estos pacientes (109-111, 119, 120), pero, a pesar de su profundo impacto, es solo un aspecto de la ND periférica. Sus síntomas autonómicos tienen también un impacto significativo que no necesariamente se refleja en las valoraciones de calidad de vida, ya que su medida suele enfocarse en el dolor (115, 116).

Las NDs se clasifican en (112, 114, 117):

- NDs difusas o generalizadas simétricas
 - Distales difusas
 - con predominio de pequeña fibra
 - con predominio de grandes fibras
 - mixta de pequeña y gran fibra (más frecuente)
 - Autonómicas
 - Cardiovascular
 - Reducción de la variabilidad de la frecuencia cardíaca
 - Taquicardia de reposo
 - Hipotensión ortostática
 - Muerte súbita (arritmia maligna)
 - Gastrointestinal
 - Gastroparexia diabética (gastropatía)
 - Enteropatía diabética (diarrea)
 - Hipomotilidad colónica (estreñimiento)
 - Urogenital:
 - Cistopatía diabética (vejiga neurógena)
 - Disfunción eréctil
 - Disfunción sexual femenina
 - Disfunción de la sudoración o sudomotoras:

- Hipohidrosis distal/anhidrosis
 - Hiperhidrosis gustativa
 - Hipoglucemia inadvertida
 - Función pupilar anormal
- Mononeuropatías (mononeuritis multiplex) (formas atípicas)
 - Sintomatología aislada de par craneal o de nervio periférico
 - Mononeuritis multiplex (si son confluentes puede ser similar a una polineuropatía)
- Radiculopatía o polirradiculopatía (formas atípicas)
 - ND radicular (polirradiculopatía lumbosacra, amiotrofia motora proximal)
 - Radiculopatía torácica

Las siguientes neuropatías no diabéticas aparecen también con frecuencia en DM (114):

- Hiposensibilidad a la presión
- Polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica
- Neuropatía radicular
- Neuropatía de pequeña fibra con clínica de dolor agudo (inducidas por el tratamiento)

Entre las diferentes formas de ND, la polineuropatía distal simétrica y las autonómicas (sobre todo la cardiovascular), son con diferencia las mejor estudiadas (121-124).

1.4.2.1.1-Polineuropatía distal simétrica

Es la más frecuente de las NDs (75 %). Se presenta en, por lo menos, el 20 % de los DM1 después de 20 años de evolución y puede presentarse en el 10-15% de los DM2 con nuevo diagnóstico, porcentaje que aumenta hasta un 50% tras 10 años de evolución de la enfermedad (114).

Esta ND es la causa más importante de ulceración en los pies, y la antesala del desarrollo de la neuroartropatía de Charcot (125). La disfunción fibrilar origina pérdida de sensibilidad propioceptiva y de discriminación de los cambios de temperatura, así como dolor y dificultad para mantener el equilibrio (126); esta sintomatología es un factor facilitador de caídas y fracturas (86, 127-129, 245), y apunta a la dificultad que pueden tener estos pacientes para realizar AF de forma habitual (110, 111).

1.4.2.1.2-Neuropatía autonómica cardiovascular

Está causada por alteración de la regulación del sistema cardiovascular por parte del sistema nervioso autónomo, y su prevalencia estimada (aunque probablemente sea más alta) es de 20% en los DM de cualquier edad, y aumenta hasta 65-70 % en los de edad avanzada, larga evolución con mal control y con otras comorbilidades (como hipercolesterolemia, HTA u obesidad), complicaciones (polineuropatía simétrica y retinopatía) o hábitos tóxicos como el tabaquismo (131, 132).

La tasa de mortalidad de estos pacientes con algún tipo de disautonomía cardíaca a cinco años es entre 16 y 53 %, con un riesgo de IC cinco veces mayor que la población general, con existencia previa al diagnóstico de la DM. Se multiplica por dos la incidencia de IAM, ACVA y muerte súbita, y se relaciona con un deterioro importante en la calidad de vida, llegando a ser una enfermedad incapacitante (131).

Sus manifestaciones clínicas incluyen isquemia silente, taquicardia sinusal inapropiada, hipotensión ortostática, hipotensión postprandial, inestabilidad perioperatoria, síndrome de taquicardia postural ortostática, trastornos de la función diastólica, prolongación del intervalo QTc, heterogeneidad de las propiedades eléctricas del miocardio y muerte súbita. Además, existe una intolerancia al ejercicio (por dificultad para adaptar la frecuencia cardíaca y la TA, acompañadas por incompetencia cronotrópica) que puede desembocar en síntomas severos, pudiendo llegar al síncope (131). Por tanto, con los diabéticos con este tipo de ND nos enfrentaremos a la dificultad para realizar AF de forma habitual.

1.4.2.2-Retinopatía diabética

La retinopatía diabética es la patología ocular más frecuente en estos pacientes. Las lesiones suelen aparecer a partir de los 10 años del diagnóstico en la DM1, y a los 15 años el 90 % la sufren (un 10 % proliferativas). En la DM2 hay lesiones visibles en el momento del diagnóstico hasta en el 30 % (133).

Tiene por lo general un curso progresivo, aunque en sus primeras fases ciertas lesiones pueden remitir de forma espontánea. La retinopatía no proliferativa, consiste en la aparición de microangioaneurismas, pequeñas hemorragias intrarretinianas y exudados. Si avanza, hay obliteración de vasos con grandes parches de capilares acelulares que proceden de la oclusión de arteriolas terminales, nidos de microaneurismas y vasos tortuosos que se denominan anomalías microvasculares intrarretinianas (IRMA). El exudado blando y algodonoso es la expresión oftalmológica de la oclusión capilar reciente (infarto retinal). Cuando existe IRMA, o dilataciones venosas, hemorragias retinianas o si exudados algodonosos son intensos, se denominaría “no proliferativa severa” o “preproliferativa”. La aparición de neovasos en la superficie de la retina indica el estadio proliferativo (22, 133).

La DM es la principal causa de pérdida de visión, siendo la ceguera 25 veces más común en diabéticos que en controles. En la no proliferativa la reducción de la agudeza visual puede ser moderada o nula, excepto cuando aparece edema de la mácula o los exudados y las hemorragias se localizan en la misma, y entre las causas que conducen a la pérdida de la agudeza visual la retinopatía proliferativa se considera la más importante en la DM1, y el edema macular en la DM2 (133).

La capacidad del paciente diabético para realizar AF de forma autónoma puede verse afectada, por lo que hay que tener en cuenta esta patología al abordar con estos enfermos el diseño de su tratamiento y el abordaje de sus estilos de vida. De hecho, si ya está presente la retinopatía preproliferativa o la no proliferativa severa, el ejercicio aeróbico de intensidad vigorosa o el de resistencia podría considerarse contraindicado, por el riesgo de causar hemorragias vítreas o desprendimiento de retina (22, 134).

1.4.2.3.-Nefropatía diabética

Es una glomerulonefropatía con cambios estructurales y funcionales progresivos (hiperfiltración glomerular, microalbuminuria, HTA, proteinuria, ERC), que constituye la primera causa de ERC y de enfermedad renal terminal, y se asocia a una elevada tasa de morbimortalidad de origen cardiovascular. Puede aparecer en todo tipo de DM. La historia natural en la DM2 se conoce de manera menos precisa que en la DM1, porque se trata de una población de mayor edad con otras enfermedades asociadas (obesidad, HTA, dislipemia y elevadas tasas de ECV) que modifican las manifestaciones clínicas de la nefropatía (135).

En la práctica clínica, la detección precoz de descensos significativos del filtrado glomerular es relevante, ya que obliga a intensificar el control metabólico y el de los factores de riesgo para frenar, o al menos enlentecer, su progresión. Además, condiciona la selección del tratamiento farmacológico, en especial el hipoglucemiante, y obliga también a considerar posibles interacciones farmacológicas con efecto dañino sobre la función renal (136).

1.4.2.4-Arteriopatía periférica

La arteriopatía periférica está presente en un 8 % y aumenta hasta el 45 % a los 20 años del diagnóstico, por ello, debe descartarse al inicio, incluyendo la anamnesis que descarte disminución de la velocidad de paseo, fatiga en miembros inferiores o claudicación intermitente, y la palpación de pulsos pedios. El índice tobillo brazo debe realizarse si hay sintomatología, pero, teniendo en cuenta su alta prevalencia estimada en DM, ADA aconseja hacerla a los que tienen 50 o más años de edad y a menores de 50 años si sufren otros factores de riesgo para esta patología (como tabaquismo, dislipemia o DM de más de 10 años de evolución) (22, 137).

El *estadio I* es asintomático, y en la exploración física se puede comprobar la ausencia de pulsos en las extremidades inferiores, comprobándose en la DM2 de más de 12 años de evolución un 30 % sin pulsos distales palpables y un 10 % sin pulsos femorales. Pueden observarse además calcificaciones arteriales en las radiografías simples, con un indudable valor pronóstico (22, 115, 116, 137).

El *estadio II* se define fundamentalmente por la claudicación intermitente, presente en el 20 % de los diabéticos de más de 12 años de evolución (22, 115, 116, 137).

El *estadio III* está marcado por la disminución de la tolerancia al ejercicio, dolor que se va haciendo continuo y de reposo, localizado en la parte distal de la extremidad inferior y suele agudizarse por la noche, obligando al enfermo a adoptar posturas antiálgicas y favorecedoras de la hiperemia (como sentarse en la cama con los pies colgando, frotarse la zona dolorosa o dormir sentado en un sillón) que provocan la aparición de edemas distales. En los territorios isquémicos, además, se presentan trastornos tróficos de la piel y las faneras (como pérdida de vello, adelgazamiento cutáneo, atrofia muscular, las alteraciones de las uñas, etc.), una reacción inflamatoria del tejido celular subcutáneo que junto al edema conforman la hiperemia típica, anquilosis de las articulaciones y retracciones musculares que pueden considerarse un estado pregangrenoso. El dolor de la isquemia crítica de la extremidad se diferencia del de la ND por agudizarse con la deambulación. En el estadio IV se produce necrosis hística, que puede variar desde pequeñas úlceras interdigitales hasta la gangrena masiva de la extremidad (22, 115, 116, 137).

1.4.2.5-Pie diabético

Las úlceras y amputaciones, como consecuencia de ND y/o enfermedad arterial periférica, son frecuentes y representan un empeoramiento en la calidad de vida, la mayor causa de morbilidad y mortalidad de los pacientes con DM. Su diagnóstico y tratamiento precoz pueden retrasar, o incluso evitar, eventos adversos. Se han intentado clasificar los factores de riesgo para poder predecir la aparición de una úlcera en el pie diabético, pero las clasificaciones suelen estar basadas en la opinión del grupo de expertos, sin que ninguna se haya confirmado en estudios prospectivos (22, 115, 116, 137).

Hoy en día se considera que el riesgo de úlceras o amputaciones en pies está aumentado en los siguientes casos: historia de úlceras previas en pies o amputación previa, deformidades, ND periférica con pérdida de sensibilidad, callosidades preulcerativas, enfermedad arterial periférica, mal control glucémico, déficit visual, nefropatía diabética (sobre todo terminal) y tabaquismo. Los dos factores predictivos de más importancia son la ND y la enfermedad arterial periférica; de otros factores de riesgo sólo se ha podido demostrar relación directa con la duración de la DM, aunque conviene destacar diferencias muy notables según sea la atención sanitaria de que disponga el paciente. Teniendo en cuenta que el 9 % de los pacientes con úlceras en los pies desconocen su existencia, todos los adultos con DM deben tener una valoración anual para identificar los factores de riesgo y una exploración física para comprobar la integridad de la piel, detectar deformidades musculoesqueléticas, palpar pulsos distales, realizar evaluación neurológica con monofilamento, valoración de sensibilidad táctil, dolorosa, térmica o vibratoria, y explorar reflejos osteotendinosos. En la fase final de estas patologías aparecen las lesiones que forman parte del pie diabético, con tres componentes diferenciados: Angiopatía, ND e infección. Todos los programas incluyen la educación del paciente diabético como esencial para reducir la incidencia de úlceras y disminuir la tasa de amputación, que se centra sobre todo en los cuidados del pie. El ejercicio debe ser adecuado a las condiciones del paciente y a sus limitaciones físicas (22, 115, 116, 137).

1.5-TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

Como se ha mencionado con anterioridad, deben ser considerados numerosos aspectos para fijar un objetivo que permite optimizar el control metabólico sin provocar episodios de hipoglucemia. Entre los factores que ADA 2016 considera que deberían tenerse en cuenta para definir los objetivos individualizados del paciente están las comorbilidades de importancia y las complicaciones vasculares establecidas. Asimismo, estos dos factores van a tener importancia en la definición de estilos de vida aconsejables para estos pacientes (incluyendo la posibilidad de AF, y la intensidad adecuada de dicha actividad) (22).

En el año 2001, por medio de la ley 12/2001 de 21 de diciembre, de Ordenación Sanitaria de la CM, se efectúa dicha ordenación a través del Sistema Sanitario de esta Comunidad Autónoma, a partir del reconocimiento en el artículo 43 de la Constitución Española de 1978, del derecho a la protección de la salud y atribución a los Poderes Públicos de la competencia para organizar y tutelar la salud pública a través de medidas preventivas y de las prestaciones y servicios necesarios, y del desarrollo y regulación general de este derecho en la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad y la Ley Orgánica 3/1986, de 14 de abril, de Medidas Especiales en Materia de Salud Pública. En 2003, la ley 16/2003 de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud define la Cartera de Servicios como “el conjunto de técnicas, tecnologías o procedimientos, entendiéndose por tales cada uno de los métodos, actividades y recursos basados en el conocimiento y experimentación científica, mediante los que se hacen efectivas las prestaciones sanitarias”. En 2004 se crea el Grupo Clínico-Asesor de AP para fortalecer los logros y disminuir las debilidades de la Cartera (conseguir ritmo adecuado de actualización, evitar mala adaptación a las necesidades y demandas de la población y revisar criterios de calidad según la medicina basada en la evidencia (MBE) (90).

La Cartera de Servicios Estandarizados (CSE) de AP de la CAM es un pilar fundamental para el desarrollo y mejora de los servicios sanitarios. Es la oferta de prestaciones y servicios de especial seguimiento, priorizados según los problemas de salud relevantes y necesidades sentidas por la población madrileña, susceptibles de ser atendidos en este nivel asistencial y en los que se pretende garantizar la calidad mediante estándares. Se crea la Cartera como un

catálogo de prestación de servicios para hacer explícitos, normalizar y homogeneizar los servicios de los programas de salud. Desde su edición en el año 2007, se ha puesto especial énfasis en potenciar su carácter dinámico, basado en la revisión periódica y actualización (90).

En agosto de 2014 aparece la última actualización de CSE, que incluye todas las propuestas de mejora y cambio trabajadas a lo largo del año anterior. Dos de las grandes novedades incluidas en esta actualización son la inclusión de un documento anexo que recoge el proceso detallado de evaluación de la Cartera para cada uno de los servicios, y la inclusión de un nuevo servicio (nº 508 de Intervenciones Comunitarias) (90). Se introduce el servicio nº 407: Atención a pacientes adultos con DM. En este apartado, se considera como Criterios de Buena Atención la *valoración de la adherencia al plan terapéutico*, revisión del tratamiento farmacológico y del plan de cuidados, detectar síntomas de hipoglucemia y, por último, consejo, información o refuerzo sobre consumo de tabaco y de alcohol (90).

El tratamiento de la hiperglucemia en la DM2 implica corregir los siguientes defectos: resistencia a la acción de la insulina, lesión de las células beta del páncreas con déficit en la producción de insulina y aumento de la producción hepática de glucosa. Para actuar sobre ellos contamos con dos herramientas (90):

- La intervención en los estilos de vida
- La utilización de fármacos. La primera es el “antidiabético” de elección al inicio, y se ha demostrado su eficacia en el control de la resistencia insulínica y en la prevención de la morbimortalidad cardiovascular; pero sólo un 10 % de los pacientes logra un control metabólico aceptable a largo plazo (138).

1.5.1-Tratamiento farmacológico

Los fármacos utilizados en el tratamiento de la DM2 van dirigidos a corregir una o más de las alteraciones metabólicas subyacentes. En la actualidad, contamos con fármacos hipoglucemiantes orales, como las biguanidas, sulfonilureas, secretagogos de acción rápida (glinidas), tiazolidindionas, inhibidores de las alfa-glucosidasas y gliptinas (sitagliptina y vidagliptina). Además, fármacos de uso parenteral, como las insulinas y la familia de los incretina miméticos (exenatida1 y liraglutida) (139).

Las biguanidas (metformina) pertenece al grupo de hipoglucemiantes no secretagogos (por no tener efecto directo sobre la célula beta pancreática, donde se sintetiza la insulina) consiguiendo su efecto antihiperglucemiante a través de acciones extra-pancreáticas. Su principal mecanismo de acción es aumentando la sensibilidad a la insulina en tejido hepático mediante la disminución de la glucogenólisis (liberación hepática de glucosa) y neoglucogénesis (formación de glucosa a partir de otros sustratos como aminoácidos o glicerol). También aumenta la utilización periférica de glucosa (principalmente en músculo) y reduce su absorción intestinal. Como efecto adverso, el más frecuente es la intolerancia digestiva, y pueden presentar acidosis láctica (raro). Sus contraindicaciones son la ERC, alcoholismo, insuficiencia hepatopatía, insuficiencia respiratoria, déficit de vitamina B₁₂, déficit de ácido fólico, embarazo o lactancia (22, 139-141).

Las tiazolidindionas o glitazonas son también fármacos no secretagogos, que consiguen su acción aumentando la sensibilidad del músculo, grasa e hígado a la insulina (endógena y exógena) mediante la estimulación de los receptores PPAR-gamma (*peroxisome proliferator-activated receptor-gamma*), reduciendo con ello la resistencia a la insulina, fundamentalmente en tejidos periféricos (grasa y músculo) y cierto efecto de inhibición de la

gluconeogénesis hepática. Sus efectos adversos son el aumento de peso, retención de líquidos y osteoporosis en localizaciones atípicas. Sus contraindicaciones son las hepatopatías y la IC (140, 141).

Los inhibidores de la alfa-glucosidasa, también fármacos no secretagogos, actúan inhibiendo estas enzimas de las vellosidades intestinales (que actúan en el desdoblamiento de la sacarosa, maltosa y otros oligosacáridos en monosacáridos como glucosa, fructosa o galactosa). De esta forma consiguen un enlentecimiento en la digestión de los hidratos de carbono con una disminución de los picos glucémicos postprandiales. Además, disminuyen la secreción de polipéptidos intestinales. Sus efectos secundarios más frecuentes son gastrointestinales, y aumento de transaminasas cuando se utilizan a dosis máxima. Las contraindicaciones incluyen patología gastrointestinal, ERC y cirrosis hepática (140, 141).

Las sulfonilureas pertenecen a la categoría de secretagogos, porque tienen efecto directo sobre la célula beta pancreática, donde se sintetiza la insulina. Son el grupo más antiguo, y actúan de forma aguda estimulando la secreción insulínica, mediante el bloqueo de los canales de potasio ATP-dependientes, y la activación de un sistema celular que desplaza los gránulos secretorios a la superficie celular expulsando insulina a través de exocitosis. Se ha descrito otro efecto crónico, por el aumento de los receptores de insulina y de su unión a ellos en los tejidos sensibles. Su principal efecto secundario es la hipoglucemia, sobre todo en las de vida media larga, aunque en ancianos se presentan en todos los fármacos del grupo. Otros efectos más raros incluyen alteraciones hematológicas, cutáneas, gastrointestinales, tiroideas o neumonitis. Contraindicados en ERC e insuficiencia hepática (140-142).

Las meglitinidas o glinidas son asimismo secretagogos y actúan de la misma forma que las sulfonilureas, aunque difieren en las zonas de unión a las células “beta” pancreáticas. No tienen efecto significativo sobre los niveles de lípidos, y producen un ligero aumento de peso. También tiene como principal efecto secundario la hipoglucemia, aunque con menor número de episodios y de menor severidad que el grupo de las sulfonilureas. Entre sus contraindicaciones se incluyen la insuficiencia hepática severa y la ERC avanzada (140, 141).

Las incretinas endógenas son fundamentalmente dos, el GIP (*glucose dependent insulinotropic peptide*) y GLP-1 (*glucagon like peptide*) o péptido similar al glucagón tipo 1. Permanece en discordia el papel exacto que juega el GIP; el GLP-1 actúa sobre los niveles de glucemia inhibiendo la secreción de glucagón por las células “alfa” pancreáticas y aumentando la secreción de insulina por las células “beta”, y todo esto de forma glucosa-dependiente. El grupo de **los estimulantes de incretinas** ejercen las mismas acciones que el GLP-1 sobre el páncreas, estimulando la secreción de insulina por las células “beta” pancreáticas y disminuyendo la resistencia periférica a esta hormona, haciéndolo de forma glucosa-dependiente, por lo que las hipoglucemias serán escasas si se utilizan como fármaco aislado. Además, inhiben la secreción de glucagón por acción sobre las células “alfa” pancreáticas, inhibiendo la producción hepática de glucosa. Además, enlentecen el vaciado gástrico (causando sensación de plenitud), a nivel central, por ser capaces de atravesar la barrera hematoencefálica, actúan sobre el hipotálamo disminuyendo el apetito, y podrían aumentar la contractilidad miocárdica. Uno de sus efectos es la disminución de peso, y como efectos secundarios más frecuentes son náuseas, vómitos y diarrea. No se recomienda su uso en pacientes con ERC terminal ni con enfermedad gastrointestinal grave (143).

Otro grupo de fármacos, aprobado en la UE en marzo de 2007, consiguen su efecto antihiper glucemiante a través de acciones extrapancreáticas, **inhibiendo la enzima dipeptil peptidasa 4 (DPP-4)**, encargada de degradar de forma muy rápida las incretinas endógenas

secretadas por las células L intestinales. No tienen efecto sobre el nivel de lípidos y no producen aumento de peso, y sus efectos secundarios más frecuentes son cefalea, hipoglucemia, estreñimiento y mareo. Están contraindicados en alcoholismo, insuficiencia hepática grave, siendo preciso ajuste de dosis en algunos fármacos de este grupo si hay ERC moderada o grave (143).

Los inhibidores de la enzima SGLT-2 (*sodium-glucose co-transporter-2*) es un grupo de fármacos aprobados en la UE en noviembre de 2012 y comercializados en España en 2014. La enzima SGLT-2 se localiza en el túbulo contorneado proximal del riñón y realiza la reabsorción de la glucosa filtrada en el glomérulo. Aumentando la pérdida urinaria de glucosa consiguen disminuir la glucemia y, por pérdida de calorías, también disminución de peso. Los efectos secundarios más frecuentes son vulvovaginitis, balanitis e infecciones genitales, y sus contraindicaciones incluyen la ERC moderada (con filtrados glomerulares menores de 60 ml/min) y la insuficiencia hepática grave (143).

Los antidiabéticos pueden ser inefectivos desde el inicio del tratamiento (fallo primario) o presentar una falta de respuesta tras varios años de terapia con ellos.

Ciertos pacientes, hasta un 20 %, no responden desde el inicio del tratamiento con sulfonilureas (fallo primario) consiguiendo solo, como respuesta inicial, una disminución de la glucemia basal menor de 20 mg/dl. Estos pacientes suelen presentar niveles disminuidos de péptido C (142). Después de una buena respuesta inicial a la terapia con sulfonilureas, la tasa de fracaso secundario es de aproximadamente 3 % a 5 % (26, 27) y de hasta un 10 % (144) por año; después de 10 años, con una media entre 5 y 7 años, la mayoría de los pacientes tratados con estos fármacos requieren un segundo fármaco oral (26, 27, 138).

Las razones de los fallos no son completamente conocidas y parece ser multifactorial, y puede deberse al agotamiento de la capacidad de la célula “beta” para segregar insulina, mal cumplimiento dietético, obesidad, aparición de infecciones o stress (142, 144). Los estudios han sugerido que la disminución de la secreción basal de insulina y no la estimulada, es probablemente uno de los mayores factores asociados con la resistencia secundaria a sulfonilureas en DM2 (142). Sin embargo, el UKPDS (26, 27) pone en duda esta teoría, porque observó una tasa similar de fracaso secundario en la terapia con metformina, fármaco que, por el hecho de mejorar la sensibilidad a la insulina y disminuir los niveles de insulina en plasma, se habría esperado que preservara la función de las células “beta” (145). Los resultados del UKPDS (26, 27) sugieren que una vez que la glucemia basal excede un cierto valor (140 a 160 mg/dl), el fallo de las células “beta” progresa inexorablemente (142), existiendo fundamentos de que el temprano control intensivo de la hiperglicemia, el uso de hipoglucemiantes orales no secretagogos, y el uso de estimulantes de incretina enlentecerían el deterioro de la célula beta (140).

Los fracasos primarios con metformina se sitúan alrededor del 10%, mientras que el fracaso secundario es de 5 %-10 % cada año (144).

En los pacientes con DM2 se inicia el tratamiento con los antidiabéticos añadido en ocasiones a insulina, mientras que en la DM1 la base del tratamiento es la insulina (139).

La eficacia de las insulinas en el control de la enfermedad y la prevención de sus complicaciones está ampliamente demostrada, y la aparición de diferentes presentaciones y análogos han mejorado la absorción y su duración, siendo más fácil la adaptación de los

pacientes. La *dosis de inicio* suele ser de 0,2-0,3 Unidades Internacionales por Kilogramo de peso y día (UI/kg/día), ajustándose según las cifras de automonitorización de la glucemia, siendo la dosis final en torno a 0,3-1 UI/kg/día, pudiendo llegar en obesos a 1,5 UI/kg/día. La administración es por vía subcutánea: 3-4 veces al día, (basal y prandiales) o en infusión continua. La insulina basal puede ser de acción intermedia (lispro, protamina o humana NPH protamina) o de acción larga (análogo glargina o detemir) y se administra en una o dos dosis al día. Para controlar la glucemia posprandial se utilizarán bolos de acción corta (insulina humana cristalina) administrados 30-45 minutos antes de las comidas, o análogos (aspartato, lispro y glulisina) que inician su acción en 10-15 minutos. Además, hay insulinas premezcladas que combinan rápidas o análogos (aspart y lispro) con regular NPH y análogos lispro y protamina. El porcentaje de insulina rápida en estas mezclas viene indicado por el número que acompaña al nombre, habitualmente el 30 % (146, 147).

1.5.2-Estilos de vida

1.5.2.1-Dieta

Los objetivos de la alimentación del diabético son proporcionar un buen estado nutricional y contribuir a prevenir y tratar las complicaciones agudas y crónicas. Una alimentación correcta conseguirá estos objetivos permitiendo alcanzar la normalidad bioquímica (glucemia y lipidemia), minimizar las fluctuaciones postprandiales, así como conseguir y mantener el normopeso (148, 149).

El GEDAPS (Grupo de Estudio de la Diabetes en AP de Salud) (148) considera en su Protocolo editado en el año 2000, que debe ser rica en hidratos de carbono complejos o de absorción lenta (*cereales, legumbres y tubérculos*), *los cuales han de proporcionar el 50-60 % de la energía*. La fruta se consumirá moderadamente y siempre acompañada de otros alimentos, evitando los zumos. *Las grasas aportarán el 25-30 % de la energía total diaria*, sustituyendo los alimentos ricos en grasas saturadas y Ch por otros con grasas mono y poliinsaturadas, y se aconsejará el consumo de aceite de oliva, pescado blanco y azul, aves de corral y derivados lácteos semidesnatados o, mejor aún, desnatados. En cuanto a *las proteínas, aportarán como máximo el 15 % del total de calorías diarias*; las necesidades en los adultos son de 0,8-1 g/kg/día, que se reducirán a 0,6 g/kg/día en caso de nefropatía clínica. La *fibra* retrasa el vaciamiento gástrico y disminuye la absorción de los hidratos de carbono y los lípidos, reduciendo las glucemias postprandiales y los TG, por tanto, se recomendará el consumo de alimentos ricos en fibra (verduras, fruta entera, legumbres, cereales integrales, etcétera). En el consumo de alcohol, debe tenerse en cuenta su aporte calórico y el contenido en HC de algunas bebidas que lo contienen, que puede desencadenar una hipoglucemia por inhibición de la neoglucogénesis hepática; por esto último, se evitará su consumo fuera de las comidas y se desaconsejará en presencia de hipertrigliceridemia o ND y en pacientes tratados con dosis altas de sulfonilureas. Las bebidas y refrescos embotellados suelen ser ricas en hidratos de carbono de absorción rápida, por lo que aconsejan tipo *light* o sin azúcar, algunas gaseosas, sodas e infusiones. Se aconsejarán edulcorantes no nutritivos (sacarina, ciclamato, aspartamo, acesulfame K y sucralosan), aunque el consumo debe ser moderado para evitar flatulencias o diarreas (148).

Para poder establecer el aporte calórico en la dieta debemos determinar previamente el estado nutricional del paciente mediante el cálculo del IMC. El GEDAPS propone que para calcular las necesidades calóricas se utilice, en lugar del peso ideal, el peso máximo aceptable de cada persona = $25 \times \text{talla (m}^2\text{)}$ en mujeres y en el varón: $27 \times \text{talla (m}^2\text{)}$. Mediante las tablas de la FAO/OMS (Figura 6) (148) se calculan las necesidades a partir del peso máximo

aceptable en función de la AF y el sexo, aplicándose una reducción según la edad. En caso de sobrepeso, se practicará una reducción adicional del 10-20 % y en caso de obesidad del 30-40 % (148).

Figura 6.-Cálculo de las necesidades energéticas diarias del adulto sano según su AF (148).

ANEXO 2. Cálculo de las necesidades energéticas diarias del adulto sano según su actividad física

1. Metabolismo basal		24 kcal/kg/día
2. Reposo en cama o actividad mínima		30 kcal/kg/día
3. Actividades ligeras	Varones	42 kcal/kg/día
	Mujeres	36 kcal/kg/día
(Oficinistas, profesionales [médicos, abogados, maestros, etc.] estudiantes, dependientes de tiendas, amas de casa con aparatos mecánicos y sin hijos, jubilados, parados, etc.)		
4. Actividades medias	Varones	46 kcal/kg/día
	Mujeres	40 kcal/kg/día
(Obreros de la construcción, trabajadores de la industria ligera, labradores, pescadores, soldados en servicio activo, amas de casa sin aparatos mecánicos y con hijos, trabajadores de almacén [carga y descarga] etc.)		
5. Actividades intensas	Varones	54 kcal/kg/día
	Mujeres	47 kcal/kg/día
(Algunos labradores, trabajadores forestales, soldados en activo, mineros, trabajadores metalúrgicos, algunos trabajadores no especializados, deportistas, etc.)		
6. Actividades excepcionalmente intensas	Varones	62 kcal/kg/día
	Mujeres	55 kcal/kg/día
(Leñadores, herreros, algunos obreros de la construcción, algunos deportistas, etc.)		
La OMS recomienda aplicar una reducción sobre las necesidades calculadas en función de la edad:		
– De 40 a 49 años, reducción del 5%		
– De 50 a 59 años, reducción del 10%		
– De 60 a 69 años, reducción del 20%		
– A partir de los 70 años, reducción del 30%		
Informe FAO-OMS n.º 522, 1973.		

1.6-ACTIVIDAD FÍSICA

1.6.1-DEFINICIÓN

El concepto de AF es la energía que se consume con el movimiento, sea cual sea (151), o los comportamientos que producen “cualquier movimiento que contribuye al gasto energético total del ser humano” (152, 153); incluye cualquier actividad muscular que incremente el gasto energético de forma sustancial, y las mejores son las actividades habituales de la vida diaria que implican movimiento corporal y forman parte de nuestra rutina (caminar, ir en bicicleta, subir y bajar escaleras, tareas del hogar y comprar, actividades laborales, tareas manuales de ocio, etc.) (151).

El concepto de ejercicio físico implica un esfuerzo planificado e intencionado, diseñado específicamente para mejorar la forma física y la salud o tratar alguna enfermedad, como andar a paso ligero, trotar, practicar ciclismo, aeróbic y algunas aficiones como la jardinería y los deportes competitivos.

El concepto de deporte difiere según la zona geográfica: en Norteamérica, implica necesariamente competición y, en Europa, incluye además actividades de ocio como pasear o

ir en bicicleta. Desde un punto de vista cuantitativo, la AF se considera como tal si se realiza con intensidad “moderada al menos 150 minutos por semana” y el sedentarismo se define como la realización de AF como caminar a paso rápido, hacer tareas en el jardín o tareas domésticas pesadas, menos de tres veces a la semana. El sedentarismo ha sido incluido como diagnóstico de enfermería por NANDA-Internacional (*North American Nursing Diagnosis Association* o Asociación Norteamericana de Diagnósticos de Enfermería), definiéndolo como un hábito de vida con AF moderada durante menos de 90 minutos semanales que puede conllevar un riesgo para la salud. En España afecta a un 40,38 % de los mayores de 16 años, superior a la del resto de la Unión Europea. Estos patrones de AF se asocian a la clase social, los estudios realizados o los ingresos económicos (151, 154).

1.6.2-IMPORTANCIA DE LA ACTIVIDAD FÍSICA

La AF habitual puede jugar un papel importante en la prevención y el manejo de la ECV, la hipertensión, la DM y otras enfermedades crónicas (155). También ha sido parte fundamental para entender el SM y su etiología, porque se asocia con ganancia de peso y aumento de grasa visceral, que predispone a una adipocitopatía proinflamatoria con resistencia insulínica y al fenotipo característico de este síndrome (156). Es un componente importante en la prevención y manejo de la DM2: hay evidencias que sugieren que mejora significativamente la sensibilidad a la insulina en pacientes con alto riesgo de DM (157). Sus efectos beneficiosos justifican la evaluación, planificación y aplicación de programas de intervención que disminuyan el riesgo de DM2 y ECV (156).

Algunos factores de riesgo de la DM2 (glucemia elevada en ayunas y tras la SOG, sobrepeso y estilos de vida sedentarios) son potencialmente reversibles. Modificando estos factores con un programa de intervención sobre los estilos de vida podría prevenirse o retrasarse el desarrollo de la DM. Un estudio realizado en 2002 por Knowler y colaboradores (60) en una muestra de 3.234 personas sin DM (pero sí con glucemia elevada en ayunas y tras la SOG), comparan un grupo sometido a un programa sobre los estilos de vida (con objetivos de pérdida de peso de 7% o más y AF de 150 minutos semanales o más) con otro sin intervención. Sus resultados revelan una disminución de la incidencia de DM de un 58% aproximadamente en el primer grupo respecto al placebo (60).

Durante el reposo, el músculo obtiene el 90 % de su energía del metabolismo de los ácidos grasos. Este aporte, si el individuo está en ayunas, procede fundamentalmente de los ácidos grasos liberados por la hidrólisis de los TG del tejido adiposo, que depende del estricto balance entre las hormonas que favorecen la lipólisis (adrenalina y glucagón) y la insulina, que la inhibe. En reposo, la proporción de glucosa consumida por el músculo es muy pequeña (apenas el 10% de las demandas energéticas). Cuando empieza el ejercicio, se activan hormonas (sobre todo adrenalina y glucagón) que movilizan los depósitos de reserva para proporcionar combustible al músculo. Los dos combustibles fundamentales son la glucosa (20% de las demandas) y los ácidos grasos (80% de las demandas energéticas). Las hormonas contrarreguladoras aceleran la glucogenolisis hepática y el hígado se convierte en un órgano secretor de glucosa. (151).

Una nueva mioquina, llamada irisina, se ha visto que aumenta tras un ejercicio físico intenso, y que interviene en alguno de sus efectos beneficiosos. La irisina podría tener un papel en la conversión de grasa blanca en grasa marrón, aumentando además el gasto energético. Se ha observado una asociación de los niveles de irisina y AF, que es débil en el grupo control de no diabéticos y no en el de DM2 (158).

La práctica del ejercicio físico tiene muchos propósitos, distinguiendo la finalidad lúdica y aquella que tiene por misión la prevención o el tratamiento de determinadas enfermedades. En este último caso, el ejercicio debe ser prescrito con rigor y conocimiento de causa para su mayor eficacia. Hay dos tipos fundamentales de ejercicio: aeróbico y anaeróbico. El aeróbico es de baja intensidad y larga duración (caminar, correr, nadar, montar en bicicleta o practicar esquí de fondo). Las necesidades metabólicas de oxígeno (O_2) son satisfechas por el aparato cardiovascular y respiratorio, y los nutrientes utilizados serán grasas y carbohidratos; la glucosa se metaboliza por las vías aeróbicas y no se produce mucho lactato. Se realiza este tipo de ejercicio cuando se alcanza una frecuencia cardiaca de menos del 80% del máximo según edad y niveles de lactato en sangre por debajo del umbral anaeróbico (menos de 4 mmol/l). El anaeróbico es de gran intensidad y corta duración (carreras de velocidad, levantamiento de pesas, picos de actividad en deportes como el fútbol o el tenis, y últimas etapas de un ejercicio muy intenso). Las necesidades metabólicas de O_2 no son satisfechas por el aparato cardiovascular y respiratorio, y los nutrientes utilizados son los carbohidratos; la glucosa se metaboliza por la vía anaeróbica y se produce mucho lactato. Se realiza este tipo de ejercicio cuando se alcanza una frecuencia cardiaca mayor del 80% del máximo según edad y niveles de lactato en sangre por encima del umbral anaeróbico (más de 4mmol/l) (151). Para el tratamiento de la DM y del resto de las enfermedades metabólicas relacionadas con el SM, y para la prevención y el tratamiento de problemas cardiovasculares, es más conveniente prescribir el ejercicio aeróbico que el anaeróbico.

Un concepto que debe tenerse siempre en cuenta con respecto a las virtudes terapéuticas y preventivas del ejercicio es el concepto de «forma física», «eficiencia física» o «fitness». «Forma física» es el conjunto de atributos morfológicos, dinámicos, hormonales y metabólicos que se adquieren cuando se realiza un ejercicio físico de forma habitual, programada y progresiva. La mayor eficacia terapéutica de un plan de ejercicio físico se consigue cuando éste conduce a cambiar la forma física del paciente. Si siempre se lleva a cabo la misma actividad, ésta apenas reportará beneficios al paciente, que no alcanzará una forma física cardiovascular y metabólica. Por eso, siempre que sea posible, hay que programar ejercicios de más intensidad y sobre todo que estén planificados para que sean progresivos, que supongan un espíritu de entrenamiento, de superación de dificultades crecientes. Es en estas condiciones cuando el ejercicio influye beneficiosamente sobre todos los parámetros cardiovasculares, respiratorios y metabólicos. (151).

Una de las razones para la utilización del ejercicio físico en la prevención y tratamiento de la obesidad, la DM y otras enfermedades metabólicas es que supone un incremento del gasto energético. Pero esta realidad fisiológica conviene situarla en su justo término: el ejercicio consume muy pocas kilocalorías en proporción a las que aporta cualquier alimento, porque la evolución ha dotado al músculo de los animales de una gran eficiencia, pudiendo realizar trabajo con un mínimo de gasto energético. Todo ejercicio físico implica contracción muscular, y para que ésta se realice se necesita un gasto energético adicional muy variable, que depende de las características de la persona (sexo, masa corporal, porcentaje graso, edad) y del grado de AF realizada. A la hora de prescribir un ejercicio físico hay que evaluar el impacto calórico que va a tener en ese paciente en particular (151).

Durante los primeros minutos de ejercicio aeróbico de intensidad moderada, se incrementa notablemente el consumo de glucosa por el músculo, degradándose fundamentalmente por la vía aeróbica, y puede mantenerse a lo largo de varias horas de ejercicio. En ausencia de ingestión de glúcidos, y dado que el depósito de glucógeno hepático y muscular es limitado, el aporte de glucosa desde el hígado es proporcionado por la gluconeogénesis (a partir del glicerol que llega al hígado desde el tejido adiposo). Este

proceso se ve favorecido porque durante el ejercicio moderado se duplica el flujo sanguíneo en el tejido adiposo (facilita la retirada de los ácidos grasos liberados) y aumenta diez veces en el músculo (facilita el aporte de sustratos). Cuando se practica el ejercicio aeróbico de intensidad moderada, la glucosa y los ácidos grasos se metabolizan a través del ciclo tricarbóxico, ya que el aporte de O_2 es el adecuado, aunque estas circunstancias pueden variar si se incrementa la intensidad del ejercicio realizado, y si excede una intensidad del 85% del volumen máximo de oxígeno ($VO_{2máx}$), que es un nivel deportivo intenso y por lo tanto no adecuado a la función terapéutica de la que se trata en estas líneas, se producen cambios en el metabolismo muscular y en la utilización de sustratos. Con esa intensidad, la deficiencia relativa en el aporte de O_2 obliga a que parte de la glucosa tenga que degradarse por la vía anaeróbica a lactato. Aumenta el lactato en sangre y contribuye a la sensación de fatiga. Los ácidos grasos para ser metabolizados en el ciclo tricarbóxico necesitan un cebador como el citrato, que debe proceder de la glucosa, así que en ciertas intensidades puede llegar a estar limitada la oxidación de los propios ácidos grasos por insuficiencia de glucosa (151).

Para que la AF sea beneficiosa para la salud se requiere que sea realizada cumpliendo los requisitos de intensidad, duración y frecuencia. Así, se han hecho recomendaciones de como mínimo 30 minutos diarios de AF moderada al menos 5 días a la semana o, en el caso de actividad vigorosa, 20 min al día al menos 3 días a la semana (159).

1.6.3-FACTORES QUE PUEDEN CONDICIONAR LA CAPACIDAD DEL DIABÉTICO PARA REALIZAR ACTIVIDAD FÍSICA

La presencia de complicaciones tardías puede conllevar el descuido o condicionar la práctica de AF, como ya se ha comentado previamente. Sin embargo, los programas de ejercicio físico siguen teniendo un papel importante en el manejo de la DM y de algunas de las complicaciones tardías, pudiendo la combinación de éstas con la inactividad física adelantar la aparición de incapacidad. Por tanto, es necesario mantener e implementar la práctica del ejercicio físico, aunque la prescripción debe ser mucho más cuidadosa (151).

La ND periférica puede ocasionar la pérdida de la sensibilidad en los pies, de tal forma que las actividades o ejercicios repetidos con sobrecarga de los mismos incrementan el riesgo de desarrollar lesiones, como fracturas y ulceraciones, que además pueden pasar inadvertidas para el paciente. No obstante, varios estudios, en los que se aplican programas de AF de intensidad moderada en estos pacientes, han demostrado una disminución del dolor y mejoría en la densidad de la fibra nerviosa o en el número de fibras. En cuanto al ejercicio físico a realizar, deben evitarse caminatas prolongadas, correr, cinta rodante y cualquier actividad que conlleve saltar, estando totalmente contraindicados si hay úlceras o pie de Charcot activo. Los ejercicios recomendados en pacientes con ND periférica y/o pie diabético incluyen natación, ciclismo, ejercicios en la silla y de brazos (115, 116, 151, 160).

La práctica de ejercicio físico en el que intervengan las extremidades inferiores en los pacientes con enfermedad vascular periférica está condicionada por el grado de isquemia y el desencadenamiento del dolor (claudicación intermitente). En ausencia de otras contraindicaciones o limitaciones, un programa de ejercicio físico basado en caminar constituye parte de la terapia de esta claudicación intermitente, ya que mejora la circulación colateral y el metabolismo muscular, por lo que debe recomendarse caminar en zonas planas con ritmo y duración limitados por la aparición del dolor característico de esta patología (151).

La presencia de ND autonómica puede limitar la capacidad de ejercicio de un individuo y aumentar el riesgo de un episodio cardiovascular adverso durante éste; pueden desarrollar hipotensión o HTA tras ejercicio vigoroso (sobre todo al iniciar el programa), muerte súbita, isquemia cardiaca silente y mayor riesgo de deshidratación e hipoglucemias graves. Deben recomendarse ejercicios poco intensos y que no modifiquen la TA como actividades acuáticas, bicicleta estática y ejercicios en sedestación. Por los posibles problemas en la termorregulación, deben evitar realizarlo en ambientes con temperaturas extremas o que impliquen cambios bruscos de posición. Deben mantenerse adecuadamente hidratados y monitorizar frecuentemente la glucemia (151).

En los pacientes con retinopatía diabética no proliferativa grave, y sobre todo en la proliferativa, una actividad intensa puede precipitar una hemorragia vítrea o un desprendimiento de retina. No obstante, el grado de retinopatía permite estratificar el riesgo del ejercicio, por lo que el fondo de ojo antes de iniciar un programa de ejercicio físico determinará las posibilidades, y se aconseja hacer controles con la periodicidad que marque el grado de afectación. Si se sufre retinopatía moderada se deben evitar los ejercicios que aumentan drásticamente la TA, como levantar pesos, o aquellos que requieren maniobras de Valsalva intensas. Si la retinopatía es no proliferativa grave o proliferativa, deben evitarse ejercicios que aumenten la TA de forma brusca, como aquellos violentos, que impliquen maniobras de Valsalva (como levantamiento de pesos), o movimientos bruscos y de bajar la cabeza (como gimnasia o yoga), o de contacto (como boxeo, artes marciales, etc.). La retinopatía proliferativa activa (hemorragia vítrea, tracción fibrosa) y la fotocoagulación o cirugía contraindican cualquier ejercicio. La AF más recomendable para estos pacientes es la aeróbica de baja intensidad (como bicicleta estática, caminar, natación, o ejercicios aeróbicos de bajo impacto) y que permitan mantener la TAS durante el esfuerzo por debajo de 170 mmHg (151).

La AF ligera y moderada incrementa los niveles de albuminuria en todos los pacientes (desde los que previamente tenían albuminuria normal hasta los que presentan nefropatía incipiente o establecida). Este incremento está relacionado con el aumento de la TA y posiblemente con los cambios hemodinámicos renales, aunque no hay datos que permitan afirmar que el ejercicio acelere la progresión de la nefropatía y tampoco existen recomendaciones específicas para la práctica de ejercicio físico en estas situaciones. En la actualidad, por tanto, no hay razones claras para limitar una AF moderada en los pacientes con nefropatía; sin embargo, los ejercicios extenuantes o de alta competición, aquellos que aumentan la presión arterial (levantamiento de pesos, ejercicios aeróbicos intensos y los que conllevan maniobras de Valsalva) probablemente deben ser desaconsejados en estos pacientes. Entre las recomendaciones es importante la hidratación adecuada y controlar la TA y la albuminuria (151).

Como ya se ha recalcado previamente, la DM puede ser causa de diversos síndromes, aumentando significativamente (ajustando por edad y sexo) la incidencia de demencia de cualquier causa, Alzheimer y demencia vascular, comparándolo con los sujetos con tolerancia normal a la glucosa (89); las caídas, con riesgo por edad de fractura de cadera significativamente aumentado en DM1 (RR 6,3) y DM2 (RR 1,7) en ambos sexos (83); incontinencia urinaria de urgencia, deprivación sensorial, malnutrición, entre otras, que pueden favorecer la institucionalización y es un factor de riesgo de fragilidad y de dependencia (12, 24) que va a condicionar la calidad de vida de los pacientes y la posibilidad de implementar ciertos estilos de vida beneficiosos para su control metabólico, como la AF.

El distress en relación con la DM, ya descrito en epígrafes anteriores, se asocia a mala

adherencia terapéutica y peores cumplimientos de dieta y de pauta de AF (22, 55-58). La enfermedad mental grave que incluye esquizofrenia, trastorno bipolar, y depresión está aumentado entre 1,7-2 en la población diabética respecto a la no diabética (105). La prevalencia de DM2 es 2-3 veces mayor en personas con esquizofrenia, trastorno bipolar y trastorno esquizoafectivo que en la población general (106), y se ha encontrado una asociación significativa de estos problemas con inhaderencia a la medicación (58) HbA1c más alta, menor eficacia en el autocuidado, y menor observancia de estilos de vida adecuados, incluyendo una dieta y AF apropiadas (57, 107, 150).

Por otro lado, la mejora en la prevención y en los tratamientos de esta enfermedad hace que se desarrollen enfermedades como la IC, el SAOS o la artritis. La obesidad/sobrepeso está asociada a la DM2 en muchos casos, y estos enfermos tienen con mucha frecuencia otros FRCV asociados que, junto con el tabaquismo pueden contribuir a acelerar y agravar la vasculopatía preexistente (22, 33).

1.6.4-MEDICIÓN DE LA ACTIVIDAD FÍSICA

Entre las tablas que tienen en cuenta la masa corporal deben diferenciarse dos tipos: aquellas que proporcionan gasto metabólico total durante el ejercicio físico, y aquellas que sólo indican las calorías gastadas imputables exclusivamente a dicho ejercicio. Éstas son las más adecuadas, porque permite calcular primero la actividad metabólica en reposo, y luego sumar el gasto ocasionado por la AF mediante estas tablas. Otra manera de evaluar el gasto energético por el ejercicio es a través de las adaptaciones respiratorias y cardiocirculatorias; el ejercicio físico incrementa el consumo de O₂, la frecuencia cardiaca y el ritmo respiratorio, y estos parámetros se correlacionan con el gasto calórico y la intensidad de la actividad realizada. Se está recurriendo a los llamados equivalentes metabólicos (MET) para unificar criterios al evaluar el gasto metabólico: un MET (*Metabolic Equivalent Task* o equivalente metabólico de reposo) se define como la tasa de gasto energético necesaria para mantenerse sentado en reposo y equivale al número de calorías que un individuo consume cuando está en reposo (1 kilocaloría por Kg de peso corporal y hora, ó 3,5 ml de O₂ por Kg de peso corporal y minuto) (154). Existen numerosas tablas de actividades físicas y sus correspondientes MET, algunas muy detalladas (Figuras 7 y 8) (151).

Figura 7.-Gasto energético en METs de diferentes actividades (I) (151).

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

*1 MET: tasa de metabolismo basal, 3,5 mL O₂/kg peso/minuto.
 **Las calorías gastadas durante una determinada actividad están calculadas para un individuo de 70 kg.

Figura 8.-Gasto energético en METs de diferentes actividades (II) (151).

Tabla 5. Valores en MET de algunas actividades físicas referidas a un adulto de 70 kg	
1. Actividades ligeras (50 a 200 kcal/h):	
Leer sentado	1,0
Conducir un coche	1,6
Trabajar sentado	1,5
Trabajar de pie	2,0
Labores del hogar	2,5
2. Actividades moderadas (200 a 300 kcal/h)	
Ciclismo tranquilo	3,0
Golf	3,5
Caminar a 5 km/h	4,0
3. Actividades intensas (más de 300 kcal/h)	
Tenis	4,5
Aeróbic	6,0
Squash	8,0
Carrera moderada 10 km/h	10

Existen discrepancias sobre la definición de AF o movilidad (161). Los patrones de actividad se pueden determinar por diferentes vías: directa o indirecta.

Los métodos directos son usualmente sensores de movimiento tipo acelerómetros (que miden aceleración en el plano vertical), y podómetros (que cuentan los pasos que se realizan en un ambiente totalmente natural). También se utiliza la calorimetría directa mediante la *Double Labely Water* (DLW) o agua doblemente marcada, registradores del ritmo cardiaco, medidores de consumo de O₂, observadores entrenados (que realizan visualización directa) o valoraciones de la ingesta de alimentos. De todos los mencionados, el método que es considerado como un buen estimador del gasto energético es el DLW, aunque todos ellos son complejos y costosos (161).

Los métodos indirectos de medición de la AF serían el registro en cuadernos o los cuestionarios. Se realizan los registros en cuadernos anotando todas las actividades posibles en el día junto con sus detalles (154, 156).

En cuanto a los cuestionarios, por una parte, encontramos un tipo que podríamos denominar de detección, que identifican la AF realizada y con el resultado se suele realizar una clasificación global de los sujetos (activo-inactivo). Otro tipo de cuestionarios son los que cuantifican, identificando la intensidad, frecuencia, duración y cantidad total de AF desarrollada, y cuyo resultado suele ser un índice (unidades de ejercicio) o una variable continua en METs/minuto (162).

Además de este grupo de cuestionarios, existen otros que miden también otros aspectos importantes de la AF. A partir de la teoría social cognitiva se han descrito variables que influyen en la conducta que condiciona el ejercicio, como la autoeficacia, la confianza en la propia capacidad para ser habitualmente activo, el apoyo social para realizar AF y las expectativas que se tienen sobre los efectos positivos o negativos de aumentarla. Por otra parte, la predisposición para realizar AF es un constructo que se ha mostrado básico en las estrategias de intervención, además de correlacionarse directamente con el grado de AF realizada. Por otra parte, la predisposición para realizar ejercicio es un constructo que se ha mostrado básico en las estrategias de intervención, además de correlacionarse directamente con el grado de actividad realizada (154-156).

Existen tres tipos de cuestionarios: los globales, que cuantifican el nivel de actividad general y dan información sobre sus tipos y patrones; los recordatorios, enfocados en la actividad realizada hace días, semanas, un mes, permitiendo conocer el tipo predominante; y los cuantitativos, que miden la realizada en varios meses, su duración e intensidad, que son claves para cuantificar el pronóstico del paciente (156, 163).

Uno de los cuestionarios más utilizados es el IPAQ (siglas en inglés de *International Physical Activity Questionnaire* o cuestionario de AF en español), desarrollado bajo la supervisión de la OMS en 1998 con el objetivo de crear una herramienta que permitiera estimar la AF en poblaciones entre 18 y 65 años de diferentes países. Hay 2 formas, el corto (IPAQ-SF) para estudios de vigilancia, y el largo (IPAQ-If) para obtener información sobre la duración e intensidad de la AF en el trabajo, el hogar, el transporte y en periodos de ocio (156, 164, 165).

Rubio Castañeda y colaboradores en 2015 (161), realizaron una revisión bibliográfica sobre los cuestionarios utilizados en la literatura para valorar la AF y la movilidad en sujetos mayores de 65 años entre 1991 y 2013, evaluando en cada artículo los siguientes ítems: instrumento de medida de la movilidad, métodos de determinación y ventajas y desventajas, tipo de actividades, aplicación y análisis de la información. Los autores consideran que los cuestionarios proporcionan datos sobre el nivel de movilidad de los participantes, y como ventajas destacan que son baratos, sencillos y fáciles de utilizar, no requieren equipamiento adicional, y se pueden realizar por un entrevistador, por teléfono o autoadministrados. Por el contrario, consideran como desventajas que aportan datos subjetivos, menos precisos y sensibles que las medidas objetivas, es necesaria una adaptación cultural más compleja que las medidas objetivas, y sus resultados pueden estar influenciados por percepciones subjetivas de los individuos o por problemas cognitivos o por niveles educativos bajos o por la tendencia de los encuestadores a responder lo socialmente correcto (154, 161).

En 1992 se inició un estudio longitudinal en ancianos en Amsterdam (LASA), y dentro de este estudio, la AF fue un condicionante importante para caídas y fracturas, y estaba relacionada de forma inversa con la obesidad abdominal (166). Las conclusiones estaban condicionadas con la validez y reproductibilidad de los instrumentos usados para evaluar la AF. Cuando se comenzó el estudio, solo dos cuestionarios sobre AF estaban validados para ancianos, el "*Modified Baecke Test*" (MBT) o test Baecke modificado para ancianos y el Cuestionario Zutphen de AF, ambos con limitaciones (el primero no incluye el paseo y montar en bicicleta, y el segundo no incluye tareas domésticas); además, el período que se evalúa en el MBT para Ancianos es de 1 año, que fue considerado demasiado largo por la alta prevalencia de déficit cognitivo en las cohortes de ancianos (167).

Ainsworth BE en 2009 (163), describió 39 cuestionarios diferentes, de los cuales solo el

"Minnesota Leisure Time Physical Activity Questionnaire" (MLTPAQ) o cuestionario de AF en tiempo libre de Minnesota, "Yale Physical Activity Survey" (YPAS) o encuesta de AF de Yale y el MBT fueron validados para población española (161).

Rubio Castañeda y sus colaboradores (2015) (161) describen 15 cuestionarios de movilidad, clasificándolos según el tipo de medida en: los que miden propiamente movilidad (LSA, MAT-sf, Zutphen), los que miden AF (IPAQ-E, LASA PAQ o LAPAQ, MLTPAQ, MBT, PASE, PFE, RAPA, TAPA), y los que miden gasto energético (CHAMPS, QAPSE, YPAS, PRISCUS-PAQ). Estos autores proponen para la medida de la movilidad en las personas mayores el uso mixto de instrumentos objetivos y subjetivos. Elegir los cuestionarios se debe a su facilidad de uso, bajo coste y los valiosos datos aportados sobre movilidad y factores sociodemográficos; son esenciales para comprender los múltiples factores que afectan a la movilidad de las personas mayores. Además, pasarlos por un entrevistador entrenado amortigua el efecto de los problemas cognitivos y educativos en los resultados. En su opinión, la versión corta del MLTPAQ es la que posee mayor fiabilidad test-retest y la mejor validez de criterio de los tres cuestionarios validados en población española (154, 156, 157, 158, 159, 161, 168-172).

Los instrumentos fueron desarrollados o evaluados en ámbitos muy diversos, destacando la población general y las residencias comunitarias entre los años 1985 y 2007. La mayoría se desarrollaron con una finalidad epidemiológica, y en población con diferentes edades; la mitad de los instrumentos estaban pensados para personas de 65 y más años, y la otra mitad para abarcar tanto población joven, adulta como anciana. En su mayoría procedían de Estados Unidos, y el IPAQ era internacional. Guirao y colaboradores (154) localizaron estudios que habían validado tres de estos instrumentos en población española (MLTPAQ (154, 173), YPAS (174) y MBT (175)).

Asimismo, Ruiz Comellas y colaboradores en 2012, en un estudio descriptivo en 200 sujetos, llegaron a la conclusión que la versión reducida del MLTPAQ es válida y fiable en población mayor o igual a 50 años (176).

Sin embargo, la valoración de la AF sigue teniendo dificultades, especialmente en el anciano (177, 178). Se han validado varios cuestionarios para valorar AF en ellos, pero todos tienen varias limitaciones: el Cuestionario de AF Zutphen no incluye tareas domésticas (219) y el MBT para Ancianos no incluye el paseo y montar en bicicleta (220). El IPAQ incluye el paseo y montar en bicicleta como propuestas de transporte, y también incluye tareas domésticas, pero estos ítems solo están validados para adultos entre 18 y 65 años (164).

Basándose en el MBT y el Zutphen, y teniendo en mente las limitaciones observadas en el estudio LASA, se desarrolló un nuevo cuestionario sobre AF para ancianos (LASA PAQ o LAPAQ), aunque el nuevo también las tenía: el entrevistador necesita entrenamiento y recursos para su aplicación en la práctica diaria o en investigación, y comparado con el diario de 7 días y el podómetro (usados como *gold standard*) no pudo validarse en estudios previos al realizado por Stel y colaboradores en 2004 (167). Estos últimos autores, sin embargo, concluyeron que el LAPAQ era un instrumento válido y fiable, y más fácil de utilizar que diario y el podómetro, con menor consumo de tiempo, excelente ratio de respuesta, y bajos ratios de pérdida de sujetos durante el estudio; además, estudiaron hasta qué nivel los resultados del LAPAQ tenían buena reproductibilidad, mediante un test-retest con diferencia de 1 año (probablemente demasiado tiempo, por el posible cambio sustancial del patrón de AF de una persona en ese tiempo y porque puede haber cambios según la estación del año, que podrían conducir a una infraestimación de la reproductibilidad el cuestionario); los datos fueron comparables a los de otros cuestionarios para ancianos, como el MBT para Ancianos, el YPAS

y el PASE. Los cuestionarios mencionados en este párrafo y en el anterior se han validado en estudios con muestras pequeñas, que dificultan su generalización. La fortaleza del estudio de Stel y colaboradores (167) es el tamaño de la muestra que incluye hombres y mujeres ancianos, tanto sanos como enfermos, y concluyen que el *LAPAQ* parece un instrumento válido y fiable para la evaluación de la AF en ancianos, más fácil de usar en una población grande que el diario de 7 días y el podómetro por necesitar menos tiempo para su aplicación, tener un excelente nivel de respuesta y un bajo porcentaje de pérdidas (155).

En 2012, otro grupo, Siebeling y colaboradores, examinaron la reproductibilidad y validez del *LAPAQ* autoadministrado, usando un moderno acelerómetro triaxial como instrumento de validación. El estudio concluye que el *LAPAQ* autoadministrado infraestima la AF realizada y parece poco útil para medidas exactas en ancianos; sin embargo, es útil para determinar si el nivel de AF de una persona es menor al recomendado (155).

En 2013 Van der Pas y colaboradores publican los resultados del estudio EPOSA (221), observacional multicéntrico en el que se incluyen cohortes de diferentes países europeos, incluyendo un grupo español, de sujetos entre 65 y 85 años. En dicho estudio se realizan medidas de AF, mediante el cuestionario *LAPAQ*, ya validado por Stel y colaboradores en 2004 (167), con el que miden la frecuencia y duración de las actividades en las 2 semanas anteriores al interrogatorio, y se les pregunta por actividades como andar, montar en bicicleta, arreglo del jardín, trabajos domésticos ligeros y pesados y un máximo de dos deportes. El nivel total de AF se calculó en minutos/día y Kcal/día (221).

En 2012 se publica un estudio realizado en una población diagnosticada de DM 1 y DM2 en la que se evalúa el nivel de AF realizada mediante el cuestionario IPAQ. Los 225 pacientes estudiados tenían una media de edad de 37 ± 11 años en el caso de DM 1 y de 62 ± 11 años en el grupo diagnosticado de DM2, de manera que se utiliza el mismo cuestionario para la población comprendida entre 18 y 65 años y para la mayor de 65 (222).

OBJETIVOS

2.1-OBJETIVO PRINCIPAL

Examinar la relación entre el control metabólico de la DM2 y la realización de AF, y describir la influencia según las diferentes intensidades de ejercicio en el citado control.

2.2-OBJETIVOS SECUNDARIOS

Examinar si la relación entre el control metabólico de la DM2 y la AF realizada se influencia por variables sociodemográficas de la muestra.

Examinar el efecto de los hábitos de consumo de los sujetos estudiados sobre el control metabólico de la DM2 y la AF realizada se influencia por los hábitos de consumo.

Examinar la influencia de variables clínicas, como el tiempo de evolución de la DM, el tipo de tratamiento farmacológico y de estilos de vida (dieta) en la relación entre el control metabólico de la DM2 y la AF realizada.

Examinar la influencia del tipo de prescripción en la relación entre el control metabólico de la DM2 y la AF realizada.

Examinar si la presencia de comorbilidades puede afectar la relación entre el control metabólico de la DM2 y la AF realizada, y qué comorbilidades pueden tener mayor peso en dicha relación.

Examinar si la presencia de complicaciones vasculares puede influenciar la relación entre el control metabólico de la DM2 y la AF realizada, y que complicaciones pueden afectar más dicha relación.

MATERIAL Y MÉTODOS

3.1-TIPO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio epidemiológico descriptivo observacional, de tipo transversal.

3.2-POBLACIÓN DE ESTUDIO

La población diana del estudio son los individuos diagnosticados de DM2 mayores de 18 años de San Sebastián de los Reyes.

3.3-MUESTRA

La muestra a estudio se extrajo de la población adscrita al Centro de Salud “V Centenario” de San Sebastián de los Reyes que cumpliera los siguientes criterios:

- Criterios de inclusión: Individuos diagnosticados de DM2 mayores de 18 años según los criterios que aparecen en la Figura 2 (22), o los vigentes en el momento de su detección.
- Criterios de exclusión:
 - Pacientes que a fecha de recogida de datos estaban adscritos a otro Centro de Salud.
 - Pacientes en los que en su HCE no figuran analíticas con determinación de HbA1c ni otros episodios asistenciales en los últimos 12 meses desde la fecha de recogida de datos.
 - Individuos diagnosticados de:
 - DM1
 - Diabetes gestacional (DG) sin criterios de DM2 después del parto
 - DM monogénica (DM juvenil de comienzo tardío o tipo MODY y DM neonatal)
 - DM secundaria a disfunción pancreática, pancreatitis crónica enólica, neoplasia de páncreas u otra patología que haya causado directamente su aparición
 - DM2 de menos de 12 meses de evolución a fecha de inicio del estudio
 - DM2 que a fecha de recogida de los datos estuvieran adscritos a otro Centro de Salud de forma temporal
 - Menores de 18 años.
 - Pacientes con deterioro cognitivo, con el test *Minimental State Examination* (MSE) (anexo A) (90) menor o igual a 24 (21 ó 18 según el nivel educativo del sujeto), cuyo tutor legal no conceda consentimiento o cuyo cuidador principal no pueda contestar el cuestionario sobre AF.
 - Pacientes que no hablen y/o no entiendan castellano, que no puedan acudir con un traductor a la entrevista en la que se realizarán los cuestionarios de AF.

Se elaboró un listado con la población asignada al Centro de Salud “V Centenario” de San Sebastián de los Reyes (Madrid) que hayan sido diagnosticados de DM2 en la fecha en la que se han extraído los datos (1 de abril de 2016), ordenado por el código de identificación *CIPA* (asignado por el sistema sanitario cuando se incluye a un sujeto por primera vez en su base de datos).

En relación al cálculo del tamaño muestral, la variable principal es la HbA1c, que mide el control metabólico de la DM en los tres meses previos a su determinación. Deseamos detectar una diferencia en el cumplimiento del objetivo terapéutico ($HbA1c \leq 7\%$) del 15%. Suponemos que la prevalencia de cumplimiento será del 27% en el grupo con AF menor a 3 METs, y del 42 % en los DM2 que realizan AF entre 3 y 6 METs (59). Fijamos un error $\alpha = 0,05$ y una potencia del 80 %. El cálculo del tamaño muestral utilizando la comparación de porcentajes con *chi cuadrado* de Pearson, utilizando del programa EPIDAT, sería un número 1/1 (casos o sujetos con AF/control o sujetos sin AF) de 157 en cada grupo. Se estima elegir 2 controles por cada caso, por lo que se elegiría una muestra de 471 pacientes, con una pérdida estimada del 10% (muestra de 518 sujetos).

A partir de la lista de pacientes con el diagnóstico de DM2, ordenados por el código de registro, se comenzó a citar por orden de número identificador (*CIPA*), mediante llamada telefónica o personalmente, si acudía a consulta en los días que correspondía su localización. En el período comprendido entre el 5 septiembre de 2016 y el 31 de julio de 2017 se recogieron datos de 523 sujetos.

Se excluyeron 36 sujetos (6,88 %), por uno o más de los criterios de exclusión descritos anteriormente.

3.4-VARIABLES

3.4.1-Variables principales

Nuestras variables principales son las que nos indican grado de control metabólico de los diabéticos tipo 2 de nuestra muestra y las que miden la intensidad de AF que realizan.

En relación al control metabólico, las variables medidas son:

- Hemoglobina glicosilada o glicada: Variable cuantitativa continua. Unidad de medida: tanto por ciento de la hemoglobina total. Se registra el valor de este parámetro en analítica realizada en los últimos 3 meses de la fecha de realización de los cuestionarios.
- Hemoglobina glicosilada o glicada: Variable cualitativa, con 5 categorías basadas en las recomendaciones de objetivo terapéutico del documento de actualización de ADA 2016 (Figura 9) (22):
 - < 5,5%
 - 5,5-6,4%
 - 6,5-7%
 - 7,1-7,9%
 - $\geq 8\%$

- ¿Cumple objetivo terapéutico de HbA1c?: Variable cualitativa con 2 categorías (Si/No). En nuestro estudio hemos considerado que cumple objetivo si la HbA1c es menor o igual a 7% en todos los pacientes.

Figura 9.- Recomendaciones de objetivo terapéutico de HbA1c en DM (22).

Recommendations

- A reasonable A1C goal for many nonpregnant adults is <7% (53 mmol/mol). **A**
- Providers might reasonably suggest more stringent A1C goals (such as <6.5% [48 mmol/mol]) for selected individual patients if this can be achieved without significant hypoglycemia or other adverse effects of treatment. Appropriate patients might include those with short duration of diabetes, type 2 diabetes treated with lifestyle or metformin only, long life expectancy, or no significant cardiovascular disease. **C**
- Less stringent A1C goals (such as <8% [64 mmol/mol]) may be appropriate for patients with a history of severe hypoglycemia, limited life expectancy, advanced microvascular or macrovascular complications, extensive comorbid conditions, or long-standing diabetes in whom the general goal is difficult to attain despite diabetes self-management education, appropriate glucose monitoring, and effective doses of multiple glucose-lowering agents including insulin. **B**

Recomendaciones

- Un objetivo razonable de HbA1c para la mayoría de adultos (excluyendo el embarazo) es < 7% (53 mmol/mol) (recomendación **A**).
- Los sanitarios deberían sugerir razonablemente objetivos de HbA1c más restrictivos (como < 6,5% (48 mmol/mol)) para pacientes concretos si puede alcanzarse sin hipoglucemias importantes ni u otros efectos adversos del tratamiento. Entre los pacientes apropiados podrían incluirse aquellos con DM de corta duración, DM2 tratada con estilos de vida o metformina solo, esperanza de vida larga, o ECV poco importante (recomendación **C**).
- Objetivos de HbA1c menos restrictivos (< 8% (64 mmol/mol)) pueden ser apropiados para pacientes con historia de hipoglucemia severa, esperanza de vida limitada, complicaciones micro o macrovasculares avanzadas, comorbilidades numerosas o DM de larga duración en los que el objetivo general es difícil de alcanzar a pesar de la educación en autocuidados, monitorización adecuada de glucosa y dosis efectivas de múltiples agentes hipoglucemiantes incluyendo insulina (recomendación **B**).

En relación a la AF que realiza el paciente, las variables medidas son:

- AF: se han elegido los indicadores que propone el cuestionario *LAPAQ*, accesible en <https://www.lasa-vu.nl/themes/physical/physical-activity.htm>:
 - **Duración de la AF o ejercicio físico realizado**, expresado en Minutos/día. Variable cuantitativa continua
 - **Intensidad media de la AF realizada**: medida en METs/minuto. Variable cuantitativa continua
 - **Intensidad total de la AF realizada**, medida en METs/semana. Variable cuantitativa continua.

Se ha elegido medir la intensidad de AF sobre la base del sistema del equivalente metabólico (MET), que asume que la cantidad de O₂ que consume el cuerpo es directamente proporcional al gasto energético durante la citada AF. Un MET tiene el valor de 1 kilocaloría por kg y hora ó 3,5 ml de consumo de O₂ por Kg y minuto, y equivale a la energía que requiere el cuerpo en reposo. Todas las actividades pueden ser clasificadas por intensidad según sus requerimientos de O₂, utilizando múltiplos de la tasa metabólica basal y de la

unidad elegida; los METs-minuto se obtienen multiplicando los METs asignados a una actividad por los minutos en los que se ha desarrollado, y los METs-minutos/semana multiplicando los METs-minuto por el número de días a la semana (8, 223-225).

Para calcular estos indicadores de la AF, se realizó un cuestionario *LAPAQ*, que se recoge en la Figura 10, y se rellenó para cada paciente la hoja resumen con los tiempos para cada tipo de ejercicio que recoge dicho cuestionario. El cuadro resumen empleado para hacer los cálculos de cada paciente es el siguiente:

Figura 10.- Cuadro resumen empleado para calcular intensidad de AF de cada paciente.

	METs/minuto	Nº días/semana	Minutos/día	Minutos x días	METs /minuto
1- Caminar fuera de casa	3,5				
2- Bicicleta	4,5				
3- Deportes moderados (bailar, bolos, petanca, ...)	4,5				
4- Deportes vigorosos (nadar, cazar, montañismo, pesca)	5,5				
5- Trabajo de casa ligero	2,5				
6- Trabajo de casa pesado	3,5				
7- Cuidado de jardín/huerta	4,5				
TOTAL				Total minutos/semana	Total METs/ semana
MEDIA				Media minutos/día	Media METs/minuto

- La variable categórica AF Final, medida en METs/semana, calculada en base a los datos del cuestionario *LAPAQ* realizado mediante una entrevista de 5-10 minutos, tenía tres categorías:
 - No realiza ejercicio físico o éste es menor de 1000 METs/semana
 - Realiza ejercicio o AF de intensidad LEVE o MODERADA, cuando los totales en la semana están entre 1000 y 4000 METs/semana
 - Realiza una AF VIGOROSA cuando supera los 4000 METs/semana

3.4.2-Covariables

El resto de parámetros/variables, todos recogidos de la HCE *AP-Madrid*, son variables sociodemográficas y hábitos, y variables clínicas.

3.4.2.1-VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS Y HáBITOS DE CONSUMO

Estas variables son las siguientes:

- Sexo (variable cualitativa con 2 categorías: masculino o femenino)
- Edad (en el momento de la recogida del dato): como variable cuantitativa continua.
Unidad de medida: años.
- Edad (variable cualitativa): dividida en las siguientes categorías:
 - de 28 a 37,9 años
 - de 38 a 47,9 años
 - de 48 a 57,9 años
 - de 58 a 67,9 años
 - de 68 a 77,9 años
 - de 78 a 87,9 años
 - de 88 o más años
- Consumo de tabaco (variable cualitativa con categorías: Si/No): los criterios de inclusión de la CSE de la CAM (90) son personas mayores de 14 años:
 - Que han consumido al menos un cigarrillo al día en el último mes o tiene identificada su cuantificación o
 - identificadas como fumadoras y con fase de abordaje identificada al menos en una ocasión el último año o
 - identificadas como fumadoras y con cuantificación del hábito tabáquico en paquetes/año, al menos una vez en los últimos dos años.
 - Identificadas como fumadoras y con el hábito tabáquico cuantificado en los dos últimos años, que en el último año se encuentran en fase de acción, mantenimiento o finalización, entendiéndose como tales, respectivamente, desde que deja el tabaco hasta pasados 6 meses, desde los 6 meses que lo ha dejado hasta el año y a partir del año de dejarlo.
- Consumo de alcohol: (variable cualitativa con categorías Si/No): los criterios de inclusión de la CSE de la CM (90) para considerarlo *consumo de riesgo (perjudicial o dependencia)* son personas de 18 años o más con:
 - Consumo superior a 40 g/día (4 unidades de bebida estándar (UBE)) o 280 g/semana (28 UBE) en hombres.
 - Consumo superior a 24 g/día (2,4 UBE) o 170 gr/semana (17 UBE) en mujeres.
 - Consumo superior a 60 g (6 UBE) en hombres o 40 g (4 UBE) en mujeres, en 24 horas, al menos una vez al mes
 - El cálculo de la cantidad de la cantidad consumida se realiza según las siguientes referencias:
 - Copa o combinado = 50 ml
 - Vaso pequeño = 125 ml
 - Vaso caña / botellín = 200 ml
 - Vaso grande = 250 ml
 - Botella de vino = 750 ml

3.4.2.2-VARIABLES CLÍNICAS Y DE SEGUIMIENTO

Estas variables son:

- Glucemia basal: definida como los niveles de glucosa en sangre tras ayuno mínimo de 8 horas (22). Variable cuantitativa continua. Unidad de medida: mg/dl.
- Glucemia basal: Variable cualitativa con 3 categorías (basadas en las recomendaciones de objetivo terapéutico del documento de actualización de ADA 2016 (Figura 11) (22):
 - ≤ 122 mg/dl
 - 123-177 mg/dl
 - ≥ 178 mg/dl

Figura 11.- Correspondencia de valores de glucemia basal y HbA1c (22)

A1C % (mmol/mol)	Mean plasma glucose*		Mean fasting glucose		Mean premeal glucose		Mean postmeal glucose		Mean bedtime glucose	
	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L	mg/dL	mmol/L
6 (42)	126	7.0								
<6.5 (48)			122	6.8	118	6.5	144	8.0	136	7.5
6.5–6.99 (48–53)			142	7.9	139	7.7	164	9.1	153	8.5
7 (53)	154	8.6								
>7.0–7.49 (53–58)			152	8.4	152	8.4	176	9.8	177	9.8
7.5–7.99 (58–64)			167	9.3	155	8.6	189	10.5	175	9.7
8 (64)	183	10.2								
>8.0–8.5 (64–69)			178	9.9	179	9.9	206	11.4	222	12.3
9 (75)	212	11.8								
10 (86)	240	13.4								
11 (97)	269	14.9								
12 (108)	298	16.5								

A calculator for converting A1C results into eAG, in either mg/dL or mmol/L, is available at <http://professional.diabetes.org/eAG>.
 *These estimates are based on ADAG data of ~2,700 glucose measurements over 3 months per A1C measurement in 507 adults with type 1, type 2, and no diabetes. The correlation between A1C and average glucose was 0.92 (28).

Tabla 5.1-Niveles medios de glucemia para niveles determinados de HbA1c

HbA1c	Glucemia media		Glucemia basal media		Glucemia preprandial media		Glucemia postprandial media		Glucemia al acostarse media	
	mg/dl	mmol/l	mg/dl	mmol/l	mg/dl	mmol/l	mg/dl	mmol/l	mg/dl	mmol/l
6 (42)	126	7,0								
< 6,5 (48)			122	6,8	118	6,5	144	8,0	136	7,5
6,5-6,99 (48-53)			142	7,9	139	7,7	164	9,1	153	8,5
7 (53)	154	8,6								
>7,0-7,49 (53-58)			152	8,4	152	8,4	176	9,8	177	9,8
7,5-7,99 (58-64)			167	9,3	155	8,6	189	10,5	175	9,7
8 (64)	183	10,2								
> 8,0-8,5 (64-69)			178	9,9	179	9,9	206	11,4	222	12,3
9 (75)	212	11,8								
10 (86)	240	13,4								
11 (97)	269	14,9								
12 (108)	298	16,5								

Una calculadora para conversión de los resultados de HbA1c en glucemias, tanto en mg/dl como en mmol/l está disponible en <http://professional.diabetes.org/eAG>.

Estas estimaciones están basadas en los datos del estudio ADAG de aproximadamente 2700 mediciones de glucemia durante algo más de 3 meses y medida de HbA1c en 507 adultos con DM1, DM2 y no diabéticos. La correlación entre HbA1c y glucemia media era de 0,92 (49)

- Tiempo de evolución de DM2, definido como el tiempo transcurrido, a fecha de recogida de datos, desde el diagnóstico de la enfermedad.
 - Variable cualitativa. Unidad de medida: años. 4 categorías:
 - ≤ 5 años
 - Mas de 5 hasta 10 años
 - Mas de 10 hasta 15 años
 - > 15 años
 - Variable cuantitativa continua. Unidad de medida: años
- Tratamiento de la DM2, definido como las medidas terapéuticas (farmacológicas o no) utilizadas en cada sujeto para conseguir optimizar su control metabólico:
 - Dieta, Variable cualitativa con 2 categorías (Si/No). Se ha registrado como “Si” cuando se ha diseñado una alimentación teniendo en cuenta la patología que sufre el sujeto y sus comorbilidades (sobre todo el sobrepeso/obesidad), y se haya comprobado su seguimiento por parte del paciente.
 - Antidiabéticos: Variable cualitativa con 2 categorías (Si/No). Se ha registrado como “Si” cuando el sujeto recibe tratamiento farmacológico hipoglucemiante no insulínico. En este grupo se incluyen los medicamentos cuya vía de administración es oral o subcutánea, siempre que no contengan insulina.

- Años de uso de antidiabéticos: variable cuantitativa continua. Unidad de medida: años
- Años de uso de antidiabéticos: Variable cualitativa ordinal con 4 categorías (unidad de medida: años)
 - < 5 años
 - Entre 5 y 7 años
 - Mas de 7 años hasta 10 años
 - Mas de 10 años
- Insulina: Variable cualitativa con 2 categorías (Si/No). Se ha registrado como “Si” cuando el sujeto recibe tratamiento farmacológico hipoglucemiante insulínico.
- Años de uso de insulina: variable cuantitativa continua. Unidad de medida: años.
- Años de uso de insulina: Variable cualitativa ordinal con 4 categorías (unidad de medida: años)
 - < 5 años
 - Entre 5 y 7 años
 - Mas de 7 años hasta 10 años
 - Mas de 10 años
- IMC: Variable cuantitativa continua. Unidad de medida: Kg/m². Se registra el cálculo tras la toma de talla y peso del individuo o tras la recogida de este parámetro si figura en su HCE (si se ha realizado en los últimos tres meses).
- IMC (variable cualitativa, con las 6 categorías de la clasificación de la OMS) (226, 227):
 - Normopeso → IMC 18,5-24,9
 - Exceso de peso → IMC ≥ 25
 - ✓ Sobrepeso o Preobeso → IMC 25-29,9
 - ✓ Obesidad grado I o moderada → IMC 30-34,9
 - ✓ Obesidad grado II o severa → IMC 35-39,9
 - ✓ Obesidad grado III o mórbida → IMC ≥ 40
- Comorbilidades que sufre el paciente diagnosticado de DM2 (variable cualitativa con categorías: Si/No), definidas como aquellas patologías que puedan aumentar el RCV del paciente, marcar diferentes objetivos de HbA1c y/o dificultar su capacidad para realizar AF:
 - Dislipemias/hiperlipemias: Si/No. En el caso de los sujetos de nuestra muestra, al tener un diagnóstico de DM, el valor de referencia considerado será en todos los casos valores superiores o iguales a 200 mg/dl (90).
 - HTA: Si/No. Según los criterios de inclusión de la CSE de la CM (90)
 - Hiperuricemia y gota: Variable cualitativa (Si/No). Se registran como “Si” los sujetos con un episodio diagnóstico en su HCE.
 - Artritis reumáticas inflamatorias: Variable cualitativa (Si/No). Se registran como “Si” los sujetos con un episodio diagnóstico de artritis o de una de las patologías que lo causan en su HCE.
 - Cáncer: Variable cualitativa (Si/No). Se registran como “Si” los sujetos con un episodio diagnóstico en su HCE, independientemente del estado de evolución del proceso en el momento del estudio.
 - IC/ICC: la IC se define como un síndrome clínico caracterizado por síntomas y signos causados por una anomalía cardíaca estructural o funcional que producen una reducción del gasto cardíaco o una elevación de las presiones intracardíacas en reposo o en estrés (228)
Variable cualitativa (Si/No). Se registran como “Si” los sujetos con un episodio diagnóstico en su HCE, creado según los criterios de inclusión de la CSE de la CM (90):

- Pacientes sintomáticos con 2 criterios de Framingham (anexo E) (229, 230) mayores, ó 1 mayor y 2 menores
 - Criterios ecocardiográficos de disfunción ventricular
- Depresión: Variable cualitativa (Si/No). Se registran como “Si” los sujetos con un episodio diagnóstico en su HCE. En el caso de sujetos de 75 años o más, esta patología es una de las que se exploran, y su presencia forma parte de los criterios de inclusión en el Servicio de la CSE de “Atención a la persona mayor frágil” en el caso de sujetos de 75 años o más (90 nuevo). Su detección en esta población se realiza a través de la versión ultracorta de la prueba de Yesavage (anexo F) (90)
- EPOC: Variable cualitativa (Si/No). Se registran como “Si” los sujetos con un episodio diagnóstico en su HCE, creado según los criterios de inclusión de la CSE de la CM (90): Personas mayores de 40 años:
 - que cumplen el criterio espirométrico: cociente Volumen espiratorio forzado en primer segundo entre capacidad vital forzada (FEV1/FVC) menor a 70%.
 - diagnosticadas previamente de EPOC con informe de un servicio sanitario.
- Caídas previas del sujeto, que pueden condicionar la realización de AF por miedo a que se repita o por las secuelas que ha causado.
Variable cualitativa (Si/No), Se registran como “Si” los sujetos con un episodio que figure en su HCE. En el caso de sujetos de 75 años o más, esta patología es una de las que se exploran, y su presencia forma parte de los criterios de inclusión en el Servicio de la CSE de “Atención a la persona mayor frágil” en el caso de sujetos de 75 años o más (90).
- Incontinencia urinaria y/o fecal: su presencia, sobre todo si es mixta y/o grave, puede dificultar o incluso impedir la realización de ejercicio físico por parte del sujeto que la sufre.
Variable cualitativa (Si/No), registrado en su HCE por sintomatología que obedece a una patología irreversible y que requiere tratamiento crónico no curativo, En el caso de sujetos de 75 años o más, es una de las que se exploran, y su presencia forma parte de los criterios de inclusión en el Servicio de la CSE de “Atención a la persona mayor frágil” en el caso de sujetos de 75 años o más (90).
- Episodios previos de hipoglucemia, definida como un síndrome clínico que aparece en un sujeto diabético en tratamiento farmacológico con antidiabéticos y/o insulina, con temblor, palpitaciones, ansiedad, hiperhidrosis, hambre y parestesias, y un nivel glucémico bajo comprobado que revierte al normalizar estas cifras (90, 231). Su posibilidad de repetición puede condicionar la realización de AF.
Variable cualitativa (Si/No). Se registran como “Si” los sujetos con un episodio que figure en su HCE. En el caso de sujetos de 75 años o más, esta patología es una de las que se exploran, y su presencia forma parte de los criterios de inclusión en el Servicio de la CSE de “Atención a la persona mayor frágil” en el caso de sujetos de 75 años o más. (90).
- Número de comorbilidades: dentro del grupo que las presenta, se realiza una categorización según el número de patologías asociadas.
Variable cualitativa, con las 5 categorías:
 - ≥ 1 enfermedades asociadas a la DM
 - ≥ 2 enfermedades asociadas a la DM
 - ≥ 3 enfermedades asociadas a la DM
 - ≥ 4 enfermedades asociadas a la DM

- ≥ 5 enfermedades asociadas a la DM
 - Complicaciones macro y microvasculares, que nos informan de la repercusión en el organismo del diabético y que, al igual que algunas comorbilidades, pueden aumentar el RCV del sujeto, cambiar los objetivos de HbA1c y/o dificultar su capacidad para realizar AF (condicionando la intensidad y/o tipo). A continuación, se definen las descritas en el documento ADA 2016 y clasificadas como macrovasculares en el caso de la cardiopatía, el ACVA y la arteriopatía periférica, y como microvasculares, en el caso de la retinopatía, nefropatía y ND (22):
 - CI o coronariopatía. Variable cualitativa (Si/No). Se registran como “Si” los sujetos con episodio registrado en su HCE de AP Madrid, tras cumplir los siguientes criterios: Personas mayores de 35 años con CI, diagnosticadas de IAM o angina estable, síndromes coronarios agudos o angina inestable (90).
 - Enfermedad cerebrovascular/ACVA: se define como el resultado de una alteración de la circulación cerebral, ocasionando un déficit, transitorio o definitivo, del funcionamiento de una o varias áreas del encéfalo. Este déficit puede condicionar la AF del sujeto. Según el origen de la lesión distinguimos distintos tipos (232):
 - Isquémico, originado por la falta de aporte sanguíneo a una determinada zona del parénquima encefálico; y dependiendo cómo evolucione durante las primeras horas distinguiremos a su vez:
 - ✓ Accidente isquémico transitorio: breves episodios de disfunción neurológica de menos de 24 horas de duración, reversibles y sin déficit neurológico permanente tras su finalización
 - ✓ Infarto cerebral: progresivo o deteriorante (su clínica empeora después de la primera hora y no más tarde de 72 horas desde el inicio) o estable (sin modificaciones durante al menos 24 horas si afecta el sistema carotídeo y al menos 72 horas si afecta al sistema vertebrobasilar)
 - Hemorrágico: rotura de un vaso sanguíneo encefálico con extravasación de sangre fuera del flujo vascular. Según la localización, se divide en:
 - ✓ Hemorragia intracerebral: dentro del parénquima encefálico (supra o infratentoriales)
 - ✓ Hemorragia subaracnoidea
 - ✓ Hematoma subdural o epidural
- Variable cualitativa (Si/No). Se registran como “Si” los sujetos con un episodio en su HCE. En el caso de sujetos de 75 años o más, se ha aplicado el protocolo de atención a la persona mayor frágil (90).
- Arteriopatía periférica: se define como la obstrucción al flujo sanguíneo arterial en las extremidades inferiores (233)
Variable cualitativa (Si/No). Se registran como “Si” los sujetos con un episodio en su HCE.
 - Retinopatía diabética, definida como microangioaneurismas, pequeñas hemorragias intrarretinianas y exudados (en la fase no proliferativa) y evolución progresiva hasta la aparición de neovasos (estadio proliferativo) (133).
Variable cualitativa (Si/No). Se registran como “Si” los sujetos con un episodio en su HCE.
 - Nefropatía diabética, glomerulopatía caracterizada por cambios estructurales y funcionales progresivos, como hiperfiltración glomerular, microalbuminuria, HTA, proteinuria y ERC (135).
Variable cualitativa (Si/No). Se registran como “Si” los sujetos con un episodio en su HCE.

- ND, definida como la afectación del sistema periférico y autónomo con expresión clínica muy variada, siendo las más frecuentes la periférica sensitiva (que incluye, además de sintomatología de déficit sensitivo en extremidades, historia de lesiones en pies) y autonómica, que incluye disfunción sexual y gastroparexia). Variable cualitativa (Si/No). Se registran como “Si” los sujetos con un episodio de los descritos en su HCE.

3.4.2.3-Otras variables

Prescripción con receta electrónica: definida como una modalidad de servicio digital de apoyo a la asistencia sanitaria que permite al facultativo emitir y transmitir prescripciones por medios electrónicos, basados en las tecnologías de la información y comunicaciones, que posteriormente pueden ser objeto de dispensación (234). Esta modalidad de prescripción permite al paciente retirar su medicación sin acudir a la consulta médica cada vez que se acaba un envase de fármacos, de manera que (si no existe otra incidencia médica) puede prescribirse por un período máximo de un año si se trata de una patología crónica estabilizada. Variable cualitativa con 2 categorías (Si/No). Se registran como “Si” los sujetos que tienen dada de alta esta modalidad de prescripción en su HCE.

3.6-FUENTES DE DATOS E INSTRUMENTOS DE RECOGIDA

Se creó una base de datos en la que, para cada paciente seleccionado en la muestra, previo su consentimiento informado (CI), se abrió una ficha en la que se recogía la información necesaria para completar el conjunto de las variables descritas en el apartado anterior.

El consumo de tabaco y alcohol se recogía de la HCE si estaba registrado en los tres últimos meses desde la fecha de la entrevista. Si no estaba registrado o hacía más tiempo, se interrogaba sobre el tabaco y se aplicaba el cuestionario AUDIT para el alcohol (anexo D) (235).

De la misma forma, se recogía el IMC de su HCE si se había calculado en los tres últimos meses, y se medía talla y peso del individuo si hacía más tiempo, o se detectaban cambios de peso, o no estaba registrado en su historia clínica.

Las variables de caídas previas, incontinencia y episodios sintomáticos de hipoglucemia se buscaban en la HCE de cada paciente, y se preguntaba por ellos durante la entrevista sólo si no tenían registro de estas variables o el último registro era anterior a la fecha de su última asistencia al Centro de Salud.

El diagnóstico de demencia se buscaba en la HCE, y, solo si se detectaban dificultades durante la entrevista que pudieran hacer pensar en déficit cognitivo, se aplicaba el test MSE (anexo A) (90). Esta situación sólo se daba en una ocasión en nuestro estudio, con un resultado menor de 24, por lo que se decidió dar una nueva cita a la paciente para que estuviera acompañada de un familiar, y hacer la entrevista y la aplicación de los cuestionarios con el consentimiento de ambos.

Se realizó entrevista personal directa en el Centro de Salud “V Centenario”. En los

casos de sujetos que no hablaban castellano, vinieron acompañados de un familiar que hacía la traducción, y en el caso de pacientes diagnosticados de demencia, se citaba simultáneamente a su tutor legal y/o cuidador principal que firmaba el CI y nos daba información sobre su AF, respectivamente. Si el paciente tenía un déficit sensitivo (agudeza visual disminuida, por ejemplo) o analfabetismo, la investigadora realizaba la lectura de ambos cuestionarios, anotando la información dada por el sujeto sobre su AF.

Para la medición de la intensidad de AF realizada, se aplicó el cuestionario *LAPAQ*, hetero-administrado (con la misma entrevistadora en todos los casos) que contiene 42 preguntas, sobre la frecuencia y duración de seis actividades: paseos realizados fuera del domicilio, uso de bicicleta, cuidado de jardín o huerto, tareas domésticas ligeras y pesadas, y un máximo de dos actividades deportivas. (155, 167). Además, a los participantes se les pregunta si el patrón de actividad realizado en las dos semanas previas a la entrevista es comparable al que han hecho en el último año. (155), consignando las razones del cambio, en caso de que se haya producido (167). Una descripción detallada de este cuestionario se presenta en el anexo C.

La información del resto de variables se obtuvo a partir de la HCE *AP-Madrid*, de los pacientes seleccionados para la muestra. Este sistema centralizado incluye los datos clínicos añadidos por los profesionales sanitarios a través de protocolos asistenciales unificados para toda la CAM, y se realiza mayoritariamente en forma de datos generales del paciente (DGP).

Parte de la actividad asistencial, que coincide con los procesos patológicos de interés en nuestro estudio, se recoge en la CSE, que contempla las intervenciones relevantes que se consideran de especial seguimiento en AP (90). Por tanto, las características de cada paciente proceden de *AP-Madrid* y sus criterios diagnósticos se ciñen a los incluidos en la CSE vigente en el momento de detección de la patología.

En los anexos se incluye el documento de Consentimiento Informado que firmaban los sujetos antes de su inclusión en el estudio, el Test de valoración de la AF *LAPAQ*, los documentos de cribado utilizados para determinar el consumo de alcohol *de riesgo* (Cuestionario AUDIT) (235), el déficit cognitivo (Test MSE) (90), y algunos de los criterios o cuestionarios utilizados para realizar el diagnóstico de patologías que figuran en la HCE, como la insuficiencia cardíaca (Criterios de Framingham) (229, 230) o la depresión en sujetos mayores de 75 años (Test de Yesavage) (90).

3.7-ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos obtenidos se expresaron como media \pm desviación standard (DS), mediana, primer y tercer cuartil y recorrido intercuartílico para las variables cuantitativas, y como porcentajes en el caso de las variables cualitativas.

Para estudiar la asociación entre las variables principales y el resto de covariables se han utilizado la prueba *chi cuadrado* en el caso de las variables categóricas o prueba de *T de Student* para evaluar las diferencias entre las medias, en el caso de variables cuantitativas con distribución normal, o las pruebas no paramétricas de *Kruskal-Wallis* para las variables con distribución no normal. Las diferencias se consideran significativas para un valor $p < 0,05$ (5%).

Con las variables que mostraban asociación en el análisis bivariante ($p < 0,10$) se utilizó el análisis multivariante, se hizo mediante regresión logística.

El análisis estadístico se ha realizado mediante el software informático SPSS Statistics 17.0.1, y el programa Excell.

3.8-ACEPTACIÓN POR EL COMITÉ ÉTICO

Antes de la realización del estudio, el Comité de Ética de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Universitario “La Paz” de Madrid, revisó y aprobó los contenidos del protocolo y los procedimientos de valoración utilizados, con el código *HULP: PI-2477*.

RESULTADOS

4.1-DESCRIPCIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y HÁBITOS DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS

El número final de individuos seleccionados fue 487, con una edad media de $71,51 \pm 12,44$ [(mediana 62 (53;61))]. El 52 % son varones. En la TABLA 1 se presenta la distribución por sexos de los grupos de edad y los hábitos de consumo de tabaco y alcohol, el mayor porcentaje (29,2%) de la muestra está en el rango entre los 68 y los 77,9 años, y un 75,6% tienen edades comprendidas entre los 58 y los 87,9 años. En los hábitos de consumo destaca el bajo porcentaje de fumadores, más frecuente en hombres (22,9%). También son los hombres (11,9%) los que tienen mayor porcentaje de consumo de alcohol semanal "perjudicial" o con "dependencia" tras aplicar el cuestionario AUDIT (anexo D) (235).

En relación al IMC, la media es de $30,13 \text{ Kg/m}^2 \pm 4,98$ [mediana: 30,2 (26,5; 32,8)]. 17 sujetos no tenían registrado peso y/o talla del último año en su HCE y no fue posible realizarlo, dado que algunos cuestionarios de pacientes inmovilizados se realizaron en su domicilio, y no se les trasladó durante el tiempo del estudio al Centro de Salud por otras razones. Solo 80 (17,02%) tienen normopeso, y la mayor parte de la muestra, 180 sujetos (37%), así como la media ($30,13 \text{ Kg/m}^2$), están en un IMC entre 30 y $34,9 \text{ Kg/m}^2$, que corresponde a *obesidad grado I o moderada* de la clasificación de la OMS (227).

TABLA 1.-DISTRIBUCIÓN POR EDAD, SEXO Y HÁBITOS EN LOS PACIENTES EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS DE LA MUESTRA DE ESTUDIO

Característica		Total (%) n=487	Hombres (%) n=253	Mujeres (%) n=234
Grupos de edad	28 - 47,9 años	5,3	5,9	4,7
	48-57,9 años	11,7	14,6	8,6
	58-67,9 años	21,1	24,1	17,6
	68-77,9 años	29,2	30	28,3
	78-87,9 años	25,3	20,6	30,5
	≥ 88 años	7,4	4,7	10,3
Tabaquismo		15,8	22,9	8,2
Consumo de alcohol "perjudicial" o "dependencia" al alcohol		11,9	19,8	3,4
IMC	18,5-24,9 Kg/m ²	17,0	18,2	15,7
	25-29,9 Kg/m ²	29,8	32,4	29,1
	30-34,9 Kg/m ²	37,0	38,1	38,6
	35-39,9 Kg/m ²	9,7	8,9	11,2
	≥40 Kg/m ²	3,7	5,4	3,8

IMC = Índice de masa corporal

4.2-TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA DIABETES MELLITUS Y TRATAMIENTO

En la TABLA 2 se observa el tiempo de evolución de la DM en los sujetos de nuestra muestra, siendo la media de 10,33 años \pm 5,04 [(mediana 10 (7;14)]. El tiempo mínimo de evolución eran 2 años (por la exclusión de los sujetos con fecha de diagnóstico menor a este período). Al 81,7% se le ha diagnosticado su DM2 hace más de 5 años, y al 44,9% hace más de 10.

En relación con el tratamiento, la mayoría (83,4%) aseguran seguir la dieta prescrita por su médico, y el 82,8 % reciben tratamiento farmacológico con antidiabéticos (vía oral o subcutánea, excluyendo insulina), mientras que están insulinizados el 23% el total de sujetos estudiados. La media de tiempo de tratamiento con antidiabéticos es de 8,83 años \pm 4,59 DS y un RIC de 6 años, y la distribución en grupos es bastante homogénea, destacando el que lleva entre 5 y 10 años con esta terapia. Y respecto al tiempo de insulinización de nuestros sujetos, la media es de 8,54 años \pm 4,78 DS, con un RIC de 7 años. Al igual que con los antidiabéticos, hay poca diferencia entre los grupos de tiempo, siendo el más numeroso (6,8%) el que lleva más de 10 años con este tratamiento. Ahora bien, no todos los pacientes que siguen tratamiento con insulina tienen además pautados otros antidiabéticos; 28 sujetos (5,7%) reciben únicamente tratamiento farmacológico con insulina por ERC avanzada (filtrado glomerular <30 ml/min) (236) y efectos secundarios que obligan a retirar los antidiabéticos utilizados (TABLA 2).

TABLA 2.-TIEMPO DE EVOLUCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA DM2 EN LOS PACIENTES DE LA MUESTRA.

Característica	n	% (del total muestral)	Media \pm DS Mediana (RIC)
Años de evolución desde el diagnóstico de la DM2	487		10.33 \pm 4.98 10 (7,14)
Tiempo de evolución	< 5 años	89	18,3
	5 a 10 años	179	36,8
	> 10 a 15 años	119	24,4
	>15 años	100	20,5
Dieta adecuada	406	83,4	
Toma de AD	403	82,8	
Tiempo de tratamiento con AD (años)			8,83 \pm 4,59 8 (6,12)
Tiempo de tratamiento con AD	< 5 años	75	18,6
	5 a 7 años	100	20,5
	>7 a 10 años	100	20,5
	> 10 años	128	26,3
Número de AD	1 AD	268	55,03
	2 ADs	108	22,2
	3 ADs	27	5,5
Tratamiento con insulina	112	23	
Tiempo de tratamiento con insulina (años)			8,53 \pm 4,78 8 (5,12)
Tiempo de tratamiento con insulina	< 5 años	24	4,9
	5 a 7 años	27	5,5
	>7 a 10 años	28	5,7
	> 10 años	33	6,8
Medidas terapéuticas Tipos de tratamiento	Solo Dieta	47	9,6
	Solo AD	59	12,1
	Solo Insulina	3	0,6
	Dieta + AD	260	53,4
	Dieta + Insulina	25	5,1
	Insulina + AD	10	2,1
	Dieta + AD + Insulina	74	15,2
	Ningún tratamiento	9	1,8

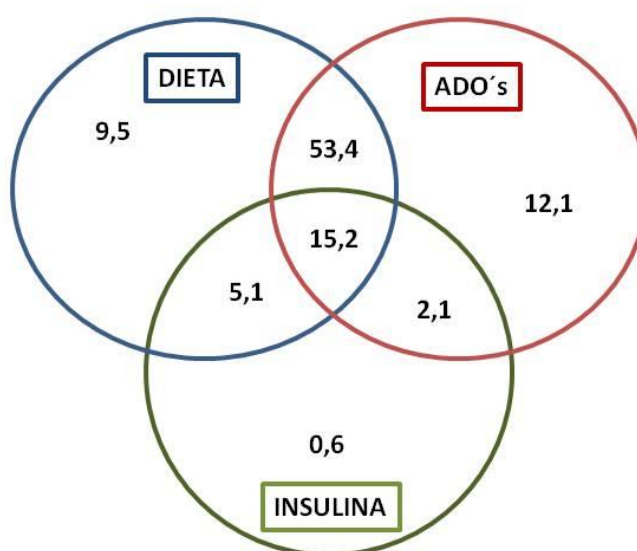
AD = antidiabéticos vía oral o subcutánea (excluyendo insulina)

DS = desviación standard

RIC = rango intercuartílico

Las frecuencias de los distintos tipos de tratamiento (solo dieta, solo antidiabéticos, solo insulina o las distintas combinaciones de estos tres tipos), se presentan con el formato de un diagrama Venn en la FIGURA 12. En 9 casos (1,8%) están registrados un solo tipo de tratamiento y en 74 (15,2%) los pacientes siguen los tres tipos (Dieta, antidiabéticos e Insulina). El resto, 295 pacientes (60,6%), tiene pautado la combinación de dos tipos de tratamiento (Dieta y antidiabéticos, Dieta e Insulina o Insulina y antidiabéticos).

Figura 12.- Tipos de tratamiento en los pacientes diabéticos de la muestra de estudio. Frecuencias en % (N= 487; 100%)



ADO's = antidiabéticos vía oral o subcutánea (excluyendo insulina)

4.3-COMORBILIDAD Y COMPLICACIONES EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS DE LA MUESTRA

En la TABLA 3 se incluyen los sujetos de nuestra muestra que presentan una o más comorbilidades con posible influencia en el control metabólico de su DM2 y/o posible interferencia en la realización de AF. Solo 20 sujetos (4,1%) no presentan ninguna de las once enfermedades o síntomas registrados para estudiar la comorbilidad (HTA, ICC/IC, hiperlipidemia, hiperuricemia, cáncer, EPOC, artritis, caídas, hipoglucemia, incontinencia y depresión). Más de la mitad de los pacientes diabéticos (58,5%) tiene 3 o más enfermedades asociadas.

TABLA 3.-COMORBILIDAD EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS DE LA MUESTRA

Característica	n	% (del total muestral)
Pacientes con ≥ 1 enfermedad asociada a DM	467	95,9
Pacientes con ≥ 2 enfermedades asociadas a DM	421	86,4
Pacientes con ≥ 3 enfermedades asociadas a DM	285	58,5
Pacientes con ≥ 4 enfermedades asociadas a DM	145	29,8
Pacientes con ≥ 5 enfermedades asociadas a DM	53	10,9
Hiperlipidemia	353	72,5
HTA	389	79,9
Hiperuricemia	125	25,7
Artritis	18	3,7
Cáncer	88	18,1
ICC/IC	39	8
Depresión	162	33,3
EPOC	132	27,1
Caídas	28	5,7
Incontinencia urinaria y/o fecal	65	13,3
Hipoglucemia	30	6,2

EPOC=enfermedad pulmonar crónica

ICC/IC=insuficiencia cardíaca congestiva/insuficiencia cardíaca

HTA=hipertensión arterial

Destaca la alta coexistencia con otros FRCV, sobre todo HTA, (389 sujetos, 79,9%) e hiperlipidemia (353 sujetos, 72,5%). Entre otras patologías frecuentes que, desde nuestro punto de vista, pueden condicionar el abordaje con el paciente de la introducción de AF en su tratamiento son la depresión (162 sujetos, 33,3%) y la EPOC (132 sujetos, 37,1%).

Por otro lado, las complicaciones vasculares de la DM2 nos informan del control metabólico de la enfermedad en el pasado, y su presencia condiciona el manejo del paciente en el futuro. La TABLA 4 recoge las complicaciones vasculares de los sujetos de nuestro estudio.

Aparecen en el 47,4% de los pacientes, destacando la CI (69 sujetos, 14,2%) en las macrovasculares y a ND entre las microvasculares (60 sujetos, 12,3%), que sobre todo se presenta en forma autónoma con clínica de disfunción eréctil.

TABLA 4.-COMPLICACIONES MACRO Y MICROVASCULARES EN LA MUESTRA A ESTUDIO

Característica	n	% (total de la muestra)
Sujetos con 1 o más complicaciones (macro y/o microvasculares)	231	47,4%
Sujetos con 1 o más complicaciones macrovasculares	118	24,2%
ACVA	49	10,1 %
CI	69	14,2%
Arteriopatía periférica	24	4,9%
Sujetos con una o más complicaciones microvasculares	138	28,3%
Retinopatía	47	9,7%
Nefropatía	116	23,8%
ND	60	12,3%

ACVA = Accidente Cerebro Vascular Agudo

CI = Cardiopatía Isquémica

ND = Neuropatía Diabética

4.4-SEGUIMIENTO CLÍNICO DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS

En la TABLA 5 se registran los valores analíticos (la glucemia basal y la HbA1c) que nos informan del control glucémico y el grado de cumplimiento de objetivos terapéuticos de nuestros pacientes. En la distribución de valores de glucemia basal, se observa un predominio de sujetos con cifras <178 mg/dl (88,71%). Respecto a la HbA1c, el 83,98% de la muestra mantiene valores entre 5,5 y 7,9%, siendo únicamente 16 pacientes (3,28%) los que estaban por debajo de 5,5% y 60 (12,32%) los que tienen 8% o más. El 64,6% cumple el objetivo terapéutico (fijado en HbA1c \leq 7%).

TABLA 5.-CONTROL GLUCÉMICO Y CUMPLIMIENTO DEL OBJETIVO TERAPÉUTICO DE LOS PACIENTES DE LA MUESTRA.

Característica		n	% (total de la muestra)	Media ± DS Mediana (RIC)
Total sujetos		486	100	
Glucemia basal				134,69 mg/dl ± 42,13 126 (105,2; 151)
Glucemia basal	≤122 mg/dl	215	44,15	
	123-177 mg/dl	217	44,56	
	≥178 mg/dl	53	10,88	
HbA1c				6,87 % ± 1,07 6,7 (6,1; 7,4)
HbA1c	< 5,5 %	16	3,28	
	5,5-6,4 %	163	33,47	
	6,5-7%	135	27,77	
	7,1-7,9%	112	23,04	
	>8 %	60	12,32	
Grado de cumplimiento objetivo terapéutico (HbA1c ≤ 7%)		314	64,60	

DS = desviación standard
RIC = rango intercuartílico

4.5-GRADO DE ACTIVIDAD FÍSICA EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS DEL ESTUDIO

Respecto a la AF realizada por los sujetos de la muestra en las dos semanas anteriores a la recogida de información para completar el cuestionario utilizado en este estudio, LAPAQ, los resultados se presentan en la TABLA 6, que recoge los indicadores de AF descritos en el apartado de Metodología.

TABLA 6: INDICADORES DE LA ACTIVIDAD FÍSICA REALIZADA SEGÚN LAPAQ*. DISTRIBUCIÓN EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS ESTUDIADOS

	Media± DS	Mediana (RIC)	Quintiles (Q1- Q2 - Q4 - Q5)
Intensidad de la AF realizada medida en METs/minuto	2,90 ± 0,54	2,88 (2,76;3,09)	2,73 - 2,82 - 2,94 - 3,25
Intensidad de la AF realizada medida en METs/semana	3131 ± 1719	3355 (2326; 4074)	1719 - 3113 - 3664 - 4326
Tiempo duración medido en Minutos/Día	146,89 ± 59,54	160 (120; 190)	90 - 150 - 170 - 190

AF = actividad física

LAPAQ: LASA Physical Activity Questionnaire

En base a estos datos, y como se señalaba en la Metodología, se han distribuido a los pacientes de la muestra en tres grupos diferentes:

1. Sin AF reseñable: Los que no alcanzan 1000 METS/semana
2. Con AF Leve-Moderada: cuando su intensidad total está entre 1000 y 4000 METs/semana
3. AF o Ejercicio Vigoroso, cuando los METS totales medidos para una semana superan los 4000 METs/semana.

La distribución de esta variable en los pacientes del estudio se presenta en la TABLA 7.

TABLA 7: DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES DE NUESTRO ESTUDIO SEGÚN LA ACTIVIDAD FÍSICA REALIZADA

	n	%
Sin AF reseñable	72	14,8
Con AF leve-moderada	280	57,5
Con AF vigorosa	135	27,7

AF = actividad física

4.6-ESTUDIO DE LA ASOCIACIÓN ENTRE LA ACTIVIDAD FÍSICA Y CONTROL GLUCÉMICO EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS DE LA MUESTRA

4.6.1-Resultado del análisis bivariado

El resultado del análisis comparativo simple entre las dos variables principales del estudio se presenta en la TABLA 8. Este análisis bivariado muestra una asociación estadísticamente significativa entre el cumplimiento del control glucémico ($HbA1c \leq 7$) y la realización de AF.

TABLA 8.- ASOCIACIÓN ENTRE ACTIVIDAD FÍSICA Y CONTROL GLUCÉMICO EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS DEL ESTUDIO

		Realiza AF			Total
		Sin AF	AF leve-moderada	AF vigorosa	
Cumplimiento objetivo glucémico (HbA1c ≤7)	Si	26 (36,2%)	200 (71,4%)	87 (64,4%)	313 (64,3%)
	No	46 (63,9%)	80 (28,6%)	48 (35,6%)	174 (35,7%)
	Total	72 (100%)	280 (100%)	135 (100%)	487 (100%)

P<0,001

AF = actividad física

HbA1c = hemoglobina glicada

Dada las características de los resultados del grupo con AF leve y moderada y del grupo con AF vigorosa, ambos en la misma dirección, aunque con tendencias contrarias, para facilitar los análisis posteriores, se ha recodificado la variable de AF en una nueva variable dicotómica: AF Si/No.

Los resultados con la nueva variable se presentan en la TABLA 9, y se observa que el 69,2% de los sujetos de la muestra que realizan AF \geq 1000 METs/semana cumplen el objetivo terapéutico de HbA1c \leq 7 %, mientras que la mayoría de los sujetos que no cumplen el citado objetivo (63,9%) no alcanzan niveles de AF de 1000 Mets/semana.

TABLA 9.- ASOCIACIÓN ENTRE ACTIVIDAD FÍSICA Y CONTROL GLUCÉMICO EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS DEL ESTUDIO. Variables dicotómicas.

		Realiza AF \geq 1000 METs/semana		Total
		Si	No	
Cumplimiento objetivo glucémico (HbA1c \leq 7)	Si	287 (69,2%)	26 (36,1%)	173 (35,7%)
	No	128 (30,8%)	46 (63,9%)	313 (64,3%)
Total		415 (100%)	72 (100%)	487 (100%)

P<0,001

AF = actividad física

HbA1c = hemoglobina glicada

Antes de presentar el resultado del análisis multivariado entre estas dos variables principales, se presenta el análisis bivariado entre cada una de ellas y el resto de las covariables estudiadas.

En la TABLA 10 se incluyen los resultados del análisis de la relación entre el cumplimiento del objetivo glucémico y las variables sociodemográficas, de hábito y clínicas, obtenido mediante la prueba de *Chi cuadrado*. Se observa una asociación estadísticamente significativa del cumplimiento del objetivo glucémico (HbA1c \leq 7%) con las siguientes variables:

- Tiempo de evolución de la diabetes. El cumplimiento es mayor en los pacientes con menos de 10 años de evolución que en los pacientes con más tiempo (72,2%, frente a 48,4%)
- Recibir tratamiento con Insulina (38% en los que lo reciben frente al 72% entre los que no lo reciben) o/y con Antidiabéticos (62,3%, frente a 73,8%, respectivamente). Esta asociación es negativa en el sentido de que el grupo de pacientes que recibe tratamiento farmacológico antidiabético muestra un menor grado de cumplimiento frente a los que no lo reciben, especialmente en el caso de los pacientes insulinizados.
- IMC. Esta variable roza la significación estadística (0,061). La proporción de control glucémico en los pacientes obesos es menor que en los no obesos (60,3% frente a 68,6%).
- Realizar AF \geq 1000 METs/semana (62,9% de cumplimiento frente a 36,1% en los que no alcanzan ese nivel de AF). Este dato ya se reflejaba en las TABLAS 8 y 9.

En el resto de las variables estudiadas no se observó asociación con el cumplimiento del control glucémico.

TABLA 10.- ANÁLISIS BIVARIADO DE VARIABLES ASOCIADAS AL CUMPLIMIENTO DEL OBJETIVO TERAPÉUTICO (HbA1c \leq 7%).

		%	n	p
Actividad física	Si	62,9	415	< 0,001
	No	36,1	72	
Edad	\leq 75 años	64,2	279	0,952
	>75 años	64,4	208	
Sexo	Hombre	66,4	253	0,307
	Mujer	62,0	234	
Tiempo evolución DM2	\leq 10 años	72,2	268	< 0,001
	> 10 años	48,4	219	
Tabaquismo	Si	63,6	77	0,899
	No	64,4	410	
Consumo “perjudicial” o “dependencia” alcohol	Si	72,4	58	0,168
	No	63,2	429	
IMC	\geq 25 Kg/m²	63,0		0,207
	< 24,9 Kg/m²	70,2		
	\geq 30 Kg/m²	60,3	247	0,061
	< 30 Kg/m²	68,6	223	
Complicaciones	Si	63,8	229	0,781
	No	64,7	258	
Tratamiento con insulina	Si	38,4	112	< 0,001
	No	72,0	375	
Tratamiento con antidiabéticos	Si	62,3	403	0,045
	No	73,8	84	
Dieta	Si	65,0	406	0,437
	No	60,5	81	
Comorbilidad	\geq2	62,9	421	0,123
	<2	72,7	66	
	\geq3	62,5	285	0,321
	<3	66,8	202	
Complicaciones	\geq2	57,3	96	0,111
	<2	66,0	391	
Receta electrónica	Si	64,2	380	0,991
	No	64,2	106	

IMC = Índice de masa corporal

DM2 = diabetes mellitus tipo 2

Los resultados del análisis bivariado, mediante la prueba de *Chi cuadrado*, de la relación entre la realización de AF \geq 1000 METs/semana y las variables sociodemográficas, de hábitos y clínicas, se presentan en la TABLA 11. En el análisis, se observa una asociación estadísticamente significativa de la realización de AF con las siguientes variables:

- Edad. El 93,9% de los pacientes menores de 75 años alcanzan ese nivel de AF, frente al 73,6% en el caso de los mayores de 75 años.
- Sexo. La proporción de hombres que tienen AF es superior a la de mujeres (90,9% frente a 79,1%).
- Tiempo de evolución de la DM. La AF es mayor o igual a 1000 METs/semana en los pacientes con menos de 10 años de evolución de la DM que con los de más tiempo de evolución (90,3% y 79,0%, respectivamente).
- Tabaquismo. Los pacientes fumadores de la muestra de estudio hacen más ejercicio físico que los no fumadores (93,5 % frente a 83,7%)
- tener tratamiento con Insulina (entre los que lo reciben la proporción de pacientes que tienen AF es de 73,2% frente al 89,9% que si lo realizan en el grupo de los pacientes sin insulina)
- tener tratamiento con Antidiabéticos (87,3% frente a 75,0%, respectivamente).
- realizar AF \geq 1000 METs/semana (62,9% de cumplimiento del objetivo terapéutico frente a 36,1% de los que no alcanzan ese nivel de AF).
- seguir Dieta. Esta variable roza la significación estadística (0,085). El grupo de pacientes diabéticos que siguen dieta como medida terapéutica realiza más AF que los que no (86,5% frente a 79,0%).
- existencia de Complicaciones macro y/o microvasculares. El 73,6% de los pacientes que presentan 2 o más complicaciones, realizan AF inferior a 1000 METs/semana frente al 91,7% de los pacientes que no tienen ese nivel de complicaciones.
- cumplimiento del Objetivo Terapéutico/Control Glucémico. El grupo de pacientes con HbA1c \leq 7% realiza una AF superior a los que no alcanzan ese nivel de control glucémico (91,7% frente al 73,6%). Este resultado se refleja también en las TABLAS 8 y 9.

En el resto de las variables estudiadas no se observó asociación con la AF.

TABLA 11.- ANÁLISIS BIVARIADO DE VARIABLES ASOCIADAS A LA REALIZACIÓN DE EJERCICIO FÍSICO EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS.

		%	n	p
Cumplimiento objetivo terapéutico (Hba1c ≤ 7%)	Si	91,7	313	<0,001
	No			
Edad	≤ 75 años	93,9	279	<0,001
	>75 años	73,6	208	
Sexo	Hombre	90,9	253	<0,001
	Mujer	79,1	234	0,001
Tiempo evolución DM2	≤ 10 años	90,3	268	<0,001
	> 10 años	79,0	219	
Tabaquismo	Si	93,5	77	0,025
	No	83,7	410	
Consumo “perjudicial” o “dependencia” alcohol	Si	87,9	58	0,535
	No	84,8	429	
IMC	≥ 25 Kg/m ²	86,8		0,406
	< 24,9 Kg/m ²	83,3		
	≥ 30 Kg/m ²	83,4	247	0,067
	< 30 Kg/m ²	89,2	223	
Complicaciones	Si	79,9	229	0,002
	No	89,9	258	
Tratamiento con insulina	Si	73,2	112	< 0,001
	No	88,8	375	
Tratamiento con antidiabéticos	Si	87,3	403	0,004
	No	75,0	84	
Dieta	Si	86,5,0	406	0,085
	No	79,0	81	
Comorbilidad	≥2	85,7	421	0,403
	<2	81,8	66	
	≥3	86,3	285	0,417
	<3	83,7	202	
Complicaciones	≥2	74,0	96	
	<2	88,0	391	0,001

4.6.2.-Resultado del análisis multivariante

Como se señalaba en la Metodología, con todas las variables que mostraron asociación estadística con una $p > 0,10$ con cada una de las dos variables principales (Cumplimiento Objetivo Glucémico y AF), se realizaron dos análisis multivariantes mediante regresión logística binaria en los que las variables dependientes eran:

1. Cumplimiento del objetivo glucémico
2. Realización de AF ≥ 1000 METs/semana

4.6.2.1-Resultado del análisis multivariante con el Cumplimiento del objetivo glucémico

En la TABLA 12 se presentan los resultados de este análisis multivariante de las variables asociadas al cumplimiento del objetivo glucémico ($HbA1c \leq 7\%$). En la Tabla se muestra, en las dos primeras columnas de la Odds Ratio (OR) cruda y ajustada por edad y sexo, de las distintas variables introducidas en la regresión logística. En la tercera columna se muestra el modelo final ajustado por todas las variables con asociación estadística significativa en el paso anterior, forzando la presencia de las variables de edad y sexo.

Se observa que no se encuentran diferencias significativas por sexo en el cumplimiento del objetivo glucémico y, a pesar de que en el análisis bivariado no se mostraba asociación estadísticamente significativa con la edad (OR cruda), el modelo final multivariante muestra que los pacientes diabéticos con una edad mayor de 75 años tiene 1,65 veces más probabilidad de estar controlados en su nivel glucémico que los pacientes de menos de 75 años (OR=1,65).

Los pacientes con más de 10 años de evolución de la DM tiene una probabilidad menor de tener controlada su glucemia que los que tienen un tiempo de evolución menor (OR = 0,34). Las medidas terapéuticas como estar en tratamiento con Insulina y/o Antidiabéticos muestran una asociación negativa independiente del resto de variables asociadas, que muestra cumplir con el objetivo terapéutico de la glucemia con una probabilidad de 2,95 y 2,87 veces más que los pacientes sin ese tratamiento. La presencia de AF se asocia, de una forma independiente, al cumplimiento del objetivo glucémico con una probabilidad de 4,15 veces más que los que no alcanzan ese nivel reseñado de AF.

La obesidad que rozaba la significación estadística la pierde cuando se ajusta por edad y sexo y no entra en el modelo final como una variable asociada ($p=0,291$).

TABLA 12.-VARIABLES ASOCIADAS AL CUMPLIMIENTO DEL CONTROL GLUCÉMICO. ANALISIS MULTIVARIANTE*

	OR cruda	OR ajustada por edad y sexo	MODELO FINAL (OR ajustado por todas las variables asociadas)	p
Edad (ref <75 años)	1,01 (0,69-1,47)	1,06 (0,72-1,55)	1,65 (1,036-2,65)	0,035
Sexo (ref mujer)	0,82 (0,56-1,19)	0,82 (0,56-1,19)	0,87 (0,57-1,35)	0,549
Antigüedad diabetes (ref < 10años)	0,28 (0,19-0,41)	0,26 (0,17-0,39)	0,34 (0,22-0,53)	<0,001
Tratamiento con Antidiabéticos (ref no)	0,59 (0,35-0,99)	0,57 (0,33-0,97)	0,35 (0,18-0,66)	0,001
Tratamiento con Insulina (ref no)	0,24 (0,15-0,38)	0,24 (0,16-0,38)	0,34 (0,21-0,56)	<0,001
Obesidad (ref no)	0,69 (0,48-1,02)	0,71 (0,48-1,04)		
AF (ref no)	3,97 (2,35-6,70)	4,56 (2,26-7,98)	4,15 (2,25-7,64)	<0,001

* Regresión logística binaria.

4.6.2.2-Resultado del análisis multivariante con realización de Actividad Física

En la TABLA 13 se presentan los resultados del análisis multivariante de las variables asociadas a la AF semanal equivalente a igual o más de 1000 METs. Al igual que en la Tabla anterior, se muestra en las dos primeras columnas la OR cruda y ajustada por edad y sexo, de las distintas variables introducidas en la regresión logística. En la tercera columna se muestra el modelo final ajustado por todas las variables con asociación estadística significativa, forzando la presencia de las variables de edad y sexo.

En este caso, las variables asociadas estadísticamente y de forma independiente a la realización de una AF equivalente a igual o más de 1000 METs/semana que entran en el modelo final multivariante son:

- Edad y sexo. Los pacientes mayores de 75 años tienen una probabilidad 81% menor de alcanzar ese nivel de AF que los de menor de 75 años (OR=0,19). Los hombres tienen una probabilidad de alcanzar ese nivel de AF 2,25 veces mayor que las mujeres.
- Seguimiento de la dieta. Los pacientes que manifiestan seguir la dieta recomendada tiene 3 veces más probabilidad de realizar ejercicio físico (OR=3,13).
- Cumplimiento del objetivo glucémico. El modelo final muestra una asociación independiente entre la realización de ejercicio y el cumplimiento del objetivo terapéutico de control glucémico: OR=4,13 (IC 95%:2,18-7,85).
- No se encuentran diferencias significativas en relación a la AF con las variables del tiempo de evolución de la DM, tabaquismo, tratamiento farmacológico (Insulina y/o Antidiabéticos) o complicaciones macro o microvasculares, que si aparecían asociadas en el análisis bivariado (OR cruda) e incluso cuando se ajustaron por edad y sexo.

**TABLA 13.- VARIABLES ASOCIADAS A REALIZACIÓN DE LA ACTIVIDAD FÍSICA.
ANÁLISIS MULTIVARIANTE*.**

	OR cruda	OR ajustada por edad y sexo	MODELO FINAL (OR ajustado por todas las variables asociadas)	p
Edad (ref < 75 años)	0,18 (0,10-0,32)	0,20 (0,11-0,37)	0,19 (0,10-0,36)	<0,001
Sexo (ref mujer)	2,65 (1,56-4,51)	2,03 (1,17-3,53)	02.25(1,21- 4,20)	0,011
Tabaquismo (ref no)	2,81(1,10-7,23)	1,96 (1.12-3,46)	1,67(=,57-4,88)	0,346
Antigüedad diabetes (ref <10años)	0,40 (0,24-0,68)	0,52 (0,30-0,90)	0,98(0,52-1,84)	0,948
Dieta (ref no)	1,70(0,93-3,11)	2,88(1,45-5,72)	3,13 (1,50-6,52)	0,002
Tratamiento con Antidiabéticos (ref no)	2,30 (1,30-4,09)	2,30 (1,30-4,09)	1,61(0,80-3,28)	0,085
Tratamiento con Insulina (ref no)	0,35(0,20-0,58)	0,36(0,21-0,64)	0,66(0,33-1,31)	0,234
Complicaciones macro y/o microvasculares (ref <2)	0,39 (0,22-0,67)	0,44 (0,24-0,78)	0,52 (0,22-1.02)	0,580
Cumplimiento del objetivo glucémico	3,97(2,35-6,70)	4,45(2,54-7,80)	4,13(2,18-7,85)	<0,001

(*) Regresión logística binaria.

DISCUSIÓN

5.1.-COMENTARIOS A LA METODOLOGÍA. ELECCIÓN DE MEDIDA DE LA ACTIVIDAD FÍSICA EN LA MUESTRA A ESTUDIO.

Con los medios disponibles para el estudio, hemos considerado el mejor método la aplicación de cuestionarios de AF mediante una entrevista. Entre los distintos cuestionarios a disposición se consideró que el *LAPAQ* (Anexo C, 155, 221) era el más adecuado dadas las características sociodemográficas de nuestra muestra de estudio y la experiencia previa en su manejo de nuestro Equipo de Investigación.

El *LAPAQ* es un test muy contrastado para conocer y evaluar la AF de personas mayores, que habitualmente no realizan ejercicio muy intenso. La de nuestra muestra es de media $71 \pm 12,44$ [(mediana 62 (53;61)]. El 85% son mayores de 58 años y el 62% son mayores de 68 años.

Los 65 años es la edad de jubilación en España a fecha de inicio del estudio, y se ha considerado “a priori” el punto de corte en relación al tipo de AF que pudieran realizar los diabéticos de nuestro estudio, sobre todo aquellos que tuvieran actividad laboral diferente a las tareas domésticas. Por otro lado, se plantea la posibilidad de haber cesado dicha actividad laboral antes de la edad oficial de jubilación, por despido, por incapacidad permanente u otras causas, o, aunque en menor porcentaje, la continuación de la actividad laboral más allá de los 65 años, sobre todo en el caso de autónomos.

En cuanto al entorno en el que viven los sujetos de nuestra muestra, se trata de una ciudad en las afueras de Madrid, que posee actividad industrial y urbana, pero, por otro lado, no ha perdido completamente la actividad rural, sobre todo agrícola. Todos estos factores han sido tenidos en cuenta al realizar la búsqueda bibliográfica que nos llevaría a la elección del instrumento más adecuado para estimar el grado de AF de nuestra muestra de estudio.

Otro de los parámetros que se ha tenido en cuenta a la hora de elegir el cuestionario *LAPAQ* es el tiempo de recuerdo de las actividades realizadas (dos últimas semanas) y su duración y frecuencia. Como se señaló en *Material y Métodos*, por su simplificación en ficha de registro y para la cuantificación de los METs ha sido un argumento añadido en esta elección.

Guirao-Goris y colaboradores realizaron en 2008 un metaanálisis (154) para conocer los diferentes cuestionarios y escalas que miden la AF (220, 172, 179-218) atendiendo a sus diferentes aspectos conceptuales, propiedades psicométricas y normas de aplicación, revisando 166 referencias e identificando 36 instrumentos. En su sistemática se incluía la recuperación de los artículos originales que validaban cuestionarios relacionados con la AF (incluso los previos a 1993), y se utilizaron dos revisores sucesivos tras la primera selección. Además, se buscó específicamente qué instrumento de los seleccionados tenía una versión en español. En todos los test seleccionados se siguió una sistemática que estudiaba el tipo de variable que mide, la base conceptual o empírica para la generación de los ítems, las características de las personas en que se evaluó o desarrolló el instrumento (como edad, tamaño muestral, ámbito, y si había alguna condición especial, enfermedad o tratamiento en la muestra elegida), la descripción del instrumento y sus normas de aplicación (como número

de preguntas o ítems, tipo de actividades y nombre de las subescalas, tiempo de recuerdo, forma, tiempo de administración y medida obtenida) y las propiedades psicométricas (fiabilidad, validez y sensibilidad al cambio).

Diez de los instrumentos que analizan no declaraban un número concreto de ítems, sino que se interrogaba de forma abierta sobre la frecuencia y el número de horas de realización de cualquier AF en un período de tiempo determinado (154). Estos cuestionarios tienen un perfil que consideramos inadecuado para nuestro estudio, ya que, teniendo en cuenta las características de nuestra población (distribución etaria, diferencias de nivel cultural, entre otros), consideramos más útil un instrumento con preguntas cerradas.

La mitad de los instrumentos analizados en este estudio estaban pensados para personas de 65 años o más, y la otra mitad se podía aplicar a población joven, adulta y anciana (154).

En cuanto al ámbito y población en los que se han desarrollado los cuestionarios, la mayoría se hizo en Estados Unidos. En cambio, el cuestionario EPIC, que cuantifica AF, se realizó en Inglaterra con población general de 10 países europeos (entre ellos España) de edades entre los 40 y los 65 años. El cuestionario IPAQ también cuantifica AF, y se desarrolló en población general de 15-69 años perteneciente a 12 países (154).

El estudio HELENA utiliza una versión modificada del IPAQ (IPAQ-A) en una población europea (incluyendo España) de adolescentes (15-17 años), concluyendo que tiene validez para evaluar la AF en sujetos sanos de esta franja etaria (237); la versión española del IPAQ-A se utilizó en 2009 en una muestra de 87 adolescentes de 12-17 años (238). En España se disponía ya desde 2007 de experiencia con el IPAQ-sf en la Encuesta de Salud del País Vasco, y esa fue la versión en español que se utilizó en la Encuesta Nacional de Sanidad 2011-2012 (8). También utilizaron el IPAQ en la encuesta de Cataluña desde 2006 y en la de Canarias en 2014 (8). El LAPAQ también cuantifica AF y se basa en el instrumento MBT, con un ámbito de aplicación en población general de entre 69 y 92 años en Amsterdam (Holanda); tiene traducción y retrotraducción al español con participación de pacientes y profesionales, y la población española en la que se utilizó fue en pacientes con EPOC. El MBT en el que se basa, solo realiza detección de AF sin cuantificarla, y se desarrolló también en Holanda en población general de edades entre 19 y 31 años (154, 184, 239).

Otro instrumento es el MLTPAQ, que también cuantifica la AF y se desarrolló en España, en población general de dos franjas etarias (entre 20 y 60 años, y entre 18 y 60 años) (154).

Tal como se mencionó en la *Introducción*, Guirao Goris y colaboradores localizaron estudios con instrumentos de medida que estaban validados en población española: el MLTPAQ, el YPAS y el MBT (154).

En 2012, Ruiz Comellas y colaboradores publicaron un estudio de validación de una versión reducida en español del MLTPAQ en población general de Cataluña de 50 años de edad o más (176).

El estudio ya mencionado de Van der Pas y colaboradores en 2013 (EPOSA) incluye cohortes de diferentes países europeos, y en la cohorte española se utiliza (para evaluar la AF de 539 sujetos entre 65 y 85 años con artrosis) el cuestionario LAPAQ (221).

También en población de habla hispana se evaluó en 2005 el nivel de AF global en la población adulta de Bogotá (Colombia), como parte del estudio IPAS. La muestra incluyó 3.000 sujetos de entre 18 y 65 años, y el cuestionario utilizado fue el IPAQ, validado en 12 países, siendo uno de ellos de habla hispana (Guatemala) (159).

En 2011 se realizó un estudio en sujetos con DM en Brasil (107 con DM1 y 118 con DM2) con edades comprendidas entre 26 y 73 años. El instrumento de valoración de AF fue el IPAQ en su versión extensa (IPAQ-lf) y autoadministrado (222). También en población diabética mayor de 50 años se estudió en 2009 una muestra de 1.996 sujetos residentes en China, cuantificando su AF con el cuestionario IPAQ (240).

En la Encuesta Nacional de Sanidad de 2011-2012 se utilizó un cuestionario para evaluar la AF, y en las consideraciones preliminares a su elección se asegura que los cuestionarios de uso más extendido son el IPAQ y el GPAQ (desarrollado en 2001 por la OMS), con resultados similares en validez y fiabilidad; en Europa, el más usado es el IPAQ-sf, tanto en estudios de ámbito nacional (Austria, Bélgica, España, Finlandia, Francia, Irlanda, Malta y Portugal) como internacional (8).

En 2010, la OMS realizó un mapeo de las fuentes y de los instrumentos de recogida de datos de AF en Europa, y concluyó que no era aún posible comparar los datos de encuestas nacionales, y que únicamente los cuestionarios estandarizados internacionales permitían la comparación entre países. En la UE hay varios estudios internacionales en población adulta basados en encuestas: estudios transversales como EUPASS (*European Physical Activity Surveillance System* o Sistema de vigilancia europeo de actividad física) en 2000 (241), la WHS (*WHO World Health Survey* o Encuesta mundial de salud de la OMS) en 2003 (242), y la serie especial sobre AF del Eurobarómetro, realizado en 2003, 2006, 2009 y 2013 (243). Todos los anteriores han usado el IPAQ-sf para adultos. La ventaja de estos estudios es que permiten la comparación internacional al basarse en el mismo instrumento y diseño muestral (8).

Otro de los parámetros a tener en cuenta son el tipo de actividades, las dimensiones, subescalas o aspecto que miden los cuestionarios, así como el tiempo de recuerdo. Ambos aspectos pueden condicionar su aplicación en nuestro estudio, de forma que si se abarcan la mayor cantidad posible de actividades que pueda realizar nuestra población, la valoración de su AF será más fiel a la situación real. Por otro lado, el tiempo de recuerdo puede condicionar la recogida de información, sobre todo en los sujetos con mayor edad. El IPAQ-sf cuantifica el tiempo dedicado a realizar actividades vigorosas, moderadas y paseo, mientras que el IPAQ-lf evalúa la AF relacionada con el trabajo, el transporte, el mantenimiento del hogar, ocio, deporte y tiempo libre, así como el tiempo dedicado a estar sentado; el tiempo de recuerdo de estos instrumentos son 7 días. El LAPAQ incluye actividades domésticas y deportivas, con un tiempo de recuerdo de 2 semanas. Por otro lado, el MLTPAQ realiza preguntas sobre actividades de ocio ligero, moderado e intenso, así como de mantenimiento del hogar, con un tiempo de recuerdo de 1 año. En el MBT se incluyen actividades de mantenimiento del hogar, deportes y actividades de ocio no deportivas, y su tiempo de recuerdo es el último año desde su aplicación. El YPAS pregunta sobre trabajo doméstico, trabajo en el jardín o patio, cuidado familiar, ejercicio físico y actividades de ocio, y su tiempo de recuerdo es una semana típica del mes anterior a la aplicación del cuestionario (154, 177).

También debemos considerar, al elegir y usar estos instrumentos, su forma de administración. El IPAQ, tanto en su versión corta como larga se clasifica en algunas revisiones como autoadministrado (154), aunque en otras se describen diferentes versiones según el método de aplicación (autoadministrado, entrevista cara a cara o por vía telefónica) (154). Sin

embargo, el *LAPAQ* se administra mediante entrevista, al igual que el *MLTPAQ*, el *MBT* y el *YPAS* (154, 177).

En relación a la unidad de medida de estos instrumentos, en el *IPAQ-sf* se realiza una estimación de la AF semanal mediante la ponderación de los minutos de actividad por semana que se han registrado. En el *IPAQ-lf* se calcula el gasto energético semanal para cada tipo de actividad. En el *LAPAQ*, la intensidad de cada actividad puede expresarse en METs. El *MLTPAQ* también utiliza como unidad de medida los METs/minuto/día, obteniendo el gasto energético total por actividades de mantenimiento del hogar y de ocio y estratificándolo por niveles de intensidad. El *MBT* asigna a cada actividad un valor numérico, obteniendo una puntuación total y parcial para actividades de mantenimiento del hogar, de ocio y de deporte. Finalmente, con el *YPAS* se calcula el tiempo total de las actividades listadas, utilizando como unidad de medida las horas/semana (154, 155).

La mayoría de los sujetos hablan castellano (como lengua materna o como segunda lengua), y los que no lo hablan y/o entienden con un nivel suficiente para realizar un cuestionario, han venido acompañados de otra persona que sí lo hace.

Respecto al nivel cultural y la ocupación laboral, el abanico es muy amplio, con sujetos con una formación básica (sólo en un caso la paciente era analfabeta) y otros con formación universitaria, encontrando entre los extremos formaciones de todos los niveles. La actividad laboral presenta asimismo gran variedad, y también el tipo de afiliación a la Seguridad Social (trabajador por cuenta ajena o autónomos). Por otro lado, nuestra muestra incluye pacientes que han recibido la jubilación por cumplir la edad o por incapacidad para realizar su ocupación habitual; asimismo, hay sujetos que tras superar su edad de jubilación continúan realizando actividad laboral (autónomos en su totalidad). Además, hay pacientes, sobre todo mujeres, que nunca han realizado actividad laboral fuera de su hogar. Las labores del hogar son realizadas tanto por hombres como por mujeres en nuestra muestra, condicionado por valores culturales, pero también por otros factores, como enfermedad incapacitante del cónyuge que habitualmente se encargaba de ellas, o continuación de la actividad laboral de uno de los cónyuges coincidiendo con la jubilación del otro. Esta variedad supone la necesidad, desde nuestro punto de vista, de abarcar en el cuestionario elegido actividades domésticas, de ocio, y ocupaciones alternativas a la actividad laboral (deportivas y no deportivas), y que éstas sean lo más variadas posibles.

Asimismo, la muestra abarca sujetos con actividades más típicamente urbanas y otros con tareas más habituales en el entorno rural, motivo por el que ha tenido peso en la elección de los cuestionarios aquellos que incluyen mayor variedad de AF.

Otro aspecto importante es la capacidad cognitiva de los sujetos a estudio, por la necesidad de recordar la AF realizada en un período previo, pudiendo ser causa de exclusión si no es posible. En caso de disminución de la capacidad cognitiva, se ha planteado la posibilidad de contar con el cuidador principal para describir la AF realizada, y si esto no es posible, se excluye el caso del estudio.

La fiabilidad y validez del test es un factor fundamental para nuestra elección, así como que se disponga de una versión en español. En 2009 ya se habían publicado estudios que validaban en población española el *MLTPAQ*, el *YPAS* y el *MBT*. El *LAPAQ* (basado en el *MBT*) tiene traducción y retrotraducción al español con participación de pacientes y profesionales, y la población española en la que se utilizó fueron pacientes con EPOC (154). Este mismo

instrumento fue utilizado en el estudio EPOSA en 2013, para valorar AF en la cohorte española (221). El IPAQ estaba validado ya en 2005 en 12 países, siendo uno de ellos de habla hispana (Guatemala). En este mismo año, se utilizó en la valoración de la AF de una muestra de 3.000 sujetos adultos de Bogotá (Colombia) (159). En la Encuesta Nacional de Sanidad realizada en España en 2011-2012 se utilizó como instrumento para evaluar la AF el IPAQ (8).

En 2015, Rubio Castañeda y sus colaboradores (161) llevaron a cabo una revisión sistemática de artículos sobre instrumentos de medida de AF en población mayor de 65 años publicados entre 2001 y 2013, y analizan la validación realizada en los estudios. El LAPAQ se analiza a partir de un estudio hecho por Stel y colaboradores en 2004 (167), en el que comparan este cuestionario con el diario de AF de 7 días previos y con el podómetro, obteniendo alta asociación con el primero (sin hacer infra o supraestimación de los datos) y observándose mayores diferencias cuando los encuestados son más activos. Había también asociación moderada cuando comparaban los resultados con el podómetro, que mejoraba cuando se excluían a ciclistas y nadadores. Aunque la magnitud de los coeficientes de correlación entre estos tres instrumentos y las medidas del desempeño, fuerza del apretón de mano y de la pierna dominante, fueron modestas (seguramente por la influencia de otros factores), se obtienen resultados de aceptable validez de instrumento cuando se aplican los coeficientes de correlación. Asimismo, considera que la fiabilidad test-retest de 1 año obtiene una correlación altamente significativa con el diario y moderada con el podómetro, con mejores valores cuando se ha repetido en la misma estación del año en la que se hizo el test inicial. Por tanto, tras realizar este estudio de validación del LAPAQ en una muestra de 1.509 sujetos, los autores concluyen que lo consideran un instrumento válido y fiable para valorar la AF en sujetos de 65 años o más, y más fácil de poner en práctica que los otros dos instrumentos con los que se comparaba (diario de 7 días y podómetro) (155, 161).

La fiabilidad del IPAQ se evaluó por sus creadores en un período entre 3 a 7 días, requiriendo dos contactos con los participantes. Para evaluar la validez, los participantes respondieron el IPAQ, y además se colocó a cada uno de ellos un detector de movimiento durante una semana, para registrar la cantidad de AF ejecutada. Para el análisis de los datos se planearon 3 protocolos separados:

- Evaluación de la fiabilidad. Se evaluó la fiabilidad test-retest de las mismas versiones (sf o lf) IPAQ administradas en dos momentos diferentes, teniendo en cuenta que no pasaran más de 8 días para la forma “últimos 7 días” y menos de 10 días para la forma “usualmente en una semana”.
- Validez concurrente (intermétodo). Se comparó la concordancia de los datos correspondientes al IPAQ-sf y el IPAQ-lf administrados durante el mismo día.
- Validez de criterio. Se comparó los datos de AF tras la aplicación del IPAQ con la registrada por el acelerómetro durante 7 días.

Los datos resultantes del análisis psicométrico indicaron que el IPAQ-lf tiene propiedades de medida razonables para monitorizar niveles de AF en la población mayor de 18 años. El análisis de fiabilidad mostró coeficientes de correlación de Spearman entre 0,96 y 0,46, pero la mayoría estuvieron alrededor de 0,8 indicando buena fiabilidad ($r = 0,81$; IC 95 %: 0,79-0,82). Para el IPAQ-sf, el 75 % de los coeficientes de correlación observados estuvieron sobre 0,65 con rangos entre 0,88 Y 0,32 ($r = 0,76$; IC 95 %: 0,73-0,77). Los coeficientes de validez concurrente observados entre las formas IPAQ, sugirieron que ambas versiones, larga y corta tienen una concordancia razonable ($r = 0,67$; IC 95 %: 0,64-0,70; para comparaciones entre versión larga y corta). La validez de criterio de los datos IPAQ contra los obtenidos con acelerómetro CSA mostraron una correlación moderada (para IPAQ-lf, $r = 0,33$; IC 95 %: 0,26-0,39; para IPAQ-sf, $r = 0,30$; IC 95 %: 0,23-0,36). De esa manera, se demostraron buenas

propiedades de medida para el IPAQ. Teniendo en cuenta que las correlaciones típicas estuvieron cerca de 0,80 para la confiabilidad y 0,30 para la validez y considerando la diversidad de muestras y países que hicieron parte del estudio; los investigadores consideraron que los resultados de la investigación sustentaron la aceptabilidad de la ejecución métrica de los cuestionarios IPAQ, dando las siguientes recomendaciones: el IPAQ-sf “últimos 7 días” puede utilizarse en estudios de prevalencia regional y nacional, y para que los datos sean comparables, debe usarse un único instrumento de medida. El IPAQ-If sería útil en estudios que requieran más detalle en las diferentes dimensiones de la AF. Debe compararse con precaución los niveles de prevalencia obtenidos con ambas versiones, puesto que en la versión IPAQ-If parece dar estimaciones de AF más altas.

Otros estudios también han registrado las propiedades psicométricas del IPAQ; en 2001 Pardini y colaboradores, y en 2004 Brown y colaboradores (130, 244), que encontraron niveles aceptables de fiabilidad para el IPAQ-sf en Brasil y Australia respectivamente. Las cifras, que oscilaban entre 0,3 y 0,5, indicaban una debilidad particular que, según estos autores, se debía a la forma de selección de la muestra, que, en otros estudios (164), no era aleatoria (223).

Autores como Hallal y colaboradores en 2005 (246) han comparado las versiones corta y larga del IPAQ, utilizados en una muestra de 186 sujetos en una ciudad brasileña. Después del análisis, los autores concluyeron que el IPAQ-sf no proporciona resultados comparables con el IPAQ-If y sugirieron precaución y cuidado antes de comparar resultados provenientes de diferentes versiones IPAQ (223).

En particular, la forma corta del IPAQ ha sido recomendada especialmente cuando el objetivo es la monitorización poblacional, porque, aunque no permite una valoración detallada de AF en cada uno de los ámbitos de la vida cotidiana, integra aspectos de todos ellos, permitiendo registrar los valores en tiempo total y consumo calórico (223).

En 2016, se publica un estudio de validación del IPAQ en las dos versiones en adultos mexicanos entre 18 y 65 años de edad con DM2, comparándolo con un acelerómetro. Se demostró una buena reproductibilidad, aunque con modestas correlaciones significativas entre las mediciones directas de AF (con el acelerómetro) y las del cuestionario en versión corta, sobre todo en intensidad moderada y ligera; sin embargo, las correlaciones mejoraban cuando el cuestionario comparado es el IPAQ-If (247). En 2003, Craig y colaboradores (164, 223) realizaban el mismo tipo de estudio en 12 países comparando el IPAQ con un acelerómetro. Entre los países incluidos en el estudio había uno de habla hispana (Guatemala), y su población tenía edades comprendidas entre 20 y 32 años. Se demostró fortaleza del instrumento tanto en países desarrollados como subdesarrollados, especialmente en las muestras procedentes de zonas urbanas, concluyendo que el IPAQ puede usarse con confianza en países desarrollados o en muestras urbanas de países subdesarrollados, siendo un test con alta validez de contenido, porque la frecuencia, intensidad y duración de la AF se evalúa, así como los sedentarios (siendo este último un aspecto que se añade de forma novedosa). Este estudio observa utilidad del IPAQ-sf para estudios de prevalencia nacionales y regionales, aunque para conseguir comparabilidad internacional aconsejan el uso adicional de otro instrumento de medida. Además, no encuentran diferencias de fiabilidad y de validez entres los dos formatos. Por otro lado, aconsejan el uso del IPAQ-If para investigación o estudios que necesitan más detalles en la separación de tipos o dimensiones de AF (164).

Finalmente, y tras considerar las características de los instrumentos y su adecuación a

nuestra población de estudio, se decide utilizar el cuestionario *LAPAQ* (Anexo C), con experiencia y validación en población española, buenos parámetros de validez y fiabilidad, y con inclusión de modalidades de AF amplias que abarcan distintos ámbitos de la vida (ocio, deporte, actividad doméstica, etc.) y del entorno en el que se vive y el predominio de tareas realizadas (rural o urbano). Por otro lado, y teniendo en cuenta la longevidad de algunos de los sujetos de nuestra muestra sin déficit cognitivo, nos ha parecido más adecuado elegir cuestionario con un tiempo de recuerdo de 1-2 semanas frente a los que están diseñados para 1 año. Teniendo en cuenta la disparidad de nivel sociocultural de nuestra muestra, se ha decidido en este estudio que el cuestionario elegido será pasado por una única entrevistadora, durante una cita presencial.

El IPAQ surgió como respuesta a la necesidad de crear un cuestionario estandarizado para estudios poblacionales a nivel mundial, que amortiguara el exceso de información incontrolada que dificulta la comparación de resultados y la insuficiencia para valorar la AF desde diferentes ámbitos. A partir de 1996, un grupo de expertos internacionales convocados por el Instituto Karolinska, la Universidad de Sydney, la OMS y el CDC, han estado trabajando en su elaboración, puesta en práctica y mejora. Este cuestionario examina diferentes dimensiones de AF que son de utilidad para monitorizar y realizar vigilancia de la salud de alcance poblacional. Esto ha permitido la realización y publicación de estudios de prevalencia de AF en diferentes países, tanto desarrollados como en desarrollo. Su primera aplicación fue en Ginebra en 1998 y ha sido validado en diversos estudios realizados en poblaciones europeas, asiáticas, australianas, africanas y americanas (223).

Se desarrollaron varias versiones del IPAQ de acuerdo al número de preguntas (IPAQ-sf o IPAQ-lf), el período de repetición (“usualmente en una semana” o “últimos 7 días”) y el método de aplicación (autoadministrado, entrevista cara a cara o por vía telefónica). Se diseñó para usarse en adultos entre 18 y 65 años. El IPAQ-sf (9 ítems) consigue información sobre el tiempo empleado al caminar, en actividades de intensidad moderada y vigorosa y en actividades sedentarias. El IPAQ-lf (31 ítems) registra información detallada en actividades de mantenimiento del hogar y jardinería, actividades ocupacionales, transporte, tiempo libre y también actividades sedentarias, lo que facilita calcular el consumo calórico en cada uno de los contextos, y podría incrementar la comparabilidad de resultados con otros estudios. Para medir sus propiedades psicométricas, durante el año 2000, un grupo de varios investigadores en 14 centros de 12 países, coleccionaron datos de validez y fiabilidad de por lo menos 2 de los 8 instrumentos IPAQ. Se utilizaron métodos estandarizados para traducir y adaptar los cuestionarios al idioma de los diferentes países en los que fue aplicado (164, 223).

Tanto la versión corta como la larga evalúan tres características específicas de actividad: intensidad (leve, moderada o vigorosa), frecuencia (medida en días por semana) y duración (tiempo por día). El indicador de AF se expresa tanto de manera continua, en MET-minutos/semana, como de manera categórica, clasificando el nivel de AF en bajo, moderado o alto. Los METs se definen como 1 kcal/kg/h, y equivalen a la energía que requiere el cuerpo en reposo) son una forma de calcular los requerimientos energéticos, y son múltiplos de la tasa metabólica basal y la unidad utilizada; los METs-minuto se obtienen multiplicando los METs asignados a una actividad por los minutos en los que se ha desarrollado, y los METs-minutos/semana multiplicando los METs-minuto por el número de días a la semana (8, 132, 223, 225). La actividad de intensidad moderada se considera como aquella que produce un incremento moderado en la respiración, frecuencia cardíaca y sudoración por lo menos durante 10 minutos continuos, y la actividad vigorosa produciría un mayor valor de las mismas variables, durante 10 minutos o más. La AF semanal se mide a través del registro en METs-minuto-semana, siendo los valores de referencia: caminar 3,3 METs; AF moderada 4

METs y AF vigorosa 8 METs. Después de calcular el índice de AF, cuyo valor corresponde al producto de la intensidad (en METs), por la frecuencia, por la duración de la actividad, los sujetos se clasifican en 3 categorías (132, 223) (Figura 13) (155). El IPAQ-If tiene 27 preguntas y evalúa la AF en 4 facetas de la vida, detalladas previamente (las tareas relacionadas con el trabajo habitual realizado fuera de casa, trabajo en casa, ocio, y medios de transporte), incluyendo además una medida por separado del tiempo en que se mantiene sentado ante una mesa, visitando a amigos, leyendo o viendo la televisión (248). En la encuesta, el sujeto responde sobre los siguientes cuatro niveles de intensidad de la AF realizada durante al menos 10 minutos en los últimos 7 días (número de días y tiempo habitual diario), tanto si se ha hecho en el tiempo libre o de ocio como en las tareas domésticas, en el trabajo o en el transporte. Finalmente se pregunta por el tiempo que permanece sentado en un día normal.

- AF vigorosa o intensa-actividades que requieren gran esfuerzo físico en el trabajo (cargar pesos pesados, cavar...), en el hogar (cavar en el jardín, cargar con pesos pesados, cortar madera...) o en tiempo de ocio (aeróbic, correr, nadar rápido, montar en bicicleta a gran velocidad, jugar al fútbol...).
- AF moderada-actividades que requieren esfuerzo físico moderado (cargar pesos ligeros, ir en bicicleta a velocidad normal, limpiar cristales, fregar la casa o limpiar el jardín...).
- Caminar
- Estar sentado

El *LAPAQ* es un cuestionario heteroadministrado, sobre la AF que realiza el sujeto en todos los ámbitos de su vida diaria. Contiene 42 preguntas, sobre la frecuencia y duración de seis actividades realizadas durante las dos semanas previas a la entrevista: paseos realizados fuera del domicilio, uso de bicicleta, cuidado de jardín o huerto, tareas domésticas ligeras y pesadas, y un máximo de dos actividades deportivas. (155, 167). Además, a los participantes se les pregunta si el patrón de actividad realizado en las últimas semanas es comparable al que han hecho en el último año. (155), consignando las razones del cambio, en caso de que se haya producido (167).

Es un cuestionario ya utilizado en otras investigaciones y validado, por lo que facilita la investigación y la comparación de los resultados obtenidos con los de otros autores. Stel y sus colaboradores (167) validaron el cuestionario administrado por el entrevistador, y ajustaron su versión original para obtener una más corta y práctica. Primero, algunas frases se reformaron para mejorar su comprensión por parte de la persona que debe contestar. Segundo, solo se mencionan en la nueva versión las 9 actividades deportivas más comunes. Finalmente, la última pregunta tiene una respuesta adicional en caso de que en el último año haya realizado más AF que en las últimas dos semanas. No se realizaron cambios de contenido y Siebeling y colaboradores consideran improbable que las mediciones de AF se afecten por los ajustes descritos anteriormente. El *LAPAQ* original está disponible en alemán, holandés e inglés (155).

Los valores totales pueden medirse para cada actividad y sumando los valores de todas las actividades nos proporciona el valor total de duración de la AF (en minutos por cada 2 semanas). La intensidad de cada actividad puede expresarse, al igual que en el IPAQ, como METs. Se calcula que, en comparación con la actividad que correspondería a 1 MET, el consumo calórico es unas 3 a 6 veces mayor (3-6 MET) cuando se realiza una AF de intensidad moderada, y más de 6 veces mayor (> 6 MET) cuando se realiza una AF vigorosa. Para comparar el *LAPAQ* con el acelerómetro, la intensidad de AF se clasificó en tres categorías de MET: 2-2,99 (leve), 3-5,99 METs (moderada), and ≥ 6 METs (155). De acuerdo con la guía del ACSM (American College of Sports Medicine), los niveles de corte para los diferentes niveles de AF son 0-3 METs para mínima o leve; 3-6 METs para moderada ; 6-9 METs para alta o vigorosa

o enérgica y 9-12 METs para muy alta o muy vigorosa o muy enérgica, y Siebeling y colaboradores usaron puntos de corte ligeramente diferentes porque la intensidad de trabajo físico de las actividades del LAPAQ están en un rango entre 2,5 y 8 METs (155, 167). El cálculo de la AF realizada mediante los parámetros que se incluyen en la Figura 13.

Figura 13.- Equivalencias en MET de las actividades que se valoran en el cuestionario LAPAQ (155).

Table I Intensity levels of LAPAQ activities

Activity	Intensity (METs)	MET category
Walking	2.5	2–2.99
General bicycling	4.0	3–5.99
Gardening	4.0	3–5.99
Sports		
Gymnastics	4.0	3–5.99
Hometrainer cycling	7.0	≥6
Cycling tour	8.0	≥6
Walking tour	6.0	≥6
Swimming	6.0	≥6
Badminton/tennis	7.0	≥6
Winter sports	7.0	≥6
Cardio-fitness	5.5	3–5.99
Light household activities	2.5	2–2.99
Heavy household activities	4.0	3–5.99

Abbreviations: LAPAQ, Longitudinal Ageing Study Amsterdam Physical Activity Questionnaire; MET, metabolic exercise equivalent.

Tabla I – Niveles de intensidad de las actividades LAPAQ			
Actividad	Intensidad (METs)	Categoría MET	
Paseo	2,5	2-2,99	
Pasear en bicicleta	4,0	3-5,99	
Cuidar el jardín	4,0	3-5,99	
Deportes	Gimnasia	4,0	3-5,99
	Entrenamiento de bicicleta en casa	7,0	≥ 6
	Itinerario de ciclismo	8,0	≥ 6
	Senderismo	6,0	≥ 6
	Natación	6,0	≥ 6
	Badminton/tenis	7,0	≥ 6
	Deportes de invierno	7,0	≥ 6
	Entrenamiento aeróbico	5,5	3-5,99
Actividades caseras ligeras	2,5	2-2,99	
Actividades caseras pesadas	4,0	3-5,99	
Abreviaturas:			
LAPAQ: Estudio longitudinal en Amsterdam de actividad física en mayores			
MET: equivalente metabólico de ejercicio físico			

5.2.-ESTUDIOS PREVIOS SOBRE ACTIVIDAD FÍSICA Y CONTROL GLUCÉMICO EN LA DIABETES MELLITUS

Novials y colaboradores (151), en el documento publicado por la Sociedad Española de Diabetes en 2006 sobre Diabetes y Ejercicio, describieron una disminución de glucemia como uno de los efectos agudos del ejercicio en la DM2, actuando de forma sinérgica con la insulina en los tejidos sensibles a ésta. La mayoría de los DM2 obesos muestran una disminución de la glucemia tras el ejercicio físico que guarda relación con su duración e intensidad y con la glucemia previa, atribuida a la disminución en la síntesis hepática (mediante un feed-back negativo por los niveles mantenidos de insulina) y un incremento paralelo de su consumo por el músculo esquelético. Este efecto reductor de la glucemia es, además, mantenido tras un ejercicio de mediana intensidad, al contrario de lo que ocurre durante ejercicios de corta duración y de alta intensidad, en los que las glucemias frecuentemente se incrementan en obesos con DM2 con hiperinsulinemia, permaneciendo hasta 1 h tras el ejercicio (por el aumento de hormonas contrarreguladoras). En el caso de DM2 no obesos, la glucemia tras ejercicio es variable y no tan predecible como en los obesos, por un defecto en el mecanismo glucorregulador no pancreático y una afectación del mecanismo de feed-back antes mencionado. Numerosos estudios muestran un aumento de la sensibilidad a la insulina esplácnica y periférica en DM2 y persiste 12-24 horas tras el ejercicio. La captación de glucosa mediada por insulina ocurre primariamente en el músculo esquelético y se relaciona directamente con la masa muscular e inversamente con la masa grasa. Estos autores consideran que el efecto de una sesión de ejercicio aislada sobre la insulina se pierde a los pocos días y tiene escaso beneficio en la DM2, recomendando para disminuir la resistencia a la insulina en DM2 la AF regular de intensidad baja-moderada (151).

En cuanto al efecto sobre el control glucémico se ha evidenciado en un metaanálisis de nueve estudios una disminución de la HbA1c del 0,5-1 %, con cambios favorables también en la tolerancia a la glucosa. Los periodos de entrenamiento variaron entre seis semanas y 12 meses, pero la mejora en la tolerancia a la glucosa se observó incluso tras siete días consecutivos de entrenamiento. Estos cambios se mantienen hasta las 72 horas del último ejercicio en la DM2. Algunos estudios, han evidenciado una disminución de la TA en DM2 cuando se realiza ejercicio físico, patología a tener en cuenta por ser un FRCV asociado en 60% de los DM2. Asimismo, se ha relacionado con un perfil lipídico menos aterogénico y menor mortalidad cardiovascular. Diversos ensayos han demostrado una disminución en los niveles de TG, Ch total y cociente HDL-Ch/Ch total, mientras que otros estudios no han encontrado cambios. Algunos datos sugieren que estos efectos sobre el perfil lipídico en DM2 se alcanza mejor mediante pérdida ponderal, aunque son independientes del peso corporal, y dependen de la intensidad, duración y frecuencia del ejercicio. De forma adicional, ejerce su acción sobre los mecanismos de lesión endotelial implicados en la patogénesis de la arteriosclerosis, describiéndose una disminución de marcadores como la trombomodulina (151).

El ejercicio y la dieta se consideran los pilares fundamentales en el tratamiento de la DM2, siendo su combinación más efectiva que su uso aislado para mantener una pérdida de peso adecuada y un mejor control metabólico. La pérdida ponderal conduce a una disminución en la resistencia a la insulina y puede ser más beneficiosa en la progresión de la DM2 si la secreción de insulina aún es adecuada. Además, se consiguen cambios en la distribución de la grasa corporal con una pérdida de la grasa visceral y la consiguiente mejoría en los índices metabólicos. En la DM2, para mejorar el peso y la composición corporal, el ejercicio regular debe tener una intensidad moderada (50 % de la frecuencia cardiaca máxima) durante una hora cinco veces o más por semana y mantenida en el tiempo. El

impacto psicológico que provoca la enfermedad también puede disminuir con el ejercicio regular consiguiendo una menor activación del sistema nervioso simpático como respuesta al estrés cognitivo, reducción favorable de la puntuación en escalas de depresión, mejora de la autoestima y reducción de las alteraciones emocionales asociadas a episodios vitales estresantes. Este beneficio de tipo psicológico puede facilitar la aceptación de los cambios dietéticos. Dada la influencia favorable que todo ello puede tener sobre el control glucémico, debe aconsejarse la práctica de ejercicio regular para conseguir una reducción de estrés y un aumento del bienestar psicológico y de calidad de vida en dicha población (151).

La relación entre AF y la posible prevención de la DM2 se sustenta en la observación de que el abandono de estilos de vida más tradicionales en determinados grupos sociales con una mayor AF ha supuesto un aumento de la prevalencia de esta enfermedad. Esta observación también se confirma en grupos que han emigrado o que viven en un entorno urbano al compararlos con los que permanecen en el entorno rural (151).

Estudios transversales y epidemiológicos retrospectivos también han avalado una relación directa entre la AF y la tolerancia a la glucosa en determinadas poblaciones. Diversos estudios prospectivos han demostrado una relación entre la aparición de DM2 y unos hábitos de vida más sedentarios y, en individuos sin DM, las glucemias e insulinemias son significativamente mayores en los más inactivos. Sin embargo, otros estudios experimentales no han obtenido los mismos resultados.

En el estudio *Diabetes Prevention Program*, 3.234 individuos con intolerancia a la glucosa de más de 25 años de edad fueron asignados de forma aleatorizada a modificaciones en el estilo de vida que incluían ejercicio físico (más de 150 minutos/semana de intensidad moderada), metformina o placebo. Tras 2,8 años de seguimiento, la incidencia de DM fue de 4,8, 7,8 y 11 casos/100 persona-año en estos tres grupos con una disminución de un 58 % en la aparición de DM a los 2,8 años entre los individuos asignados a intervención sobre estilo de vida. Esta intervención supuso una pérdida ponderal media de 4 kg y un incremento (8 MET-hora/semana) en la AF, siendo esta intervención más potente que el uso de metformina, que redujo la aparición de DM 2 en un 31 % (60).

El ejercicio físico fue también una de las estrategias de intervención para la prevención de DM en el estudio sueco de Malmö, realizado en varones entre 47 y 49 años de edad. Entre aquellos que presentaban una intolerancia a la glucosa al inicio, al menos el doble desarrolló DM a los seis años de seguimiento en el grupo de no intervención. A los 12 años de seguimiento, la mortalidad total fue de un 6,5/1.000 personas-año en el grupo de intervención frente a un 14/1.000 personas-año en el grupo control. Una de las limitaciones de este estudio es que los participantes no fueron asignados de forma aleatoria a los grupos de intervención terapéutica (249).

En esta misma línea destaca un estudio de seis años de duración realizado en China. Al comienzo del estudio, 577 individuos con intolerancia a la glucosa fueron identificados mediante cribado y distribuidos de forma aleatoria a uno de los cuatro grupos de tratamiento: ejercicio, dieta, dieta y ejercicio, grupo control. La incidencia acumulativa de DM a los seis años fue significativamente menor en los grupos de intervención con ejercicio en comparación con el grupo control (ejercicio = 41 %; ejercicio y dieta = 46 %; dieta = 44 %; control = 68 %). Esta diferencia mantuvo su significación incluso tras el ajuste por diferencias al inicio en el IMC y glucemia basal (74).

Algunas evidencias derivan de otro estudio aleatorizado, el Finnish Diabetes Prevention Study, en el que la incidencia acumulativa de DM fue del 11% en el grupo de intervención y de 23% en el grupo control. En el grupo de intervención terapéutica se hicieron cambios dietéticos y ejercicio físico de intensidad moderada (más de 30 minutos al día), para una pérdida ponderal de 5% como mínimo (250).

La reducción relativa del riesgo tanto en el *Diabetes Prevention Program* como en el estudio de Tuomilehto (59) fue de un 58 %, que apoyan la eficacia de los programas terapéuticos con incremento de la AF y pérdida moderada de peso para reducir la incidencia de DM2 en individuos con intolerancia a la glucosa. En contraste, no existen evidencias convincentes acerca de la mejoría del control glucémico con el ejercicio en la DM1. Este hecho se debe presumiblemente a una menor importancia de la resistencia a la insulina en la fisiopatología de esta última. Sin embargo, con la práctica de ejercicio físico se puede obtener un mismo control glucémico con menos dosis de insulina y con efectos favorables añadidos sobre HTA y otros FRCV, además de los de carácter psicológico. (151).

El Programa de Prevención de la Diabetes (60) desveló que la modificación del estilo de vida incorporando un mínimo de 150 minutos a la semana de AF moderada, como un paseo a paso ligero, fue más efectivo que metformina o placebo en la prevención de la DM en individuos con prediabetes. (251).

Helmrich y colaboradores (252) informaron de una relación inversa entre el gasto energético de la AF en tiempo de ocio y el desarrollo de DM2 en exalumnos de un colegio, y varios autores han identificado la realización de una AF regular de intensidad moderada o alta como un factor protector frente a la DM2 y algunos tipos de cáncer (colon, próstata, ovario y endometrio) (251, 253).

Tanto el *American College of Sports Medicine* (o Escuela de Medicina del Deporte) como la *American Heart Association* (AHA), o Asociación americana del Corazón, han realizado guías de AF. Las recomendaciones actualizadas en 2011 para personas aparentemente sanas de mediana edad incluyen ejercicio moderado por haber demostrado disminución de la mortalidad por cualquier causa y unas tasas de muerte por ECV 60% menores que el grupo con AF baja (254).

Las recomendaciones de la Guía Clínica de AF para Americanos, del Departamento de Salud y Servicios Sociales de los Estados Unidos de América son (con nivel de evidencia B), para niños y jóvenes entre 6 y 17 años con DM o prediabetes, realizar al menos 60 minutos diarios de AF; y otras (con nivel de evidencia A) en adultos con DM, de al menos 150 minutos a la semana de AF aeróbica de intensidad moderada (50-70% de la capacidad cardiaca máxima) repartidos en, como mínimo, 3 días a la semana y sin dejarlo más de 2 días consecutivos. Además, en ausencia de contraindicaciones, aconseja a los adultos con DM2 realizar ejercicios de resistencia (con pesas libres o con máquinas) por lo menos dos veces a la semana, consistiendo cada sesión en, por lo menos, una serie de cinco o más ejercicios diferentes de resistencia que incluyan los grupos de grandes músculos (255).

Las publicaciones analizadas en un metaanálisis sobre los efectos de las intervenciones para realizar ejercicio físico en el control glucémico (256), informan de una media de 3-4 sesiones a la semana y 49 minutos por sesión. Los ensayos clínicos han demostrado alta evidencia de bajadas del nivel de HbA1c en ancianos con DM2 cuando realizan ejercicio de resistencia y un beneficio añadido en adultos con DM2 si combinaban ejercicio aeróbico con

ejercicio de resistencia (22).

Auchinloss y colaboradores realizaron, en 2009, un estudio de seguimiento a 2.285 sujetos durante 5 años, con el objetivo de detectar nuevos casos de DM2. Concluyeron que en los vecindarios con mejores recursos había menor incidencia, que interpretaron como que la mejora de las condiciones ambientales (hábitos dietéticos, nivel de AF y control del IMC, entre otros) puede ser una estrategia viable para el manejo de esta enfermedad (257).

Por el contrario, Araiza y colaboradores publicaron en 2006 un estudio experimental (251) con grupo de intervención y otro control sin diferencias significativas previas al estudio en IMC, HbA1c o porcentaje de grasa corporal y que, como única característica diferenciadora, tenían el nivel de AF realizado por ambos. Tras una intervención de 6 semanas, se observó en el grupo activo una tendencia no significativa a la disminución de TAS y circunferencia abdominal, aumento significativo de HDL-Ch y disminución significativa de PAI-1; sin embargo, no se observaron cambios significativos en los valores de Ch total, homocisteína, TG, LDL-Ch, HbA1c, glucemia, insulina, fructosamina, y otros parámetros (TRAP, MDA o malon-di-aldehído, HOMA-IR, homocisteína y Lp(a) o lipoproteína A). Este estudio concluye que la intervención con un simple podómetro incrementa significativamente la AF, pero no mejora el perfil de RCV en DM2 previamente sedentarios, salvo por una modesta disminución de PAI-1. Los autores consideran posible que mayor duración en las intervenciones pueda proporcionar una mejor cuantificación de los efectos de caminar en el control glucémico, sensibilidad a la insulina y FRCV. El incremento de HDL-Ch en el grupo activo después de 6 semanas de intervención coincide con los hallazgos hechos en estudios pasados (251):

- Hardman y Hudson, en 1994, registraron un aumento del HDL-Ch después de 12 semanas de caminata rápida en mujeres sedentarias (258),
- y Huttunen y colaboradores, en 1979, observaron un aumento de HDL-Ch después de 16 semanas de AF leve-moderada en hombres de mediana edad, que fue independiente de los cambios experimentados en su IMC (259).

Los datos de Araiza y colaboradores (251) también sugieren alguna mejoría significativa de los niveles de HDL-Ch en el grupo activo (andando 10000 pasos al día) respecto a los valores del grupo control, en el que no se producían cambios. El gasto energético en reposo fue significativamente más elevado en el grupo activo al final del estudio, y los cambios a largo plazo en el gasto energético en reposo (REE) estaban asociados con un aumento en la masa corporal magra tras el entrenamiento. El REE también pudo aumentarse más de las 24 horas posteriores a una AF única; este aumento ha sido denominado *exceso de consumo de O₂ postejercicio* y puede ser de 5-10 % del REE sobre sus valores normales (260). Debido a que no hubo cambios en la composición corporal en este estudio, los autores no consideran que este aumento significativo de REE en el grupo activo sea un efecto a largo plazo, sino más bien la detección del exceso de consumo de O₂ postejercicio que ocurre después de la última AF.

La intervención de ejercicio físico en un período corto de tiempo tuvo efectos positivos en los niveles de PAI-1, con una disminución en el grupo activo y un aumento en el grupo control; otras intervenciones combinando ejercicio con modificación de la dieta han demostrado también efectos beneficiosos en el PAI-1 (261, 262). Los autores plantean limitaciones en este estudio por la corta duración de la intervención, el relativamente

pequeño número de sujetos, y que uno de los criterios de inclusión era recibir únicamente terapia oral (no pudiendo extrapolar los resultados a los DM2 con insulino terapia). De esta forma, se concluye que la intervención con un simple podómetro incrementa significativamente la AF, pero no mejora el perfil de riesgo metabólico o cardiovascular en pacientes DM2 previamente sedentarios, salvo por una modesta reducción en el PAI-1 (251).

Los estudios analizados se llevan a cabo en contextos muy diversos, con un perfil de población concreta, que suele adolecer de rangos de edad y características clínicas que pueden dificultar la generalización de los resultados obtenidos. Nuestra población procede del nivel asistencial de AP, y esto la aproxima a la situación real de la DM2 en nuestro medio, por lo que su observación puede orientar al diseño de una intervención cuyos resultados sean fácilmente extrapolables en la práctica clínica diaria.

5.3.- ASOCIACIÓN ENTRE ACTIVIDAD FÍSICA Y CONTROL GLUCÉMICO EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS DE LA MUESTRA

Como se ha mencionado previamente, hay estudios publicados que evidencian la mejora significativa de la sensibilidad a la insulina en pacientes con alto riesgo de DM (157) y sus beneficios justificarían realizar programas de intervención que permitan disminuir el riesgo de DM2 (156) o retrasar su aparición. Asimismo, en estudios realizados en DM2 ya establecida se describe una disminución de glucemia como uno de los efectos agudos del ejercicio físico si existe sobrepeso u obesidad y un aumento de la sensibilidad a la insulina espláncico y periférico, con recomendaciones de AF (ejercicio aeróbico, aunque en algunos casos se aconseja asociar con anaeróbico) de forma regular y de intensidad baja-moderada (151), o de intensidad moderada o vigorosa 30 minutos 5 días a la semana o 20 minutos 3 días a la semana, respectivamente (159). En otros casos los efectos se han observado con un mínimo de 150 minutos semanales de AF moderada (60, 255), o más de 30 minutos diarios (250). La regularidad se justifica porque se ha observado mantenimiento de los beneficios variable, según los estudios mencionados, de 12,24 o 72 horas.

Por el contrario, se han publicado otros estudios (251) que no han encontrado influencia significativa del ejercicio físico en el control glucémico de los sujetos que recibían la intervención respecto a los que no.

Otro punto importante a tener en cuenta es si la intensidad (leve, moderada o vigorosa) y el tipo (aeróbico o anaeróbico) de AF que permite los anteriores beneficios deben tener ciertas características para conseguirlos, de forma que ayude al personal sanitario a aconsejar lo más adecuado.

En cuanto a la relación de la DM con la AF, se han encontrado cuatro tipos de estudios: los que realizan en una población con DM o con riesgo de padecerla (según el diseño) una intervención que incluye AF (249, 262-266, 268-270) y otras acciones (dietéticas y/o farmacológicas) (59, 60, 250, 271-276), los metaanálisis que incluyen estudios con intervención consistente en algún tipo de AF (256, 277) o seguimientos de población con alto riesgo de desarrollar DM2 que registran la AF de los sujetos incluidos (277), los estudios de cohortes o casos control que observan sus poblaciones teniendo en cuenta la AF, entre otras variables, en población con DM2 o con factores de riesgo para padecerla (278-281, 252, 257, 282) y los transversales que realizan análisis estadístico tomando como valores principales la DM y la AF realizada por sus poblaciones (222, 283).

En relación a los ensayos en los que se realizó una intervención de AF en población con DM2 o con riesgo de padecerla, uno de ellos concluye que esta intervención mejora el control de los FRCV en su población, pero se plantea la necesidad de mayor investigación para determinar la intensidad óptima de AF para conseguir estos objetivos (263), otro observa cambios tras la intervención en algunos de los FRCV, como la sensibilidad a la insulina y la actividad de la lipasa, no consiguiendo la disminución de otros, como el IMC y el perímetro abdominal (265). Las intervenciones que, además de AF incorporan cambios dietéticos, consideran posible la inducción y mantenimiento de cambios en los estilos de vida para mantener la pérdida de peso y aumentar la AF habitual a largo plazo, consiguiendo una mejora del RCV global (además de la tolerancia a la glucosa), reduciendo la morbilidad y mortalidad por ECV (249), mejorando la actividad del PAI-1, que interviene en la fibrinólisis (262); estos cambios en el estilo de vida no solo mejoran la tolerancia a la glucosa (59, 215, 250, 271-273), sino que también reduce la magnitud de otros FRCV y se considera posible conseguir prevención primaria para la aparición de DM2 con estas armas aplicándolas en el nivel asistencial de AP (59, 250, 272, 273); también se ha observado una disminución en la incidencia de aparición de DM2 y de retinopatía durante el seguimiento (274). Las intervenciones en AF, cambios dietéticos y hábitos tóxicos (consumo de tabaco y alcohol) en 5.824 sujetos durante 5 años, observan mejor evolución de los sujetos del grupo de intervención (274). Cuando se interviene con cambios de estilo de vida y farmacología (metformina), se concluye que estas dos medidas permiten multiplicar por dos las posibilidades de retrasar o incluso prevenir la DM2 e incluso la aparición de complicaciones en los ya diagnosticados (60).

En cuanto a los metaanálisis revisados, los estudios que incluían ensayos con intervención en la AF y dieta de sus poblaciones (142 pacientes en total) observan mejor control glucémico sin conseguir cambios en otros FRCV, como el ICM (256), mejoría de la aptitud cardiorrespiratoria de los 266 sujetos con DM2 de los estudios analizados (264) o consideran que, tras el análisis de los ensayos incluidos con 16.825 sujetos en total, la AF puede jugar un papel en la prevención de la DM2 (277).

Los estudios de cohortes que observan sus poblaciones teniendo en cuenta la AF, entre otras variables, en población con factores de riesgo para padecerla, concluyen que la AF determinada mediante cuestionarios aplicados a 5.990 sujetos tiene una relación inversa con la aparición de DM2 durante un seguimiento de 14 años de duración (252), en 37.918 sujetos, la AF cuantificada con el mismo método anterior durante un seguimiento de 10 años, la conclusión es asimismo que el sedentarismo aumenta el riesgo de padecer DM2 (278); en el seguimiento de 2.285 sujetos durante 5 años, se observó que un vecindario con mejores recursos para realizar AF y comida sana se asociaba con una tasa de incidencia de DM2 38 % menor que los que vivían en vecindarios que no disponían de estos recursos (257), y en el seguimiento de 938 sujetos durante 65,2 meses, se determina la AF aplicando un cuestionario, y se concluye que mayor grado de AF se asociaba con reducción del riesgo de sufrir todos los eventos cardiovasculares estudiados (280). En uno de los estudios se realiza un seguimiento a 11.140 pacientes con DM2 durante 5 años, se concluye que la AF moderada y vigorosa está asociada a una incidencia menor de ECV, complicaciones microvasculares y de cualquier causa de mortalidad (281), y el seguimiento de 4.554 mujeres con DG durante 16 años, registrando su AF tras aplicación de cuestionario, se concluye que mayor AF se asocia con menor riesgo de progresión a DM2 (282); los que se realizan en población con DM2. Los estudios casos control revisados, el realizado en 167 casos con DM2 y 1.100 controles, y con determinación de la AF mediante cuestionario, concluyó que los sujetos con diagnóstico reciente de DM2 tenían niveles más bajos de AF (279).

En cuanto a los estudios transversales consultados, en 2001 se analiza la prevalencia de DM2 en 2.532 sujetos en relación con su AF y tres FRCV, concluyendo que los hombres de su muestra con obesidad y las mujeres con acumulación de grasa abdominal, medida por el perímetro abdominal y la ratio cintura/cadera, tienen mayor prevalencia de DM2 (283); en otro se observó, al comparar sujetos con DM1 Y DM2 (107 y 118 respectivamente), que ambas enfermedades tienen diferentes necesidades en cuanto al tipo, duración, intensidad y objetivos en relación a la AF a prescribir, sobre todo para conseguir los mejores resultados con las mínimas hipoglucemias (222).

En el análisis bivariado de la muestra de estudio se observa una asociación estadísticamente significativa del cumplimiento del objetivo glucémico ($HbA1c \leq 7\%$) con la variable "realizar AF ≥ 1000 METs/semana" (62,9% de cumplimiento frente a 36,1% en los que no tienen ese nivel de AF), y una relación entre la AF ≥ 1000 METs/semana y cumplimiento del Objetivo terapéutico (91,7% frente al 73,6%). Asimismo, el análisis multivariante de la variable "AF ≥ 1000 METs/semana" muestra una asociación estadísticamente significativa y de forma independiente con la del "cumplimiento del objetivo glucémico" con una probabilidad de 4,15 veces más que los que no alcanzan ese nivel reseñado de AF.

Los hallazgos de nuestro estudio van en el mismo sentido que los obtenidos en los ensayos que observaban mejoría en la tolerancia a la glucosa (59, 250, 271, 272, 273), y reducción de la magnitud de otros FRCV o disminución en la incidencia de aparición de DM2 y de retinopatía durante el seguimiento (274) incidiendo las intervenciones, en este último estudio, en la AF, dieta y hábitos tóxicos (consumo de tabaco y alcohol); también en una intervención en los cambios de estilo de vida, que incluían la AF, y farmacología (metformina), se multiplicaban las posibilidades de retrasar la aparición de la DM2 o sus complicaciones vasculares (60).

Asimismo, en los metaanálisis consultados se revisaban estudios en los que la intervención en AF y dieta conseguía mejor control glucémico (256), y aptitud cardiorrespiratoria (264), aunque no se conseguían cambios de otros FRCV. No obstante, tras el análisis de todos los estudios concluían que la intervención sobre la AF puede jugar un papel en la prevención de la DM2 (277).

En los estudios observacionales revisados, se concluía que el sedentarismo aumenta el riesgo de padecer DM2 (252, 278, 279) y la AF lo disminuye (257). Otros observan una asociación de mayor grado de AF con reducción del riesgo de sufrir todos los eventos cardiovasculares estudiados (280, 281), complicaciones microvasculares y de cualquier causa de mortalidad (281).

Por el contrario, en 2006 se realizó una intervención sobre la AF de la muestra estudiada de sujetos previamente sedentarios. Esta intervención consigue un aumento significativo de la AF, sin mejorar el perfil de RCV, aunque se observa un incremento de HDL-Ch en el grupo activo después de 6 semanas de intervención. Los autores consideran posible que mayor duración en las intervenciones pueda proporcionar mejores resultados sobre el RCV global (251).

Esto nos lleva a considerar que la AF (sin concretar la intensidad y la duración) se puede considerar un término impreciso y que sería más útil para realizar el consejo terapéutico para el paciente, determinar el nivel a partir del cual el beneficio del ejercicio físico sea más probable. En nuestro estudio se observa un nivel de AF a partir del cual se

podrían obtener beneficios en el abordaje del tratamiento de la DM2 ($AF \geq 1000$ METs/semana) para conseguir un mejor control glucémico y, por ende, una disminución del RCV global.

En los ensayos revisados, las intervenciones sobre la AF de la muestra se describen, en algunos de ellos, tomando como referencia la duración (en minutos, días o semanas) (59, 271) y los ejercicios realizados (262, 263, 265). Algunos gradúan el nivel de intensidad de AF, pero sin definir estos niveles con unidades o actividades concretas (265) o con actividades, pero sin cuantificarlas en equivalencias unitarias (262). En otros casos, no se realiza una descripción detallada de la intervención física ni se categoriza con unidades asimilables a las utilizadas en nuestro estudio (249, 272-274). Uno de ellos define la AF de su muestra con las mismas unidades que se utilizan en nuestro estudio (METs), aunque la AF que determina los resultados es definida por el tiempo de duración de la misma (60); otro define la intervención en AF como de intensidad entre moderada e intensa, cuantificada en METs (250), de forma que este estudio sería el único con el que nuestros resultados pueden compararse, aunque el método de estudio es diferente. El ensayo consigue resultados con intensidad de AF similar a la observada en nuestra muestra.

En algunos de los estudios observacionales que hemos revisado, las unidades en las que se expresa la cantidad de AF realizada no coinciden con la utilizada en el nuestro (252, 278). En otros se utilizan los METs para determinar la AF realizada, y se concluye que el aumento de AF a niveles a partir de moderada pueden disminuir el riesgo de progresión a DM2 (282) coincidiendo con los resultados de nuestro estudio, o que el porcentaje de sujetos que realizan también nivel de AF moderado-vigoroso es menor en el grupo con reciente diagnóstico de DM2 (279); mientras que en otros su objetivo es determinar los entornos vecinales con mayor AF sin definir el nivel concreto de AF que marca la diferencia entre mayor o menor prevalencia de DM2 (257) o no se concluye el nivel de AF con el que se consigue una disminución del riesgo de ECV en mayores (280). Por último, en algunos determinan niveles de AF que no están basados en una equivalencia de unidades como la utilizada en nuestro estudio (281).

Además, en los pacientes de la muestra estudiada se han recogido variables que consideramos relevantes para interpretar unos resultados que deberán aplicarse a una población con DM2, con sus particularidades clínicas y sociodemográficas; la recogida de la muestra en el nivel asistencial de AP ha facilitado el acercamiento al perfil real de estos pacientes.

A continuación, se analizan las variables clínicas y sociodemográficas mencionadas.

5.4.- INFLUENCIA DE LAS VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS, HÁBITOS E ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN EL CONTROL GLUCÉMICO DE LA MUESTRA DE ESTUDIO.

5.4.1.- Variables sociodemográficas, actividad física y control glucémico

En la bibliografía consultada sobre AF en DM2, los rangos de edad de la población a estudio y su distribución por sexos son muy diversos. Así, Helmrich y colaboradores iniciaron en 1991 el seguimiento de 5.990 hombres de edades comprendidas entre 39 y 68 años (252), y también en este año se estudió una cohorte de 6956 varones de entre 47 y 49 años con diagnóstico de DM2 (salvo 181, que presentaban intolerancia a la glucosa) (249). Ocho años más tarde publican un ensayo realizado en Suecia, en 186 sujetos, de edad media de 54,8

años en el grupo de intervención y 56,2 años en el grupo control, y la distribución por sexos es del 67 % mujeres en el primer grupo y 59.1 % mujeres en el segundo, Lindahl y colaboradores (262). En 2001 se publica un estudio con dos grupos de sujetos (350 mujeres, un 67 % del total, y 172 hombres) con una media de edad en ambos grupos de 55 años \pm 7 DS (59). En este mismo año, publican un estudio observacional con 37.918 hombres de edades comprendidas entre 40 y 75 años. (278), un metaanálisis de ensayos clínicos controlados (11 aleatorizados y 2 no aleatorizados) (284, 287, 320-329), sobre AF aeróbica en pacientes con DM2 e 504 sujetos (50 % mujeres) con una edad media de 55 años (256), un estudio transversal en 2.532 sujetos (1.419 mujeres, un 56 % del total, y 1.113 hombres y) de edades comprendidas entre 60 y 94 años (283) y uno de casos-controles realizado en 1.267 sujetos (60 % de mujeres en los casos y 53 % en los controles), de edades comprendidas entre los 20 y los 74 años de edad (279). En 2002, se estudia una muestra de 3.234 personas con glucemia elevada en ayunas y tras SOG, 2.191 mujeres y 1.043 hombres, con una edad media de 50,6 años \pm 10,7 DS (60), y un ensayo clínico en 61 sujetos con DM2, 40 mujeres y 22 hombres, con edad media en ambos grupos (el control y el de intervención) de 66 años \pm 1 DS (en grupo control) ó \pm 2 DS (en grupo de intervención) (263). En 2003, Boulé y colaboradores vuelven a realizar un metaanálisis de ensayos clínicos aleatorizados que incluyen pacientes con DM2 y AF estructurada en su diseño, seleccionan 7 estudios (284-290) que recogen un total de 266 participantes, con edad media de 55,7 años y un % de mujeres variable según el estudio que oscila entre la totalidad en uno de ellos y ninguna en otro, con una media de 40% (264). En ese mismo año se publican los resultados de una intervención sobre la AF, realizada durante 6 meses en un grupo de 12 mujeres y 6 hombres con edad media de 51,9 años \pm 5,8 DS (265) y el de otra intervención realizada en 88 sujetos (mujeres: 45,4 % en el grupo de intervención y 42,4 % en el grupo control) de edades medias 55,6 años \pm 0,9 DS en el grupo de intervención y 57,8 años \pm 1 DS en el control (271). En 2003 y 2005 se publican resultados siguiendo el protocolo aprobado para el *Finnish Diabetes Prevention Study* o Estudio finlandés de prevención de la diabetes, en 522 individuos de entre 40 y 64 años de edad (edad media 55 años \pm 7 DS del grupo de intervención y 55 años \pm 7 DS del control) , con un 65,7 % de mujeres en el grupo de intervención y 68,5 % de mujeres en el control (272), y en 487 sujetos (66,7 % mujeres) de edades medias que oscilan entre 55,8 años \pm 7,2 DS del grupo de intervención y 55 años \pm 6,9 DS del control (250). En 2004 se publica un ensayo clínico aleatorizado en un grupo de 144 sujetos (62% mujeres en grupo de intervención y 58% en grupo control) con edades medias de 53,3 años \pm 8,6 DS en el grupo de intervención y 53,4 años \pm 8 DS en el grupo control (273). En 2006 publican un ensayo clínico con 30 sujetos (sin describir la distribución por sexos) de entre 33 y 69 años de edad, con edad media de 51 años \pm 10 DS en el grupo control y 49 años \pm 11 DS (251) y otro en 69 sujetos (54 % mujeres en el grupo de intervención y 31,2 % en el control) con edades entre 41 y 75 años. Dos y cinco años después se publican los artículos sobre un estudio realizado a 577 sujetos (265 mujeres, 45,9 % del total, y 312 hombres) de edades entre 44,7 años \pm 9,3 DS del grupo de intervención y 46.7 años \pm 9,2 DS (291, 274) y otro realizado en 48 sujetos (32 % mujeres en el grupo control y 39 % en el grupo de intervención) con edades medias de 61,2 años \pm 9,7 DS en el grupo control y 56,4 años \pm 11 DS en el de intervención (266). Asimismo, en 2008 se publica un metaanálisis que incluye estudios de cohorte prospectivos (292-305) y ensayos clínicos (60, 249 , 310-312)cuya intervención incluye AF; de los 20 estudios de cohortes (se realizan 6 de ellos solo en mujeres, 8 solo en hombres, y el resto en ambos sexos con un % de mujeres que oscila entre 49,7 y 58,1 según el estudio), en sujetos con edades entre los 24 y los 84 años de edad. En cuanto a los ensayos clínicos, algunos de los seis incluidos han sido ya comentados en este párrafo, quedando tres más, con poblaciones de 530 sujetos (46,6 % mujeres) con edad media de 46,5 años \pm 9,3 DS, 531 (20,7 % mujeres) con edad media de 45,2 años \pm 5,7 DS, y 11.827 hombres sin descripción del rango etario (277). Auchinloss y colaboradores realizaron en 2009 un estudio de cohortes con 2.285 sujetos de edad media 62,1 años \pm 10 DS, 45 hombres y el resto mujeres (98%) (257). También se publica este año un estudio con

5.824 individuos entre 30 y 60 años (275). Una tesis doctoral leída en 2010 expone el estudio realizado en 43 personas (18 hombres y 25 mujeres de edades comprendidas entre los 46 y los 84 años) (276). En 2012, se publica un estudio en el que incluyeron poblaciones con DM1 y con DM2: 118 sujetos (75 mujeres, 63,5 % del total, y 43 hombres) con DM2 y edad media de 62 años \pm 11 (222), y un estudio de cohortes realizado en Japón con una muestra de 938 pacientes (52,3 % mujeres) con una edad media de 71,9 años (280). El año siguiente se publica un estudio basado en los datos y los sujetos participantes en el ADVANCE (11140 sujetos, 42% mujeres de edad media 65,8 años \pm 6,4 DS) (281). En 2014 se publica un estudio prospectivo con seguimiento de 116.671 mujeres de edades comprendidas entre 25 y 44 años (282). 2015 es el año de publicación de un estudio trasversal realizado en una muestra de 80 sujetos (43.8% mujeres) de edades comprendidas entre los 13 y los 18 años (267). También este año se presenta un ensayo clínico aleatorizado en una muestra de 88 sujetos (sin describir la distribución por sexos) de entre 65 y 80 años de edad (268), y otro realizado en 103 sujetos (48.5 % mujeres) con edad media de 71,6 años \pm 5,6 DS (313), así como un estudio en 30 personas (70% mujeres) de edades comprendidas entre 45 y 50 años (269). Un año más tarde, se publica un ensayo clínico cruzado con 14 sujetos de más de 30 años de edad, sin que se defina en el texto el porcentaje por sexos o la distribución de edades de los participantes (270).

Nuestra muestra tiene un equilibrio en la distribución de sexos, de manera que son hombres un 52 % de los sujetos, y la distribución de edad es entre 36 y 107 años, con una media de 71,5 años \pm 12,4 [(mediana 62 (53;61)]. El mayor porcentaje (29,2%) de la muestra está en el rango entre los 68 y los 77,9 años, y un 75,6% tienen edades comprendidas entre los 58 y los 87,9 años. Pocos de los estudios publicados incluyen un rango amplio de edad, que sí es posible conseguir cuando el abordaje es desde el nivel asistencial al que tiene acceso toda la población, es decir, AP. A la consulta del Médico de Familia acude y se realiza seguimiento de los pacientes con diagnóstico de DM2, independientemente del nivel asistencial, donde se haya realizado el diagnóstico; de esta forma, la banda etaria refleja de forma fiel la distribución en la población real de la zona de estudio, tal y como se observa en nuestra muestra (edad mínima 36 años, y edad máxima 107 años). Los estudios consultados, salvo nueve de ellos (cinco estudian solo varones, dos solo mujeres, y dos no describen la distribución por sexos), tienen muestras de ambos sexos, al igual que ocurre en la de nuestro Centro de Salud. En cuanto a la proporción, cinco de los artículos revisados realizan el estudio únicamente en hombres, y siete solo en mujeres. Dos de ellos no muestran en el artículo revisado la distribución por sexos de su muestra y el resto tiene % variables de ambos sexos. En nuestra muestra la proporción de ambos sexos es equilibrada, con un 52% de mujeres, porcentaje similar a su proporción en la población de la que proceden (51% mujeres en San Sebastián de los Reyes), y cuando se realiza el análisis bivariado revela una diferencia entre el % de hombres que alcanzan un nivel de AF \geq 1000 METs/semana (90,9%) y las mujeres (79,1%). También el análisis multivariante revela que los hombres tienen una probabilidad de alcanzar un nivel de AF \geq 1000 METs/semana 2,25 veces mayor que las mujeres. Estos resultados pueden tener relación con el papel que tienen las mujeres en la realización de las tareas domésticas y cuidado de hijos o nietos, que podrían influir en el tiempo del que disponen para realizar otro tipo de AF.

También en el análisis bivariado, se observa que el 93,9% de los pacientes menores de 75 años alcanzan un nivel de AF \geq 1000 METs/semana, frente al 73,6% en los mayores de 75 años, encontrando una asociación estadísticamente significativa entre los que realizan este nivel de AF y la consecución de un adecuado control glucémico (mediante el cumplimiento del objetivo terapéutico). Asimismo, en el análisis multivariante, los pacientes mayores de 75 años tienen una probabilidad 81% menor de alcanzar el nivel de AF \geq 1000 que los menores de 75 años (OR=0,19). Estos datos orientan a la mayor posibilidad de hacer una indicación de

AF en los diabéticos más jóvenes, pudiendo mantenerlo hasta edades avanzadas, consiguiendo el control glucémico el máximo tiempo posible.

Además, el modelo final multivariante muestra que los mayores de 75 años tiene 1,65 veces más probabilidad de estar controlados en su nivel glucémico que los pacientes de menos de 75 años (OR=1,65). Estos datos pueden estar influenciados, además de por la AF realizada por cada grupo, por diferente abordaje del tratamiento farmacológico (con introducción o no de mas antidiabéticos o insulinización).

5.4.2.- Hábitos, actividad física y control glucémico

Solo alguno de los artículos revisados contemplan como variable el consumo de tabaco y/o alcohol; tres registran únicamente el consumo de tabaco, con cifras de fumadores (y 39,6 % de exfumadores) en el momento del estudio (273), 9,5 % (250), y ninguno en el grupo de intervención y 7% en el grupo control (263); dos incluyen los sujetos que nunca han fumado, uno de ellos se ha revisado como tal artículo (266) y el otro es el publicado por Smith y colaboradores en 2006 (160) y que se ha revisado como parte de uno de los metaanálisis consultados (277). Uno recoge únicamente recoge el consumo de alcohol (272). Otro maneja el dato de consumo de alcohol y otras sustancias de abuso como criterio de exclusión de su estudio (313). Siete más incluyen entre sus variables el consumo de tabaco y alcohol, aunque difiere la información recogida. Mientras dos de ellos establecen en los fumadores dos categorías (no han fumado nunca/han fumado alguna vez) (278) o (nunca han fumado/fuman actualmente) (281) y otro lo hace con 4 (fumador diario/fumador ocasional/exfumador/nunca ha fumado) , con cifras de fumadores diarios, según agrupaciones realizadas como parte del estudio, entre el 19,7% y el 57,3% , sin concretar el porcentaje de los que consumen alcohol (275) , cuatro preguntan por el consumo de tabaco y alcohol en el momento del estudio, con porcentajes de tabaquismo activo de 11,5%, 13%, 11-12,1%, y 9-12% respectivamente; y en cuanto al consumo de alcohol, se utiliza únicamente para excluir a los que se les detecta alcoholismo, se detecta un 13% de alto consumo (sin definir cantidad) en su muestra, un 14,5-27,1% de ingesta mayor a una cantidad definida, y un 1,8-2,9% respectivamente (222, 257, 263, 282).

Se han observado diferencias en la elección de los criterios de valoración y en la categorización de ambas variables, de manera que en cuanto al consumo de los dos tóxicos, solo algunos tienen en cuenta los consumos anteriores, e incluso el consumo actual genera diferencias de valoración, teniendo en cuenta en algunos artículos esta variable solo a partir de cierta cantidad y frecuencia de consumo y en otros únicamente el consumo como tal; por otro lado ninguno de los estudios revisados diferencia por sexos la cantidad considerada perjudicial en el caso del alcohol, mientras que en nuestra muestra sí se tiene en cuenta. Aunque no es comparable por las razones comentadas, los porcentajes en el consumo de tabaco no reflejan grandes diferencias entre las poblaciones de los artículos revisados y nuestra muestra, siendo mayores las variabilidades en el caso del consumo de alcohol. Por tanto, estas variables serían más comparables si los criterios de valoración y categorización fueran similares entre sí.

En la muestra de estudio, destaca el bajo porcentaje de fumadores (77 sujetos, 15,8% del total). Respecto al consumo de alcohol, 58 (11,9%) tenían un consumo semanal considerado como "perjudicial" o como "dependencia". Al hacer el análisis bivariado se detecta un mayor porcentaje de fumadores que realizan AF \geq 1000 METs/semana (93,5 % frente a 83,7%). Esta diferencia, de existir, sería esperable al contrario de lo observado (a favor de los no fumadores) por las posibles consecuencias del consumo de tabaco sobre la salud, con mayor porcentaje de EPOC, entre otras patologías que pueden condicionar y

disminuir la capacidad para realizar ejercicio físico. Es posible que el diseño de la variable haya influido en los resultados, ya que no se ha cuantificado número de cigarrillos consumidos, ni el tiempo de consumo; también puede influir la posibilidad de haber excluido a pacientes que hayan dejado el consumo poco tiempo antes del período que marcan los criterios de inclusión utilizados, aunque, en este caso, si su consumo ha generado patología respiratoria, se contabilizaría su caso en el grupo de EPOC. No obstante, en el análisis multivariante no se encuentran las diferencias significativas observada en el bivariado entre el nivel de AF y tabaquismo, resultado que se ajusta más a lo esperado tal como ya se ha comentado, aunque quizá fuera sería más esperable que los no fumadores alcanzaran mejores niveles de AF si no hubiera otras variables influyendo en los resultados y si la cuantificación del consumo de tabaco (que no se ha realizado) añadiera más información útil para el análisis.

5.4.3.- IMC, actividad física y control glucémico

La obesidad es el factor de riesgo más estrechamente asociado al desarrollo de DM2, con evidencia fuerte y consistente de que el abordaje de la misma en un paciente puede retardar la progresión de una prediabetes a una DM2 (59, 60) y puede ser beneficioso en el tratamiento de DM2 (22).

Veintisiete artículos de los revisados recogen el IMC en los sujetos de su estudio y/o parámetros que podrían estar en relación con el IMC o con el aumento del RCV, como el perímetro abdominal o el índice cintura/cadera. En uno de los artículos, 42% de los sujetos tenían un IMC $< 24 \text{ Kg/m}^2$, y un 34 % entre 24 y $25,99 \text{ Kg/m}^2$ (252). ; en el siguiente revisado, la media de IMC es de $27,7 \text{ Kg/m}^2 \pm 3,7 \text{ DS}$ en el grupo que comenzó el estudio ya diagnosticados de DM2 (249), en el grupo con DM2 de otro estudio las medias eran IMC $28,9 \text{ Kg/m}^2 \pm 0,6 \text{ DS}$ en hombres y $31,2 \text{ Kg/m}^2 \pm 0,77 \text{ DS}$ en mujeres, perímetro abdominal $99,3 \text{ centímetros (cm)} \pm 1,37 \text{ DS}$ en hombres y $91,5 \text{ cm} \pm 1,46 \text{ DS}$ en mujeres y ratio cintura-cadera de $0,90 \pm 0,006 \text{ DS}$ en hombres y $0,89 \text{ cm} \pm 0,003 \text{ DS}$ en mujeres (279); en la población que desarrolló DM2 durante el siguiente estudio la media de IMC era $31,6 \text{ Kg/m}^2 \pm 6,2 \text{ DS}$ (257), y en los sujetos con DM2 del total de la población en estudio publicada en 2012, la media de BMI era $24,8 \text{ Kg/m}^2 \pm 4 \text{ DS}$ (222). Uno de los artículos consultados, presenta el IMC como RR de desarrollar DM2 según la AF de los sujetos, destacando el mayor RR (8,78) en el grupo con menor AF (1 MET-hora) y mayor IMC ($\geq 30 \text{ Kg/m}^2$) (278).

En los siguientes, con poblaciones completas con DM2 en el momento de inclusión en el estudio, las medias eran de $31 \text{ Kg/m}^2 \pm 0,33 \text{ DS}$ en el grupo de intervención y de $30,2 \text{ Kg/m}^2 \pm 0,33 \text{ DS}$ en el grupo control (262); $31,3 \text{ Kg/m}^2 \pm 4,6 \text{ DS}$ en el grupo de intervención y de $31 \text{ Kg/m}^2 \pm 4,5 \text{ DS}$ en el grupo control y perímetro abdominal de $102 \text{ cm} \pm 11 \text{ DS}$ en el grupo de intervención y de $100,5 \text{ cm} \pm 10,9 \text{ DS}$ en el grupo control (59); $26,7 \text{ Kg/m}^2 \pm 3,6 \text{ DS}$ en hombres y $26,2 \text{ Kg/m}^2 \pm 4,5 \text{ DS}$ en mujeres, perímetro abdominal de $100 \text{ cm} \pm 9,8 \text{ DS}$ en hombres y $88,2 \text{ cm} \pm 11,2 \text{ DS}$ en mujeres y ratio cintura-cadera de $0,95 \pm 0,05 \text{ DS}$ en hombres y $0,84 \text{ cm} \pm 0,0,6 \text{ DS}$ en mujeres (283); IMC de todos los grupos de $34 \text{ Kg/m}^2 \pm 6,7 \text{ DS}$, perímetro abdominal $105,1 \text{ cm} \pm 14,5 \text{ DS}$, ratio cintura-cadera $0,92 \pm 0,09 \text{ DS}$ y, según el grupo: IMC $33,9 \text{ Kg/m}^2 \pm 6,6 \text{ DS}$, perímetro abdominal $104,9 \text{ cm} \pm 14,4 \text{ DS}$ y ratio cintura-cadera de $0,93 \pm 0,09 \text{ DS}$ en grupo de intervención con metformina, IMC $33,9 \text{ Kg/m}^2 \pm 6,6 \text{ DS}$, perímetro abdominal de $105,1 \text{ cm} \pm 14,8 \text{ DS}$ y ratio cintura-cadera de $0,92 \pm 0,08 \text{ DS}$ en el grupo con intervención en los estilos de vida e IMC $34,2 \text{ Kg/m}^2 \pm 6,7 \text{ DS}$, perímetro abdominal $105,2 \text{ cm} \pm 14,3 \text{ DS}$ y ratio cintura-cadera $0,93 \pm 0,09 \text{ DS}$ en el grupo control (60). En el grupo de intervención de otro de los estudios las medias eran IMC $30,9 \text{ Kg/m}^2 \pm 1,1 \text{ DS}$, perímetro abdominal $99,7 \text{ cm} \pm 2,3 \text{ DS}$ y masa grasa corporal total $35 \text{ Kg} \pm 2,2 \text{ DS}$, y en el grupo control

IMC $31,2 \text{ Kg/m}^2 \pm 1 \text{ DS}$ perímetro abdominal $100,1 \text{ cm} \pm 2,6 \text{ DS}$ masa grasa corporal total $33,7 \text{ Kg} \pm 2,4 \text{ DS}$ (263); los valores medios totales de la siguiente población eran IMC $28,9 \text{ Kg/m}^2 \pm 4,6 \text{ DS}$ y perímetro abdominal $91,5 \text{ CM} \pm 12,5 \text{ DS}$ (265); en el estudio de Mensik y colaboradores publicado en 2003, IMC $29,8 \text{ Kg/m}^2 \pm 0,5 \text{ DS}$, perímetro abdominal $102,4 \text{ cm} \pm 1,5 \text{ DS}$ y ratio cintura-cadera $0,97 \pm 0,01$ en el grupo intervención, e IMC $29,3 \text{ Kg/m}^2 \pm 0,4 \text{ DS}$ perímetro abdominal $102,3 \text{ cm} \pm 1,1 \text{ DS}$ y ratio cintura-cadera $0,97 \pm 0,01$ en el grupo control (271). También en el siguiente artículo revisado se mide perímetro abdominal además de calcular IMC, con los valores medios de IMC $31,4 \text{ Kg/m}^2 \pm 4,5 \text{ DS}$ y $102 \text{ cm} \pm 11 \text{ DS}$ respectivamente, en el grupo intervención e IMC $31,1 \text{ Kg/m}^2 \pm 4,5 \text{ DS}$ perímetro abdominal $100,5 \text{ cm} \pm 10,9 \text{ DS}$ en el grupo control (272). ; en otro grupo intervención IMC $31,3 \text{ Kg/m}^2 \pm 4,5 \text{ DS}$, y en su correspondiente control IMC $31,2 \text{ Kg/m}^2 \pm 4,3 \text{ DS}$ (250); IMC medio en el grupo de intervención $37,6 \text{ Kg/m}^2 \pm 7,7 \text{ DS}$, perímetro abdominal $116,8 \text{ cm} \pm 15,5 \text{ DS}$, en el grupo control IMC $37,5 \text{ Kg/m}^2 \pm 6,4 \text{ DS}$ y perímetro abdominal $118,1 \text{ cm} \pm 16,5 \text{ DS}$ (273); en el grupo intervención IMC $30 \text{ Kg/m}^2 \pm 4,4 \text{ DS}$, grasa corporal $38 \% \pm 10,4 \text{ DS}$ y en el grupo control IMC $33,5 \text{ Kg/m}^2 \pm 6,6 \text{ DS}$ porcentaje de grasa corporal $36,7 \% \pm 8,7 \text{ DS}$ (251); IMC $25,6 \text{ kg/m}^2 \pm 4,0$ en el grupo de intervención y $26,2 \text{ kg/m}^2 \pm 3,8$ en su grupo control(274); en grupo de intervención IMC $31,2 \text{ Kg/m}^2 \pm 5,3 \text{ DS}$, ratio cadera-cintura $0,98 \pm 0,09 \text{ DS}$ y en el control IMC $31,5 \text{ Kg/m}^2 \pm 5,6 \text{ DS}$ ratio cadera-cintura $0,98 \pm 0,08 \text{ DS}$ (266); en el estudio publicado en 2009 con intervención sobre el tipo de dieta, los que seguían un modelo tradicional de dieta (alto contenido en grasas y calorías) tenían un BMI presentado en quintiles que oscilaba entre $25,9 \pm 4,3 \text{ DS}$ en el quinto y $26,2 \text{ Kg/m}^2 \pm 4,6 \text{ DS}$ en el primero, y los que tenían el modelo moderno (bajo contenido en grasas, alto en fibra y con menos calorías por ración) BMI entre $25,8 \pm 4,4 \text{ DS}$ en el quinto y $26,1 \text{ Kg/m}^2 \pm 4,4 \text{ DS}$ en el primero (275); grupo control con IMC entre $23,6$ y $29,9 \text{ Kg/m}^2$ y grasa corporal entre $29,5$ y $41,2 \%$, mientras que el grupo de intervención tenía un IMC entre $25,3$ y $32,8 \text{ Kg/m}^2$ y grasa corporal entre $31,5$ y $41,5 \%$ (276). El IMC medio de todos los sujetos del siguiente estudio era $23,9 \text{ Kg/m}^2 \pm 3,5 \text{ DS}$, el perímetro abdominal $84 \text{ cm} \pm 10,3 \text{ DS}$ y el ratio cintura-cadera $0,9 \pm 0,1 \text{ DS}$ (280), en cambio, el IMC medio de la población del siguiente era $28,3 \text{ Kg/m}^2 \pm 5,2 \text{ DS}$ (281); y en el grupo intervención del estudio de Parra-Sánchez y colaboradores el IMC medio era $31,3 \text{ Kg/m}^2 \pm 3,9 \text{ DS}$, mientras en el grupo control era $32,7 \text{ Kg/m}^2 \pm 4,3 \text{ DS}$ (268); en el estudio publicado en 2015, y antes de realizar la intervención, la media de IMC era $24,9 \text{ Kg/m}^2 \pm 1,2 \text{ DS}$ en el grupo que realizaría ejercicio aeróbico, y $32,7 \text{ Kg/m}^2 \pm 4,3 \text{ DS}$ en el que lo realizaría de resistencia (269). El estudio de cohortes publicado en 2014, que realiza seguimiento de mujeres diagnosticadas de DG, ajusta los resultados de RR de sufrir DM2 por la AF que realizan y también por el IMC de estas mujeres, clasificando según IMC (en Kg/m^2) en dos categorías (< 30 o ≥ 30) y en seis categorías ($<23,0$, $23,0-24,9$, $25,0-26,9$, $27,0-29,9$, $30,0-34,9$, $\geq 35,0$, sin que aparezcan en las tablas las mujeres que se incluyen en cada una (282).

De los tres metaanálisis revisados, uno de ellos menciona que los artículos que revisa tienen en cuenta el IMC, y comenta las variaciones después de las intervenciones correspondientes, pero no incluye tablas con los valores de esta variable en los diferentes estudios (256); el segundo no incluye ningún estudio en el que se tengan en cuenta estas variables (264); en el tercero, los ensayos clínicos incluidos contemplan el IMC como variable con valores (que oscilan entre valor medio mínimo de $25,3 \text{ Kg/m}^2 \pm 3,8 \text{ DS}$ y el máximo de $26,3 \text{ Kg/m}^2 \pm 3,7 \text{ DS}$), mientras que no lo hacen los estudios de cohortes elegidos (277). Finalmente, uno de los artículos revisados no incluye tampoco estas variables (270). Salvo en ocho poblaciones, las medias de IMC de los estudios revisados oscilan entre 30 y $33,5 \text{ Kg/m}^2$, cifras que se aproximan a los valores de nuestra población. Destaca un valor que supera el resto de las medias descritas, con una DS amplia, y pertenece a la población (grupo de intervención y control) de un ensayo clínico publicado por Wolf y colaboradores en 2004 (273). Estas cifras de IMC la alcanzan el $13,4 \%$ de los sujetos de nuestra muestra. El IMC a partir de 25 Kg/m^2 se considera un factor de aumento del RCV y la mortalidad por cualquier

causa (22), por lo que su cálculo y evolución en cualquier intervención realizada en población con DM2 es muy importante. El perímetro abdominal, el índice cintura-cadera y la proporción de grasa corporal son otros parámetros que, si están por encima de los límites establecidos, pueden incrementar el RCV por lo que no es posible comparar estos parámetros. En nuestra población no se ha medido, por lo que no se pueden comparar valores.

La media IMC de nuestra población es de $30,13 \text{ Kg/ m}^2 \pm 4,98$ [mediana: 30,2 (26,5; 32,8)]. Solo el 17,02 % tienen normopeso, 29,8 % sobrepeso, y la mayor parte de la muestra (37%) tienen un IMC entre 30 y $34,9 \text{ Kg/m}^2$, que corresponde a *obesidad grado I o moderada* de la clasificación de la OMS. El resto de la muestra con peso y talla registrados tienen obesidad grado II o severa (9,7%) u obesidad grado III o mórbida (3,7%). Esta variable, en el análisis bivariado, roza la significación estadística en la proporción de pacientes obesos que cumplen el objetivo terapéutico, que es menor en los no obesos (60,3% frente a 68,6%), pero la pierde en el análisis multivariante cuando se ajusta por edad y sexo y no entra en el modelo final como una variable asociada ($p=0,291$).

Tal como se ha descrito en abundante bibliografía, la obesidad es un factor de riesgo para padecer DM2 y su presencia podría apoyar el abordaje prioritario en estos pacientes de una intervención en estilos de vida (dieta y AF), aunque en nuestro estudio esta patología no parece haber condicionado el cumplimiento del objetivo glucémico de los mismos.

5.5.- INFLUENCIA DEL TIEMPO DE EVOLUCIÓN Y EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS EN EL CONTROL GLUCÉMICO

Once artículos publicados directamente, y dos contenidos en metaanálisis, no pueden incluir la variable de tiempo de evolución porque se trata de población con alto riesgo a la que se realiza seguimiento para detectar la aparición de DM2 durante el mismo (59, 250, 252, 257, 262, 264, 265, 271, 272, 275, 277, 278, 282); en uno, parte de la población a estudio está diagnosticada recientemente de DM2 sin especificar el tiempo exacto de evolución (249). Un estudio no describe el tiempo de evolución de la DM2 diagnosticada en su población (280). Cuatro metaanálisis contienen artículos cuya población tiene diagnóstico de DM2, pero en los que no se describe su tiempo de evolución (60, 256, 276) y siete artículos más tienen similares características (251, 268-270, 273, 279, 283). Cinco artículos han tenido en cuenta en sus estudios el tiempo de evolución de la DM2 que presentaba su población (222, 263, 274, 266, 281); también es una variable que han valorado cinco de los artículos (284-286, 289, 290) incluidos en un metaanálisis (264). Como se ha visto, el tiempo de evolución se tiene en cuenta como variable del estudio únicamente en cinco artículos publicados directamente, y otros cinco incluidos en un metaanálisis. Uno de los estudios utiliza el dato relacionándolo con la aparición de retinopatía diabética, y presentando esta variable como cualitativa ordinal (0-4,9 años; 5-9,9 años; 10-14,9 y 25-20 años) sin proporcionar valor mínimo-máximo o media de su población. Respecto al resto, en la mayoría ronda los 8 años (oscilando la DS entre 1 y 6,1 años), mientras otro estudia sujetos con una media de 17 años ± 9 DS; en cuanto a los artículos seleccionados en el metaanálisis (264), la media de todos los artículos que registran esta variable es de 4,1 años, y los valores medios de evolución de cada artículo oscila entre 4,1 y 11 años. Puede haber criterios operativos que generen gran variabilidad en la cuantificación y medición de los parámetros que llevan al diagnóstico de DM, y por otro lado, los criterios diagnósticos han cambiado a lo largo de los años. No obstante, es evidente una mayor amplitud de valores en nuestra población respecto a la bibliografía revisada; esta característica permitiría aplicar los posibles resultados de una futura intervención sobre perfiles diferentes y más representativos de la población a la que se atiende a diario en AP.

La media del tiempo de evolución desde el diagnóstico de DM2 en la muestra de estudio es de 10,33 años \pm 5,04 [(mediana 10 (7;14)], con un tiempo mínimo de 2 años (ha sido criterio de exclusión una menor duración); en un 81,7% es de más de 5 años y en un 44,9% más de 10. En el análisis bivariado se observa en el grupo con menos de 10 años de evolución un mayor porcentaje de pacientes que hacen AF es mayor o igual a 1000 METS/semana (90,3% frente a 79,0%) (que no se confirma en el análisis multivariante, no encontrando diferencias significativas entre estas dos variables), y este mismo grupo presenta mejor porcentaje de cumplimiento del objetivo terapéutico respecto a los de más tiempo (72,2%, frente a 48,4%). En el análisis multivariante, los pacientes con más de 10 años de evolución de la DM tiene una probabilidad menor de tener controlada su glucemia que los que tienen un tiempo de evolución menor (OR = 0,34). El menor tiempo de evolución desde el diagnóstico puede coincidir con menor edad de los pacientes, y por tanto, menor comorbilidad y mayor facilidad para implementar un programa de AF como parte de su tratamiento, y, por otro lado, se ha observado en diversos estudios que los antidiabéticos (fármacos usados en un alto porcentaje de sujetos con DM2) son más efectivos en los primeros años tras su introducción, efecto que contribuye a un mayor control glucémico al principio.

Únicamente tres artículos y dos metaanálisis de la bibliografía revisada incluyen entre las variables recogidas el tratamiento antidiabético de su población. Uno de ellos detalla el tipo de fármaco utilizado (reciben insulina el 17% en el grupo de intervención y un 48% en el grupo control, son tratados con sulfonilureas 61% en el grupo intervención y 52% en el control, biguanidas 34% del grupo de intervención y 52 % del control, y troglitazona 10% del grupo de intervención y 4% del control) y el porcentaje con tratamiento no farmacológico (10% en el grupo intervención y 4% en el control) (263). El segundo tiene una población con insulinización en un 22% del grupo control y 26% del de intervención, biguanidas 69% del control y 60% del de intervención, sulfonilurea 51% del control 49% del de intervención, glitazonas 24% del control y 25% del de intervención, otros fármacos antidiabéticos 3% del control y 7% del grupo de intervención (273). Y en el tercero, un 40% del control y 30,4% en el grupo de intervención no toman fármacos antidiabéticos, usan solo insulina 16% del grupo control y ninguno del de intervención, solo metformina 8% del control y 39,1% del de intervención, metformina y sulfonilurea 20% del control 8% del de intervención, insulina y metformina o sulfonilurea 16 % del control y 17,4% del de intervención, repaglinida ninguno del control y 4,3% del de intervención, rosiglitazona y metformina o sulfonilurea 4% del control y 4,3% del de intervención, insulina y metformina y repaglinida 4% del control y ninguno del grupo de intervención (266). En uno de los metaanálisis, todos los artículos, excepto la población femenina de uno de ellos (287) presentan el tratamiento de los sujetos estudiados, oscilando entre el 15,5% y el 100% (264); en el otro, se incluye el tratamiento que recibe su población durante el ensayo clínico *Indian Diabetes Prevention Programme* o Programa indio de prevención de diabetes, realizado por Ramachandran y colaboradores, un 25,6% (grupo control) no recibe ningún tratamiento, 25% realizan las pautas de estilo de vida dadas por el equipo, 25% reciben metformina y 24,4% son tratadas con pautas de estilo de vida y metformina (277).

En cuanto al tratamiento, la mayoría (83,4%) aseguran seguir la dieta prescrita por su médico, y el 82,8% reciben tratamiento farmacológico con antidiabéticos (vía oral o subcutánea, excluyendo insulina), estando insulinizados el 23%. La media de tiempo de tratamiento con antidiabéticos es de 8,83 años \pm 4,59 DS y un RIC de 6 años, y en la distribución, bastante homogénea, destaca el grupo con tratamiento entre 5 y 10 años; la media de tiempo de insulinización es de 8,54 años \pm 4,78 DS, con un RIC de 7 años, siendo el grupo más numeroso (6,8%) el que lleva más de 10 años con este tratamiento; en 28 sujetos (5,7%) éste es su único tratamiento de su DM2, debido a ERC avanzada y/o efectos

secundarios que obligan a retirar los antidiabéticos. El análisis bivariado muestra una asociación negativa, de forma que el tratamiento con antidiabéticos determina un menor grado de cumplimiento terapéutico frente a no tomarlos, sobre todo si hay insulinización. En el análisis multivariante también se observa asociación negativa independiente del resto de variables asociadas, que muestra cumplir con el objetivo terapéutico de la glucemia con una probabilidad de 2,95 y 2,87 veces más que los pacientes sin el tratamiento con insulina y/o antidiabéticos. También se observa en el análisis bivariado la asociación estadísticamente significativa de la realización de AF igual o mayor a 1000 METs/semana con el grupo que recibe tratamiento de insulina (73,2% frente al 89,9% de los que no lo reciben), con antidiabéticos (87,3% frente a 75,0% de los que no los toman) o siguiendo la dieta prescrita (86,5% frente a 79,0% que no la sigue); además, los pacientes que manifiestan seguir la dieta recomendada tiene 3 veces más probabilidad de realizar ejercicio físico en los niveles mencionados (OR=3,13).

Hay que tener en cuenta que las pautas de inicio de tratamiento una vez diagnosticada la DM2 han cambiado a lo largo de los años. De hecho, desde el año 2007, el ADA aconseja, con nivel de evidencia A, el inicio de tratamiento con metformina desde el diagnóstico (salvo contraindicación) (314), mientras que, en el documento previo de 2006, mencionaba iniciar el manejo del paciente recién diagnosticado de DM2 con indicaciones sobre estilos de vida adecuados (plan individualizado según las características del paciente, presencia o no de complicaciones u otras comorbilidades, que incluirá patrones nutricionales y AF) (315). Esto puede influir en que los artículos publicados antes de las citadas fechas presenten porcentajes más bajos de tratamiento farmacológico. El único artículo con fecha de publicación posterior al año 2006 (se exceptúa el metaanálisis por incluir artículos anteriores a esta fecha) registra de forma diferente esta variable, por lo que la comparación con nuestros datos no es factible). En cuanto a los tiempos medios de tratamiento pueden estar condicionados también por los cambios comentados en los protocolos en relación con el inicio de tratamiento farmacológico, y también en cuanto al objetivo terapéutico a alcanzar (que puede determinar la introducción de nuevos tratamientos si estos objetivos son más estrictos); y por otro lado, la edad de los sujetos puede marcar el tiempo medio sin que existan otros factores condicionantes, de forma que las poblaciones de estudio más longevas tendrán mayores cifras en esta variable sólo por esta causa.

El uso de un tratamiento farmacológico intensivo (con insulina y antidiabéticos) parece tener influencia en la consecución del objetivo terapéutico, con independencia del resto de características de los pacientes (como por ejemplo, menor nivel de AF). También se observa una tendencia que no alcanza la significación de mayor nivel de AF en el grupo que sigue la dieta prescrita por su médico, pudiendo tener relación con mayor compromiso de estos pacientes con el seguimiento de las medidas terapéuticas no farmacológicas aconsejadas para la DM2.

5.6.- INFLUENCIA DE LAS COMORBILIDADES EN EL CONTROL GLUCÉMICO

En la bibliografía consultada, diecinueve estudios incorporan en su análisis la existencia de HTA y/o hiperlipidemia, aunque la manera de definir la variable varía, registrando en algunos el diagnóstico de la patología en cuestión, en otros los valores analíticos, y en otros el tratamiento específico para estos procesos. Así, se han registrado los sujetos con HTA y con antecedentes familiares de DM, utilizando el primer dato para calcular el RR al añadirse otro FRCV, pero sin dar en el artículo el valor concreto de hipertensos en la población a estudio (252), los valores de TAS y TAD, toma de medicamentos antihipertensivos (17,27 % de hipertensos), Ch total y TG sin concretar el porcentaje de sujetos con hiperlipidemia (249), los

valores de Ch total, HDL-Ch, TG sin concretar el porcentaje de sujetos con hiperlipidemia, TAS, TAD, y la toma de medicamentos antihipertensivos (30 % en grupo de intervención y 31% en el control) (59), valores de HDL-Ch, LDL-Ch, Apoproteína A-1 (18,8 % con hiperlipidemia), presencia de HTA (21,46 %) o antecedentes familiares de DM (278), HTA tratada sin determinar el porcentaje de sujetos con esta patología en su muestra (283) valores de Ch total, HDL-Ch, LDL-Ch, TAS, TAD, y la toma de medicamentos antihipertensivos e hipocolesterolemiante (263), valores de Ch total, HDL-Ch, LDL-Ch, índice Ch no HDL, TG, TAS, TAD y tolerancia intravenosa a grasas y lípidos, especificando su evolución tras la intervención, pero sin determinar el porcentaje de sujetos con hiperlipidemia en su muestra (265) valores de Ch total, HDL-Ch, LDL-Ch y TG y su evolución tras la intervención, sin especificar el porcentaje de hiperlipidemia de su población (271), índice Ch no HDL, TG y fármacos antihipertensivos (29 % en el grupo de intervención y 31 % en el control) e hipocolesteromiantes (5 % en el grupo de intervención y 7 % en el control) (272), valores de Ch total, HDL-Ch, LDL-Ch, índice Ch no HDL, TG y fármacos antihipertensivos (28 % en el grupo de intervención y 31 % en el control) e hipocolesteromiantes (5 % en el grupo de intervención y 7 % en el control) (250), valores de Ch total, HDL-Ch, LDL-Ch y TG sin especificar el porcentaje de sujetos con hiperlipidemia en su muestra (273), valores de TG, Ch total, HDL-Ch, LDL-Ch, Lipoproteína A sin concretar el porcentaje de sujetos con hiperlipidemia (251) TA, Ch total, HDL-Ch, TG, presencia de otra enfermedad metabólica que no se concreta en texto del artículo y la toma de otra medicación diferente a los antidiabéticos o insulina sin especificar familia farmacológica, sin mencionar los porcentajes de los sujetos diagnosticados de HTA o hiperlipidemia (266) presencia de HTA, historia familiar de DM y alto riesgo de desarrollar DM (realizando la prueba de SOG), presentando los valores de hipertensos de su muestra en quintiles que oscilaba en los que seguían un modelo tradicional de dieta (alto contenido en grasas y calorías) entre 13,4 % en el quinto y 21,3 % en el primero, y los que tenían el modelo moderno (bajo contenido en grasas, alto en fibra y con menos calorías por ración) entre 20,2 % en el quinto y 14,4 % en el primero (275), valores de TA y perfil lipídico (276), valores de TG, Ch total, HDL-Ch y LDL-Ch sin especificar el porcentaje de sujetos con hiperlipidemia en su muestra (222), valores de Ch total, HDL-Ch, LDL-Ch y TA, que se utilizan para calcular el RR de eventos patológicos y la influencia de la AF en la disminución de este riesgo (280) TAS, TAD, FC en reposo, Ch total, HDL-Ch, LDL-Ch, TG, toma de IECAs, ARA II, betabloqueantes, u otra medicación antihipertensiva (con un total de 75,1 %) o hipocolesterolemiante (35,3 %) (281) Ch total, HDL-Ch, LDL-Ch, TAD, TAS, TG, valores con los que calculan el RCV de su población (media de 6,7 % \pm 7,7 DS) mediante tabla de Framingham, versión D'Agostino (268, 316), valores de Ch total, HDL-Ch, LDL-Ch, TG medidos antes y después de la intervención, sin concretar el porcentaje de sujetos con hiperlipidemia (269). Un estudio no registra variables relacionadas con los tres FRCV mencionados (262). Algunos de los artículos consultados recaban información sobre comorbilidades, expresadas en variables como hospitalización o muerte durante el seguimiento sin especificar las causas, únicamente se asegura que los ingresos no estaban relacionados con el tratamiento antidiabético y ni las muertes con las intervenciones del estudio (60), como agudización de patología crónica en los últimos seis meses, visitas médicas o cambios de tratamiento, número de enfermedades crónicas, enfermedades agudas u hospitalizaciones (263). Ocho de los artículos revisados no incluyen entre sus variables comorbilidades como la HTA o la hiperlipemia (256, 257, 264, 270, 274, 279, 277, 282). Como ya se dijo en la *Introducción*, la HTA y la hiperlipidemia constituyen patologías que aumentan el RCV de los sujetos con DM y viceversa. Conocer su presencia en los sujetos a estudio es, por tanto, fundamental, teniendo en cuenta el enfoque actual de cálculo del RCV del paciente de forma global, es decir, calcular la probabilidad del individuo de presentar una ECV en un período determinado (si se utiliza el método SCORE, en los siguientes 10 años), basándose en el número de FRCV presentes en cada individuo y la magnitud de cada uno. El RCV calculado nos ha ayudado a identificar los problemas presentes en cada sujeto, y las medidas preventivas a aplicar, que deben incluir

intervenciones dirigidas a la modificación del estilo de vida y la adquisición de hábitos saludables, y las medidas farmacológicas en los casos en los que sea necesario, siempre en función de la intensidad de cada FRCV y, por supuesto del FRCV global (317). En la bibliografía revisada, todos los estudios excepto uno, presenta porcentajes mucho menores que los descritos en nuestra muestra. Los factores de estas diferencias pueden ser varios: los cambios de cifras que han definido la HTA y la dislipemia a lo largo de los años (los artículos revisados han sido publicados desde 1991 hasta la actualidad); la edad de las poblaciones también puede influir, ya que la prevalencia de estas patologías aumenta con la edad; y, por fin, la forma de recogida de los datos y los criterios utilizados pueden también influir en los mencionados porcentajes. En el estudio Di@bet.es, con datos recogidos entre los años 2009 y 2010 y publicados en 2016, la prevalencia en España de HTA en diabéticos es de 79,4 % (318). Cordero y colaboradores determinan la prevalencia de hipercolesterolemia en España entre el 45 y el 65% (319); estos valores se acercan a los encontrados en nuestro estudio en el caso de la HTA, que es la cifra más ajustada a nuestra población (hipertensos diabéticos), sin embargo, hay mayor diferencia con las cifras de dislipemia, que pueden deberse a la falta de ajuste con nuestra población (dislipemia en diabéticos) y, también, a otros factores ya mencionados y que los mismos autores también reflejan en su artículo (319).

Once artículos revisados registran otras comorbilidades, que no se describen, y que utilizan únicamente como criterio de exclusión (59, 60, 251, 263, 265, 266, 268, 270, 271, 278). El resto, no registran la existencia o no de las comorbilidades que hemos descrito en su población (222, 250, 257, 272, 273, 274, 275, 276, 279) o en la población de los artículos que analiza (264, 277), aunque, en algunos de ellos, se realizan pruebas para comprobar la posibilidad de realizar la AF diseñada para la intervención correspondiente y descartarían algunas de las patologías que nosotros hemos registrado (249, 262, 265). En un artículo preguntan por patologías relacionadas o similares a las registradas en nuestro estudio, como la artrosis de cadera y/o rodilla, aunque no define el porcentaje que lo sufren en su estudio (283), y en otros tres registran las muertes acaecidas durante el estudio que no han sido causadas por ECV ni por complicaciones de su DM (280, 281, 282). En algunos de los estudios, las muestras elegidas tienen una distribución etaria que puede hacer poco frecuente la presencia de ciertas enfermedades, y eso puede justificar que no se tengan en cuenta en el diseño. En otros casos, el diseño del estudio (como seguimiento de cohortes para determinar la aparición de DM2 cuando se tiene un perfil de riesgo concreto) no necesitaba conocer otras comorbilidades. Sin embargo, desde nuestro punto de vista, la información sobre comorbilidades que puedan influir en la evolución de la DM2 y en la utilización de AF como parte del tratamiento de esta entidad, puede influir en los resultados. Una solución es la que han utilizado algunos estudios, y es excluir ciertas comorbilidades que dificultarían la puesta en práctica de la intervención prevista (AF), pero, desde nuestro punto de vista, esta acción excluye a muchos sujetos con DM2 de media-larga evolución que, probablemente van a necesitar más la intervención adicional sobre sus estilos de vida (dieta y AF) como complemento al tratamiento farmacológico, pudiendo beneficiarse del abordaje multifocal de su enfermedad metabólica. Quizá el enfoque sea adaptar la AF a las capacidades del sujeto y a sus condicionantes médicos de manera que se incluya el máximo número de sujetos en el cambio de estilos de vida.

Se han registrado en el estudio las comorbilidades con posible influencia en su control glucémico, en la evolución de las posibles complicaciones o en la realización de la AF como parte del tratamiento de su DM, así como en el RCV global. Solo 20 sujetos (4,1%) no presentan ninguna de las once enfermedades o síntomas registradas para estudiar la comorbilidad (HTA, ICC/IC, hiperlipidemia, hiperuricemia, cáncer, EPOC, artritis, caídas, hipoglucemia, incontinencia y depresión). Más de la mitad de los pacientes diabéticos (58,5%) tiene 3 o más enfermedades asociadas. Destaca la alta coexistencia con otros FRCV, sobre

todo HTA (79,9%) e hiperlipidemia (72,5%) y, entre otras patologías frecuentes que podrían condicionar el abordaje con el paciente de la AF en su tratamiento, son la depresión (33,3%) y la EPOC (37,1%).

Las variables que se han valorado en la muestra no coinciden con las que han tenido en cuenta en otras publicaciones, de hecho, algunas utilizan las comorbilidades como criterio de exclusión, punto de vista que puede hacer perder un porcentaje importante de la población que debemos tratar en la práctica diaria, ya que a medida que va evolucionando la DM2 van apareciendo patologías con las que el diabético debe convivir, y que van a afectar a su calidad de vida. Asimismo, hay patologías que facilitan la aparición de la misma DM2, y su abordaje puede retrasar la aparición de dicha DM2 o mejorar su control metabólico.

Aunque no se ha encontrado en el análisis bivariado asociación significativa entre la presencia de patologías y cumplimiento del objetivo terapéutico, la calidad de vida del paciente se afecta con la presencia de comorbilidades. Asimismo, no llega a ser significativa la asociación entre presencia de otras patologías y realización de ejercicio físico, pero, aunque al final se consiga se haga AF, el esfuerzo que supone para el paciente y para el personal sanitario la implementación de la misma tendrá que ser mucho mayor.

5.7.- INFLUENCIA DE LAS COMPLICACIONES VASCULARES EN EL CONTROL GLUCÉMICO

En la bibliografía consultada, nueve estudios no registran las variables descritas previamente (59, 222, 249, 252, 256, 262, 264, 273, 279). diez estudios presentan un diseño por el que su población al inicio no debe tener diagnóstico de DM2, y, por tanto, no presentarán las complicaciones vasculares mencionadas (60, 250, 265, 271, 272, 274, 275, 277, 278, 282). Tres artículos registran los siguientes items: las complicaciones micro y macrovasculares al inicio y su aparición durante el desarrollo del estudio (281), o algunas patologías vasculares, como retinopatía, nefropatía o cardiopatía (283) o cardiopatía, ACVA y arteriopatía periférica como eventos a registrar durante el seguimiento de su población (280). En cinco artículos estas patologías vasculares, como cardiopatía u otras complicaciones de la DM de larga evolución, son una de las causas de exclusión del estudio (251, 257, 263, 266, 268). Tres estudios excluyen a los sujetos con incapacidad para realizar ejercicio físico, de tres formas diferentes: sin definir la o las patologías que determinan dicha exclusión (276), definiéndolas e incluyendo entre ellas la nefropatía (270) y realizando pruebas de esfuerzo específicas previas al inicio (269). En realidad, solo dos artículos de los revisados describen los porcentajes de su población con complicaciones vasculares, con un 32,2 % de complicaciones macrovasculares (cardiopatía, ACVA, enfermedad vascular periférica), especificando por separado un 9,2 % de ACVA, y un 10 % de microvasculares (nefropatía y retinopatía) (281), o con 16,4 % de cardiopatía y 13,1 % de ACVA (280). Respecto al estudio de (281), y desde nuestro punto de vista, el ACVA está presente en dos de los porcentajes, y en el texto no se aclara si el valor de las complicaciones macrovasculares incluye el valor dado por separado; no obstante, el porcentaje de 9,2 % en esta población se acerca al 10 % de la nuestra, así como el 13,1 % que contabilizan en el estudio de Ijima y colaboradores (280). El porcentaje de complicaciones macrovasculares del primero (32,2 %) se acerca al obtenido en nuestra población (28,33 %), siendo más bajo el de microvasculares (10 % frente al 24 % de los sujetos de nuestra muestra). Asimismo, el porcentaje de cardiopatía de los sujetos estudiados por Ijima y colaboradores (280) (16,4 %) se acerca al 14,2 % de CI que presentan los sujetos de nuestro estudio. Se observa en esta revisión que se ha tenido en cuenta y se han registrado de forma escasa estas entidades, cuando, desde nuestro punto de vista, se trata de patologías con mucha importancia en la evolución de un paciente con DM2, porque afectará al RCV del

mismo, a su abordaje terapéutico y a su calidad de vida. Está claro que en las poblaciones que se cuantifica, se observa un alto porcentaje de DM2 que presentan complicaciones vasculares, y su presencia (tal como hemos comentado), aumenta el RCV global de estos pacientes, marcándonos la intensidad terapéutica y los objetivos (analíticos, IMC, perímetro abdominal, y otros), a la vez que dificulta/condiciona algunas de las actividades beneficiosas (AF) para la reducción del RCV, y muchas de las actividades habituales, restando autonomía y capacidades a estos pacientes. Es factible abordar todos estos objetivos desde AP, con un equipo multidisciplinar que detecte las dificultades y ayude a la conversión de los estilos de vida inadecuados y a mantener la máxima independencia.

Entre las complicaciones macro (cardiopatía, ACVA o arteriopatía periférica) y microvasculares (retinopatía, nefropatía o ND) diagnosticadas en la muestra en el momento del estudio, predominan la CI (14,2%) en las macrovasculares y a ND entre las microvasculares (12.3%), que sobre todo se presenta en forma autonómica con clínica de disfunción eréctil. En el análisis bivariado de esta variable se ha encontrado una asociación significativa entre la existencia de 2 o más complicaciones (macro y/o microvasculares) y la realización de menor nivel de AF (73,6% con estas complicaciones realizan AF inferior a 1000 METs/semana frente al 91,7% de los pacientes que no las tienen), que no se confirma cuando se realiza el análisis multivariante, con el que no se encuentran diferencias significativas entre el nivel de AF y la presencia de complicaciones macro o microvasculares, incluso cuando se ajustaron por edad y sexo. Este último resultado nos ayuda a plantear el abordaje de una intervención sobre los estilos de vida (dieta y AF) en los pacientes diabéticos, adaptándola únicamente a la discapacidad que sus complicaciones puedan generarles.

5.8.- INFLUENCIA DE OTRAS VARIABLES EN EL CONTROL GLUCÉMICO

La receta electrónica es una variable que se ha tenido en cuenta en nuestro estudio por ser de instauración reciente en la AP de la Comunidad Autónoma donde se ubica nuestro Centro de Salud, y que puede ser un factor a tener en cuenta para el cumplimiento terapéutico y, por tanto, para la consecución del objetivo glucémico fijado para cada paciente. En ninguno de los estudios revisados se menciona el sistema de prescripción de la población en las que se realiza intervención y/o seguimiento. En nuestra muestra, el 78% de los sujetos tienen su tratamiento habitual incluido en receta electrónica, y el restante 21,8%, utilizan el sistema de receta convencional, con entrega de recetas entre mensual y trimestral, según los casos. En el análisis bivariado, no se ha encontrado asociación significativa entre esta variable y el cumplimiento del objetivo terapéutico o en la realización de mayor o menor intensidad de AF.

Por otro lado, la bibliografía consultada ha registrado variables que nosotros no hemos tenido en cuenta. Así, se registra el nivel educativo (257, 263, 283) o la edad a la que se completó el máximo nivel educativo (281), estado civil de la población a estudio (283); una determinada raza como criterio de inclusión (279), la raza de los sujetos como una de las variables del estudio (60, 222, 257, 282), registrar una determinada etnia cuando se detecta en su población (263), o mencionar la raza de las poblaciones que se incluyen en su metaanálisis (277). Otros valoran la actividad laboral de los componentes de su muestra (272, 266). Se aplican cuestionarios para valorar la calidad de vida (273), la percepción subjetiva de salud (268) o el estado de ánimo (276, 280); se valoran los recursos de la comunidad que se observa (257) o sus gastos farmacéuticos (268, 276), el uso de anticonceptivos orales o presencia de menopausia (282).

También hay factores que pueden condicionar la puesta en práctica de un programa de

ejercicio físico, y estos factores están muy presentes en AP, dado que la población que se atiende en este nivel asistencial puede ser joven, con poco tiempo de evolución de la DM2 y sin presencia de comorbilidades y/o complicaciones, y con hábitos de vida que van a ayudar a alcanzar el objetivo glucémico, o puede ser el polo opuesto, con avanzada edad, largo tiempo de evolución de su DM2, con comorbilidades y/o complicaciones vasculares y hábitos de vida que ayudan poco al control glucémico, y que por múltiples factores socioculturales pueden ser difíciles de cambiar. Entre estos dos extremos, atendemos población con características intermedias, y antes de abordar un plan de actuación en el área sanitaria donde se ubica el Centro de Salud objeto de estudio, hemos pretendido realizar una foto del cumplimiento de objetivos glucémicos describiendo su estado de salud y la intensidad de AF, que permita constatar la práctica de ejercicio físico en poblaciones con diferentes actitudes, aptitudes y posibilidades físicas, y que pueda ser la base para demostrar los beneficios de integrar la AF en el programa de intervención integral cuando se realiza el diagnóstico de una nueva DM2.

CONCLUSIONES

Tras analizar los datos de los sujetos de nuestra muestra en este estudio trasversal se ha observado lo siguiente:

1. La **muestra** de pacientes diabéticos en el ámbito de la AP estudiado, tienen una edad media de $71,5 \pm 12,4$ años [(mediana 62 (53;61)]. El 52% son varones. Los pacientes mayores de 75 años tienen mucha menor probabilidad de alcanzar un nivel de AF ≥ 1000 METs/semana que los de menos de 75 años (OR=0,19), mientras que el objetivo glucémico marcado se obtiene con algo más de frecuencia (1,65) en los mayores de 75 años respecto a los menores. Los hombres tienen una probabilidad de alcanzar ese nivel de AF 2,25 veces mayor que las mujeres, mientras que el sexo no muestra diferencias significativas en cuanto a la obtención del objetivo glucémico.
2. Los **hábitos de consumo** en estos pacientes reflejan un bajo porcentaje de fumadores (15,8 % del total; 22,9% en hombres y 8,2 en mujeres). El 11,9 % tenían un consumo de alcohol semanal considerado como "perjudicial" o como "dependencia". Estos hábitos de consumo no influyen ni a favor ni en contra en la consecución del objetivo glucémico de estos pacientes y tampoco se observan diferencias significativas en los diferentes niveles de AF.
3. La media de **IMC** de nuestra población es de $30,13 \text{ Kg/ m}^2 \pm 4,98$ DS. Solo el 17,02 % tienen normopeso, 29,8 % sobrepeso, y la mayor parte de la muestra (37%) tienen un IMC entre 30 y $34,9 \text{ Kg/m}^2$ (correspondiente a *obesidad grado I o moderada*). La presencia de obesidad, cuando se ajusta por edad y sexo, no es un factor que influya en los sujetos a estudio para la consecución del objetivo glucémico de $\text{HbA1c} \leq 7\%$ ni para alcanzar el nivel de AF que mejora la probabilidad de alcanzarlo.
4. El **tiempo de evolución de la DM2 desde su diagnóstico**, era de $10,33$ años $\pm 5,04$ DS, con un tiempo mínimo de 2 años (criterio de exclusión) y un máximo de 32 años. Un 44,9% fue diagnosticada hace más de 10 años, y este grupo tiene una probabilidad menor de tener controlada su glucemia que los que tienen un tiempo de evolución menor, no observándose diferencias significativas en los distintos niveles de AF.
5. En relación al **tratamiento que reciben estos pacientes**, la mayoría (60,6%) tiene pautado la combinación de dos tipos de tratamiento (Dieta y antidiabéticos, Dieta e Insulina, o Insulina y antidiabéticos). Estar en tratamiento con Insulina y/o Antidiabéticos muestran una asociación negativa independiente del resto de variables asociadas, con una probabilidad de que muestra cumplir con el objetivo terapéutico mayor que los pacientes sin ese tratamiento, mientras que no hay diferencias significativas en cuanto a los niveles de AF realizada. Sin embargo, los pacientes que manifiestan seguir la

dieta recomendada tienen 3 veces más probabilidad de realizar ejercicio físico en nivel moderado o mayor.

6. En relación a la **comorbilidad en los pacientes diabéticos**, Solo 20 sujetos (4,1%) no presentan ninguna de las once enfermedades o síntomas registradas para estudiar la comorbilidad (HTA, ICC/IC, hiperlipidemia, hiperuricemia, cáncer, EPOC, artritis, caídas, hipoglucemia, incontinencia y depresión). Más de la mitad de los pacientes diabéticos (58,5%) tiene 3 o más enfermedades asociadas. Su presencia no condiciona la consecución del objetivo glucémico ni determina la realización o no de AF en los niveles asociados con un mejor control metabólico de estos pacientes.
7. El 47,4% tienen una o más **complicaciones macro (cardiopatía, ACVA o arteriopatía periférica) y microvasculares (retinopatía, nefropatía o ND)**. Por órgano diana y orden de prevalencia, el 23,8% tenía nefropatía, el 14,2% CI, el 12,3% ND periférica, 10,1% sufrieron un ACVA, 9,7% presentaban retinopatía, y, por último, 4,9% arteriopatía periférica. Al igual que las comorbilidades anteriores, su presencia no condiciona la consecución del objetivo glucémico ni determina la realización o no de AF en los niveles asociados con un mejor control metabólico de estos pacientes.
8. La **receta electrónica** como posible factor que pudiera influir en el cumplimiento terapéutico (y, por tanto, en la consecución del objetivo glucémico fijado para cada paciente), se distribuye en nuestra muestra con la mayoría (el 78 %) usando la receta electrónica para su tratamiento habitual, y el restante 21,8 % el sistema de receta convencional (con entrega de recetas entre mensual y trimestral, según los casos). Sin embargo, no se ha observado una relación entre el tipo de receta y el cumplimiento o no del objetivo glucémico. No se ha obtenido asociación estadísticamente significativa entre esta variable y las de niveles de AF.
9. El 64,6% de los pacientes diabéticos **cumple el objetivo terapéutico de control glucémico** ($HbA1c \leq 7\%$). En relación a la **AF realizada**, la duración media de la AF que realizan los pacientes de la muestra estudiada es de $146,89 \pm 59,54$ minutos/día. La intensidad media de la AF realizada en una semana es de 3131 ± 1719 METS. El 15,8% no realizan AF reseñable, el 57,5% tienen actividad leve-moderada y el 27,7% vigorosa.
10. La AF y el grado de control glucémico, muestran una fuerte asociación en el modelo final del análisis multivariante ($OR=4,15(IC96\%: 2,25-7,64)$), de manera que una intensidad de $AF \geq 1000$ METs/semana se asocia en nuestra muestra, de una forma independiente, al cumplimiento del objetivo glucémico ($HbA1c \leq 7\%$) y, por ende, a la reducción de su RCV global, incluso en los casos con presencia de comorbilidades y complicaciones vasculares. Las intervenciones que se han encontrado en la literatura se realizan en poblaciones con características de edad, sexo, ausencia de comorbilidades y/o complicaciones o exclusión de estas últimas, que hacen difícil la extrapolación de resultados a la

población con DM2 (en la que es frecuente la presencia de mayor edad, más tiempo de evolución, comorbilidades y complicaciones vasculares). Por tanto, la AP puede ser un nivel asistencial muy interesante para llevar a cabo un ensayo clínico, por tener acceso a gran parte de la población con el diagnóstico de DM2 (incluso aquella con escasa movilidad o con otros problemas que dificultan su acceso a otros niveles asistenciales) que permita la realización de una intervención y, con los resultados obtenidos, elaborar un plan de estilos de vida personalizado y con posibilidad de seguimiento en el mismo nivel asistencial.

BIBLIOGRAFÍA

1. Menéndez Torre E., Lafita Tejedor J, Artola Menéndez S, Millán Núñez-Cortés J, Alonso García A, Puig Domingo M et al. Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2. *Av Diabetol.* 2010; 26: 331-338.
2. Ruiz Ramos M, Escolar-Pujolarb A, Mayoral-Sánchez E, Corral-San Laureano F, Fernández-Fernández I. La diabetes mellitus en España: mortalidad, prevalencia, incidencia, costes económicos y desigualdades. Informe SESPAS 2006: Los desajustes en la salud en el mundo desarrollado. *Gaceta Sanitaria* 2006; 20 (1): 15–24.
3. Goday A, Delgado E, Díaz Cadórniga F, et al. Epidemiología de la diabetes tipo 2 en España. *Endocrinol Nutr.* 2002; 49:113-126.
4. de la Higuera González JM et al. Estudio DRECA. Dieta y Riesgo de Enfermedades Cardiovasculares en Andalucía. Junta de Andalucía. Consejería de Salud. Servicio Andaluz de Salud. Dirección General de Asistencia Sanitaria. Andalucía 1999.
5. Tamayo-Marco B, Faure-Nogueras E, Roche-Asensio MJ, PHD, Rubio-Calvo E, Sánchez-Oriz E, Salvador-Oliván JA. Prevalence of Diabetes and Impaired Glucose Tolerance in Aragón, Spain. *Diabetes Care* 1997; 20(4): 534-536. doi: 10.2337/diacare.20.4.534.
6. Valdés S, Rojo-Martínez G, Soriguer F. Evolution of prevalence of type 2 diabetes in adult Spanish population. *Med Clin (Barc)* 2007; 129: 352–355.
7. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, Casamitjana R, Castaño L, Castell C, Catalá M, Delgado E, Franch J, Gaztambide S, Girbés J, Gomis R, Gutiérrez G, López-Alba A, Martínez-Larrad M.T, Menéndez E, Mora-Peces I, Ortega E, Pascual-Manich G, Rojo-Martínez G, Serrano-Rios M, Valdés S, Vázquez J.A, Vendrell J. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia* 2012; 55: 88–93.
8. Encuesta Nacional de Salud 2011-2012 (en línea) (fecha de acceso 4 de marzo de 2016); URL <http://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuesta2011.htm> en:
9. Gil Montalbán E, Zorrilla Torrás B, Martínez Cortés M. Prevalencia de diabetes Mellitus y factores de riesgo cardiovascular en la población adulta de la Comunidad de Madrid: estudio PREDIMERC). *Gac Sanit.* 2010;24(3):233–240.
10. Martínez Cortés M, Gil Montalbán E, Zorrilla Torrás B. Protocolo del Estudio de prevalencia de diabetes Mellitus y riesgo Cardiovascular en la población adulta de la Comunidad de Madrid (PREDIMERC). Somamfyc, Servicio de Epidemiología. Consejería de Sanidad. Madrid 2007.
11. Ryden L, Standl E, Bartnik M, Van den BG, Betteridge J, de Boer MJ, et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2007 Jan;28(1):88-136.
12. Alaba Trueba J. Diabetes mellitus y calidad de vida en población geriátrica institucionalizada. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2007; 42(Supl 1): 16-21.
13. Meneilly GS, Tessier P. Diabetes in elderly adults. *J Gerontol Med Sci* 2001;56: M5- M13.
14. ALMUDENA. Base de datos municipal y zonal. Instituto de Estadística de la Comunidad de Madrid: <http://www.madrid.org/desvan/Inicio.icm?enlace=almudena>
15. Instituto Nacional de Estadística. URL disponible en: http://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176_951&menu=resultados&idp=1254735572981
16. Ayuntamiento de San Sebastián de los Reyes / Nuestra Ciudad / Datos Estadísticos e Históricos. URL disponible en: <http://www.ssreyes.org/es/portal.do?TR=C&IDR=356>

17. Frazee E, Chiou YA, Chen YD, Reaven GM. Age-related changes in postprandial plasma glucose, insulin, and free fatty acid concentrations in nondiabetic individuals. *J Am Geriatr Soc.* 1987;35(3):224-228.
18. Basu R, Breda E, Oberg AL, Powell CC, Dalla Man Ch., Basu A, Vittone JL, Klee GG, Arora P, Jensen MD, Toffolo G, Cobelli C, Rizza RA. Mechanisms of the Age-Associated Deterioration in Glucose Tolerance. Contribution of Alterations in Insulin Secretion, Action, and Clearance. *Diabetes* 2003; 52: 1738-1748.
19. Fernández-Bergés A, Cabrera de León A, Sanz H, Elosua R, Guembe M.J, Alzamora M. et al. Síndrome metabólico en España: prevalencia y riesgo coronario asociado a la definición armonizada y a la propuesta por la OMS. Estudio DARIOS. *Rev Esp Cardiol.* 2012; 65(3): 241–248.
20. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome. A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009; 120: 1640-1645.
21. Simmons RK, Alberti KGMM, Gale EAM, Colagiuri S, Tuomilehto J, Qiao Q et al. The metabolic syndrome: useful concept or clinical tool? Report of a WHO Expert Consultation. *Diabetologia* 2010; 53: 600-605. doi: 10.1007/s00125-009-1620-4.
22. Cefalu WT. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2016. *Diabetes Care* 2016; 39(1): S1-S112. C
23. Arne M, Janson C, Janson S, Boman G, Lindqvist U, Berne C, et al. Physical activity and quality of life in subjects with chronic disease: chronic obstructive pulmonary disease compared with rheumatoid arthritis and diabetes mellitus. *Scand J Prim Health Care* 2009; 27(3): 141-147.
24. Da Costa FA, Guerreiro JP, Duggan C. An Audit of Diabetes Dependent Quality of Life (ADDQoL) for Portugal: exploring validity and reliability. *Pharmacy Practice* 2006; 4(3): 123-128.
25. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract* 1995; 28: 103–117.
26. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837–853.
27. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 854–865.
28. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HAW. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 359: 1577–1589.
29. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al.; VADT Investigators. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009; 360: 129-139.
30. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al.; ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2560–2572.
31. Ismail-Beigi F, Craven T, Banerji MA, et al. ACCORD Trial Group. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial. *Lancet* 2010; 376: 419–430.
32. the Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCTG). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term

- complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-986.
33. Adler AI, Stratton IM, Neil HAW, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UK Prospective Diabetes Study 36): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321: 412-419.
 34. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, et al. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2545-2559.C
 35. Nathan DM, Cleary PA, Backlund J-YC, et al. Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2005; 353: 2643-2653.
 36. Nathan DM, Zinman B, Cleary PA, et al. Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Research Group. Modern-day clinical course of type 1 diabetes mellitus after 30 years' duration: the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications and Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications experience (1983-2005). *Arch Intern Med* 2009; 169: 1307-1316.
 37. Orchard TJ, Nathan DM, Zinman B, et al.; Writing Group for the DCCT/EDIC Research Group. Association between 7 years of intensive treatment of type 1 diabetes and long-term mortality. *JAMA* 2015; 313: 45-53.
 38. Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO, et al., American Diabetes Association, American College of Cardiology Foundation, American Heart Association. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA Diabetes Trials: a position statement of the American Diabetes Association and a scientific statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association. *Diabetes Care* 2009; 32: 187-192.
 39. Zoungas S, Chalmers J, Neal B, et al. ADVANCE-ON Collaborative Group. Follow-up of blood-pressure lowering and glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2014; 371: 1392-1406.
 40. Hayward RA, Reaven PD, Wiitala WL, et al. VADT Investigators. Follow-up of glycemic control and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015; 372: 2197-2206.
 41. Turnbull FM, Abraira C, Anderson RJ, et al. Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2009; 52: 2288-2298.
 42. Lipska KJ, Ross JS, Miao Y, Shah ND, Lee SJ, Steinman MA. Potential overtreatment of diabetes mellitus in older adults with tight glycemic control. *JAMA Intern Med* 2015; 175: 356-362.
 43. Vijan S, Sussman JB, Yudkin JS, Hayward RA. Effect of patients' risks and preferences on health gains with plasma glucose level lowering in type 2 diabetes mellitus. *JAMA Intern Med* 2014; 174: 1227-1234.
 44. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach. Update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2015; 38: 140-149.
 45. Álvarez Seijas E, González Calero TM, Cabrera Rode E, Conesa González AI, Parlá Sardiñas J, González Polanco E. Algunos aspectos de actualidad sobre la hemoglobina glucosilada y sus aplicaciones. *Revista Cubana de Endocrinología (en línea)* 2009 (Fecha de acceso: 3 de septiembre de 2017); 20(3):141-151. URL disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532009000300007
 46. Raz I, Wilson PWF, Strojek K, et al. Effects of prandial versus fasting glycemia on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes: the HEART2D trial. *Diabetes Care* 2009; 32: 381-386.

47. Borg R, Kuenen JC, Carstensen B, Zheng H, Nathan DM, Heine, RJ, Nerup J, Borch-Jensen K, Witte DR. Real-life glycaemic profiles in non-diabetic individuals with low fasting glucose and normal HbA1c: the A1C-Derived Average Glucose (ADAG) study. *Diabetologia* 2010; 53: 1608-1611.
48. Wei N, Zheng H, Nathan DM. Empirically establishing blood glucose targets to achieve HbA1c goals. *Diabetes Care* 2014; 37: 1048–1051.
49. Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ; A1c-Derived Average Glucose Study Group. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care* 2008; 31: 1473–1478.
50. Seaquist ER, Anderson J, Childs B, et al. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *Diabetes Care* 2013; 36: 1384–1395.
51. Zoungas S, Patel A, Chalmers J, et al.; ADVANCE Collaborative Group. Severe hypoglycemia and risks of vascular events and death. *N Engl J Med* 2010; 363: 1410–1418.
52. McCoy RG, Van Houten HK, Ziegenfuss JY, Shah ND, Wermers RA, Smith SA. Increased mortality of patients with diabetes reporting severe hypoglycemia. *Diabetes Care* 2012; 35: 1897–1901.
53. Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L. Cardiovascular disease incidence and mortality in older men with diabetes and in men with coronary heart disease. *Heart* 2004; 90: 1398-1403.
54. Lee CD, Folsom A.R, Pankow J.S, Brancati F.L. Cardiovascular Events in Diabetic and Nondiabetic Adults With or Without History of Myocardial Infarction. *Circulation* 2004; 109: 855-860.
55. Nicolucci A, Kovacs Burns K, Holt RI, Comaschi M, Hermanns N, Ishii H et al. Diabetes Attitudes, Wishes and Needs second study (DAWN2™): cross-national benchmarking of diabetes-related psychosocial outcomes for people with diabetes. *Diabet Med.* 2013; 30(7): 767-777. doi: 10.1111/dme.12245.
56. Fisher L, Glasgow RE, Strycker LA. The relationship between diabetes distress and clinical depression with glycemic control among patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2010; 33: 1034–1036.
57. Fisher L, Hessler DM, Polonsky WH, Mullan J. When is diabetes distress clinically meaningful? Establishing cut points for the Diabetes Distress Scale. *Diabetes Care* 2012; 35: 259–264.
58. Aikens JE. Prospective associations between emotional distress and poor outcomes in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2012; 35: 2472–2478.
59. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, Keinänen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Uusitupa M. Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus by Changes in Lifestyle Among Subjects with Impaired Glucose Tolerance. *The New England Journal of Medicine* 2001; 344 (18): 1343-1350.
60. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al.; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393–403.
61. Goldstein DJ. Beneficial health effects of modest weight loss. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1992; 16: 397–415.
62. Pastors JG, Warshaw H, Daly A, Franz M, Kulkarni K. The evidence for the effectiveness of medical nutrition therapy in diabetes management. *Diabetes Care* 2002; 25: 608–613.
63. Lim EL, Hollingsworth KG, Aribisala BS, Chen MJ, Mathers JC, Taylor R. Reversal of type 2 diabetes: normalisation of beta cell function in association with decreased pancreas and liver triacylglycerol. *Diabetologia* 2011; 54: 2506–2514.

64. Jackness C, Karmally W, Febres G, et al. Very low-calorie diet mimics the early beneficial effect of Roux-en-Y gastric bypass on insulin sensitivity and b-cell function in type 2 diabetic patients. *Diabetes* 2013; 62: 3027–3032.
65. Rothberg AE, McEwen LN, Kraftson AT, Fowler CE, Herman WH. Very-low-energy diet for type 2 diabetes: an underutilized therapy? *J Diabetes Complications* 2014; 28: 506–510.
66. Wing RR, Bolin P, Brancati FL, et al.; Look AHEAD Research Group. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013; 369: 145–154.
67. Wadden T.A, Bantle J.P, Blackburn G.L, Bolin P, Brancati F.L, Bray G.A, Clark J.M, Coday M, Dutton G.R, Egan C, Evans M, Foreyt J..P, Ghazarian Sengardi S, Gregg E.W, Hazuda H.P, Hill J.O, Horton E.S, Hubbard V.S, Jakicic J.M, Jeffery R.W, Johnson K.C, Kahn S.E, Kitabchi A.E, Knowler W.C, Lewis C.E, Maschak-Carey B.J, Montez M.G, Montgomery B, Nathan D.M, Nelson J, Patricio J, Peters A, Pi-Sunyer F.X, Pownall H, Rickman A.D, Vitolins M, Walkup M.P, West D.S, Williamson D, Wing R.R, Wyatt H, Yanovski S.Z. Look AHEAD Research Group. Eight-year weight losses with an intensive lifestyle intervention: the Look AHEAD study. *Obesity (Silver Spring)* 2014; 22: 5–13.
68. Wilding JPH. The importance of weight management in type 2 diabetes mellitus. *Int J Clin Pract* 2014; 68: 682–691.
69. WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet* 2004; 363: 157–163.
70. UK Prospective Diabetes Study 7. UK Prospective Diabetes Study 7: response of fasting plasma glucose to diet therapy in newly presenting type II diabetic patients, UK Prospective Diabetes Study Group. *Metabolism* 1990; 39: 905–912.
71. de Souza RJ, Bray GA, Carey VJ, et al. Effects of 4 weight-loss diets differing in fat, protein, and carbohydrate on fat mass, lean mass, visceral adipose tissue, and hepatic fat: results from the POUNDS LOST trial. *Am J Clin Nutr* 2012; 95: 614–625.
72. Johnston BC, Kanters S, Bandayrel K, et al. Comparison of weight loss among named diet programs in overweight and obese adults: a meta-analysis. *JAMA* 2014; 312: 923–933.
73. Sacks FM, Bray GA, Carey VJ, et al. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med* 2009; 360: 859–873.
74. Li C, Ford ES, Zhao G, Croft JB, Balluz LS, Mokdad AH. Prevalence of self-reported clinically diagnosed sleep apnea according to obesity status in men and women: National Health and Nutrition Examination Survey, 2005-2006. *Prev Med* 2010; 51: 18–23.
75. West SD, Nicoll DJ, Stradling JR. Prevalence of obstructive sleep apnoea in men with type 2 diabetes. *Thorax* 2006; 61: 945–950.
76. Foster GD, Sanders MH, Millman R, et al. Sleep AHEAD Research Group. Obstructive sleep apnea among obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 1017–1019.
77. Shaw JE, Punjabi NM, Wilding JP, Alberti KG, Zimmet PZ; International Diabetes Federation Taskforce on Epidemiology and Prevention. Sleep-disordered breathing and type 2 diabetes: a report from the International Diabetes Federation Taskforce on Epidemiology and Prevention. *Diabetes Res Clin Pract* 2008; 81: 2–12.
78. Suarez L, Barrett-Connor E. Interaction between cigarette smoking and diabetes mellitus in the prediction of death attributed to cardiovascular disease. *Am J Epidemiol* 1984; 120: 670–675.
79. Jankowich M, Choudhary G, Taveira TH, Wu WC. Age-, race-, and gender-specific prevalence of diabetes among smokers. *Diabetes Res Clin Pract* 2011; 93: e101–e105.
80. Voulgari C, Katsilambros N, Tentolouris N. Smoking cessation predicts amelioration of microalbuminuria in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus: a 1-year prospective study. *Metabolism* 2011; 60: 1456–1464.
81. Suh S, Kim K-W. Diabetes and cancer: is diabetes causally related to cancer? *Diabetes*

- Metab J 2011; 35: 193–198.
82. Giovannucci E, Harlan DM, Archer MC et al. Diabetes and cancer: a consensus report. *Diabetes Care* 2010; 33: 1674-1685.
 83. Vestergaard P. Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2007; 18: 427–444.
 84. Schwartz AV, Vittinghoff E, Bauer DC, et al. Study of Osteoporotic Fractures (SOF) Research Group; Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Research Group; Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Research Group. Association of BMD and FRAX score with risk of fracture in older adults with type 2 diabetes. *JAMA* 2011; 305: 2184–2192.
 85. Janghorbani M, Van Dam RM, Willett WC, Hu FB. Systematic review of type 1 and type 2 diabetes mellitus and risk of fracture. *Am J Epidemiol* 2007; 166: 495–505.
 86. Wallace C, Reiber GE, LeMaster J, et al. Incidence of falls, risk factors for falls, and fall related fractures in individuals with diabetes and a prior foot ulcer. *Diabetes Care* 2002; 25: 1983–1986.
 87. Cukierman T, Gerstein HC, Williamson JD. Cognitive decline and dementia in diabetes systematic overview of prospective observational studies. *Diabetologia* 2005; 48: 2460–2469.
 88. Biessels GJ, Staekenborg S, Brunner E, Brayne C, Scheltens P. Risk of dementia in diabetes mellitus: a systematic review. *Lancet Neurol* 2006; 5: 64–74.
 89. Ohara T, Doi Y, Ninomiya T, et al. Glucose tolerance status and risk of dementia in the community: the Hisayama study. *Neurology* 2011; 77: 1126–1134.
 90. Bartolomé Benito E. et al. Cartera de Servicios Estandarizados de Atención Primaria de Madrid. 4ª edición. Servicio Madrileño de Salud. Dirección General de Atención Primaria. Comunidad Autónoma de Madrid. Revisión 2014: 1-185.
 91. Bobrie G, Genès N, Vaur L, et al. Is “isolated home” hypertension as opposed to “isolated office” hypertension a sign of greater cardiovascular risk? *Arch Intern Med* 2001; 161: 2205–2211.
 92. Arguedas JA, Leiva V, Wright JM. Blood pressure targets for hypertension in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 10: CD008277.
 93. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* 2014; 311: 507–520.
 94. Sega R, Facchetti R, Bombelli M, Cesana G, Corrao G, Grassi G, Mancia G, MD. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population. Follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) Study. *Circulation* 2005; 111: 1777-1783. doi: 10.1161/01.CIR.0000160923.04524.5B.
 95. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al. HOT Study Group. Effects of intensive bloodpressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998; 351(9118): 1755-1762. MCBRIEN
 96. Estacio RO, Coll JR, Tran ZV, Schrier RW. Effect of intensive blood pressure control with valsartan on urinary albumin excretion in normotensive patients with type 2 diabetes. *Am J Hypertens* 2006; 19(12): 1241-1248.MCBRIEN
 97. Schrier RW, Estacio RO, Esler A, Mehler P. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes. *Kidney Int* 2002; 61(3): 1086-1097.MCBRIEN
 98. Estacio RO, Jeffers BW, Gifford N, Schrier RW. Effect of blood pressure control on diabetic microvascular complications in patients with hypertension and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23(suppl 2):B54-B64. MC BRIEN

99. McBrien K, Rabi DM, Campbell N, et al. Intensive and standard blood pressure targets in patients with type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2012; 172: 1296–1303.
100. Cushman WC, Evans GW, Byington RP, et al. ACCORD Study Group. Effects of intensive bloodpressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010; 362(17): 1575-1585. MCBRIEN Y SOLO
101. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al.; ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 370: 829–840
102. Emdin CA, Rahimi K, Neal B, Callender Th, Perkovic V, Patel A, Blood Pressure Lowering in Type 2 Diabetes. A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2015; 313(6): 603-615. doi:10.1001/jama.2014.18574.
103. Cruickshank JM. Hypertension Optimal Treatment (HOT) trial. *Lancet* 1998; 352: 573-574.
104. Guía de buena práctica clínica en: Dislipemias. Atención Primaria de calidad (en línea) Ministerio de Sanidad y Consumo. Organización Médica Colegial. 2ª edición. Madrid: Ed. International Marketing & Communications, S.A; 2009. URL disponible en: https://www.cgcom.es/sites/default/files/guia_dislipemias_2_edicion.pdf
105. Osborn DPJ, Wright CA, Levy G, King MB, Deo R, Nazareth I. Relative risk of diabetes, dyslipidaemia, hypertension and the metabolic syndrome in people with severe mental illnesses: systematic review and metaanalysis. *BMC Psychiatry* 2008; 8: 84.
106. Correll CU, Detraux J, De Lepeleire J, De Hert M. Effects of antipsychotics, antidepressants and mood stabilizers on risk for physical diseases in people with schizophrenia, depression and bipolar disorder. *World Psychiatry* 2015; 14: 119–136.
107. Mezuk B, Eaton WW, Albrecht S, Golden SH. Depression and type 2 diabetes over the lifespan: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2008; 31: 2383–2390
108. Anderson RJ, Grigsby AB, Freedland KE, et al. Anxiety and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature. *Int J Psychiatry Med* 2002; 32: 235–247.
109. Kovacs Burns K, Nicolucci A, Holt RIG, et al.; DAWN2 Study Group. Diabetes Attitudes, Wishes and Needs second study (DAWN2): cross-national benchmarking indicators for family members living with people with diabetes. *Diabet Med* 2013; 30: 778–788.
110. Gore M, Brandenburg NA, Dukes E, Hoffman DL, Tai KS, Stacey B. Pain severity in diabetic peripheral neuropathy is associated with patient functioning, symptom levels of anxiety and depression, and sleep. *J Pain Symptom Manage* 2005; 30: 374–385.
111. Chyun DA, Melkus GD, Katten DM, Price WJ, Davey JA, Grey N, et al. The association of psychological factors, physical activity, neuropathy, and quality of life in type 2 diabetes. *Biol Res Nurs* 2006; 7(4): 279-288.
112. Otto-Buczowska E, Dryżałowski M. Neuropathy in young diabetic patients. *Pediatrics Polska* 2016; 91: 142-148.
113. Callaghan B.C, Cheng H.T, Stables C.L, Smith A.L, Feldman E.L. Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments. *Lancet Neurol* 2012; 11: 521–34.
114. Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2017; 40: 136-154.
115. Smith AG, Marcus R. Exercise for diabetic neuropathy: A toe in the therapeutic door. *Journal of Diabetes and Its Complications* 2012; 26: 361–362.
116. Smith SC, Lamping DL, Maclaine GDH. Measuring health-related quality of life in diabetic peripheral neuropathy: A systematic review. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2012; 96: 261-270.
117. Pinés Corrales P.J, Lomas Meneses A. Neuropatías diabéticas. *Medicine* 2012; 11(17):1021-1031.

118. Samper Bernal D, Monerris Tabasco M.M, Homs Riera M, Soler Pedrola M. Etiología y manejo de la neuropatía diabética dolorosa. *Rev Soc Esp Dolor* 2010; 17(6): 286-296.
119. Benbow SJ, Wallymahmed ME, Macfarlane IA. Diabetic peripheral neuropathy and quality of life. *Q J Med* 1998; 91: 733-737.
120. Galer BS, Gianas A, Jensen MP. Painful diabetic polyneuropathy: epidemiology, pain description, and quality of life. *Diabetes Res Clin Pract* 2000; 47: 123-128.
121. Albers JW, Pop-Busui R. Diabetic neuropathy: mechanisms, emerging treatments, and subtypes. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2014; 14: 473.
122. Callaghan BC, Kerber KA, Lisabeth LL, et al. Role of neurologists and diagnostic tests on the management of distal symmetric polyneuropathy. *JAMA Neurol* 2014; 71: 1143-1149.
123. Dyck PJ, Albers JW, Andersen H, et al. Diabetic polyneuropathies: update on research definition, diagnostic criteria and estimation of severity. *Diabetes Metab Res Rev* 2011;27: 620-628.
124. Malik RA, Veves A, Tesfaye S, et al. Small fibre neuropathy: role in the diagnosis of diabetic sensorimotor polyneuropathy. *Diabetes Metab Res Rev* 2011; 27: 678-684.
125. Boulton AJ. The pathway to foot ulceration in diabetes. *Med Clin North Am* 2013; 97: 775-790.
126. Ghanavati T, Yazdi MJS, Goharpey S, Arastoo AA. Functional balance in elderly with diabetic neuropathy. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2012; 96: 24-28.
127. Morrison S, Colberg SR, Parson HK, Vinik AI. Relation between risk of falling and postural sway complexity in diabetes. *Gait Posture* 2012; 35: 662-668.
128. Schwartz AV, Hillier TA, Sellmeyer DE, et al. Older women with diabetes have a higher risk of falls: a prospective study. *Diabetes Care* 2002; 25: 1749-1754.
129. Brown SJ, Handsaker JC, Bowling FL, Boulton AJ, Reeves ND. Diabetic peripheral neuropathy compromises balance during daily activities. *Diabetes Care* 2015; 38: 1116-1122.
130. Brown WJ, Trost SG, Bauman A, Mummery K, Owen N. Test-retest reliability of four physical activity measures used in population surveys. *J Sci Med Sport*. 2004; 7: 205-215.
131. Duque M, Díaz J.C, Molina A.I, Gómez E, Márquez G, López P, Melgarejo E, Duque L. Neuropatía autonómica diabética cardiovascular. *Rev Colomb Cardiol* 2013; 20 (2): 80-87.
132. O'brien I.A, McFadden J.P, Corral R.J. The influence of autonomic neuropathy on mortality in insulin-dependent diabetes. *The Quarterly Journal of Medicine* 1991; 79: 495-502.
133. De Montes S.V, Saucedo M.A, Wojtownik T.R, Wilka N.N. Retinopatía diabética: Revisión. *Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina* 2008; 179: 10-15.
134. Colberg SR. Retinopathy and Other Diabetic Eye diseases. En: Colberg SR. *Exercise and Diabetes: A Clinician's Guide to Prescribing Physical Activity*. Virginia. Ed. American Diabetes Association; 2012: 381-391.
135. Louhibi Rubio L, Silva Fernández J, Huguet Moreno I. Complicaciones microvasculares: nefropatía diabética. *Medicine* 2012; 11(17): 1003-1010.
136. De Pablos-Velasco PL, Ampudia-Blasco FJ, Cobos A, Bergoñón S, Pediranes P et al. Prevalencia estimada de insuficiencia renal crónica en España en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Med Clin* 2010; 134(8): 340-345.
137. Repáraz Asensio L, Sánchez García-Cervigón P. El pie del diabético. *An Med Interna (Madrid)* 2004; 21: 417-419.
138. Alejandre, Gemma; López, Jesús. Antidiabéticos. En: Arroyo Pineda V. et al. *Hoja de Evaluación de Medicamentos*. Dirección Territorial de Castilla la Mancha. Ed: INSALUD; 2001. 1-8.
139. Del Olmo González E, Carrillo Pérez M, Aguilera Gumpert S. Actualización del

- tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus tipo 2. IT del Sistema Nacional de Salud 2008; 32 (1): 3-16.
140. Godoy Jorquera G. Hipoglicemiantes orales. En: Pacheco Rodríguez D, Estévez de Vidts. Bases de la Medicina Clínica. 2ª edición. Chile. Editorial Aula Digital. Universidad de Chile. Facultad de Medicina; 2013. 330-342.
 141. Fernández Fernández I. Actualización en antidiabéticos orales. Inf Sist Nac Salud 2001; 25: 33-45.
 142. Contreras F, Romero B, Suárez N, González M, Fouillieux C, Guevara E, Betancourt MC, Torees D, Velasco M. Receptores Sur y Sulfonilureas en el tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica 2002; 21(2): 1-13.
 143. Avila Lachica L. Antidiabéticos orales. En: Avila Lachica L. Programa de Atención a la Diabetes Mellitus en Atención Primaria. Guía Clínica. Granada. Ed. SAMFyC 2010 (actualización abril 2014). URL disponible en: <http://www.grupodiabetessamfyc.es/index.php/guia-clinica/guia-clinica/tratamiento.html>
 144. Anda Apiñaniz E, Azparren Andía A. Antidiabéticos orales. Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra 1999; 7 (1): 1-11
 145. DeFronzo RA. Pharmacologic Therapy for Type 2 Diabetes Mellitus. Ann Intern Med 1999; 13: 281-303.
 146. Amores Arriaga B, Cebollada del Hoyo J, González García MP, Pérez Calvo JJ. Tratamiento de los factores de riesgo vascular y objetivos terapéuticos. Medicine 2013; 11(40): 2410-2419.
 147. Mediavilla Bravo JJ. Guías en el manejo de la diabetes mellitus tipo 2. REvisión de las últimas Guías de Patología Cardiometabólica. Semergen. 2014; 40(4): 11-18.
 148. Mata Cases M. et al. Diabetes mellitus tipo 2: Protocolo de actuación. Grupo de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de Salud (GEDAPS) de la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària. FMC 2000; 7(S3): 1-54.
 149. Ortega Sánchez-Pinilla R. El consejo dietético intensivo, con o sin actividad física, mejora el control glucémico y reduce el peso y la necesidad de medicación más que el cuidado habitual en diabéticos tipo 2 recién diagnosticados. FMC 2011; 18(9): 601.
 150. Sánchez-Martínez MV, Castell MV, González-Montalvo JJ, De la Cruz JR, Banegas JR, Otero A. Transitions in functional status, physical performance and depression among older adults, and their interrelations: a 4-year follow-up study in Madrid (Spain). European Geriatric Medicine 2016; 7(2): 111-116.
 151. Novials A, Ampudia FJ, Caballero A, Campillo JE, Gutierrez A, Murillo S, Pérez A. Diabetes y Ejercicio. Biblioteca de la SED (Sociedad Española de Diabetes) Barcelona: Ediciones Mayo SA; 2006.
 152. Caspersen CJ. Physical activity, exercise and fitness: definitions and distinctions for healthrelated research. Public Health Reports 1985; 100 (2), 126-131.
 153. Bauman A, Phongsavan P, Schoeppe S, Owen N. Physical activity measurement– a primer for health promotion. IUHPE – Promotion & Education 2006; 13(2): 92-103.
 154. Guirao-Goris JA, Cabrero García J, Moreno Pila JP, Muñoz Mendoza CL. Revisión estructurada de los cuestionarios y escalas que miden la actividad física en los adultos mayores y ancianos. Gac Sanit. 2009;23(4): 334.e51–334.e67.
 155. Siebeling L, Wiebers S, Beem L, Puhan M.A, ter Tier G. Validity and reproducibility of a physical activity questionnaire for older adults: questionnaire versus accelerometer for assessing physical activity in older adults. Clinical Epidemiology 2012; 4: 171-180.
 156. Aguirre Urdaneta MA, Rojas Quintero JJ, Lima Martínez MM. Actividad física y síndrome metabólico: Citius-Altius-Fortius. Av Diabetol 2012; 28(6): 123-130.
 157. Mayer-Davis E.J et al. Intensity and Amount of Physical Activity in Relation to Insulin Sensitivity. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study. JAMA. 1998; 279(9): 669-674.
 158. Al-Daghri NM, Alokail MS, Rahman S, Amer OE, Al-Attas OS, Alfawaz H, et al. Habitual

- physical activity is associated with circulating irisin in healthy controls but not in subjects with diabetes mellitus type 2. *Eur J Clin Invest* 2015; 45(8): 775-781.
159. Gómez LF, Duperly J, Lucumí DI, Gámez R, Venegas AS. Nivel de actividad física global en la población adulta de Bogotá (Colombia). Prevalencia y factores asociados. *Ga Sanit* 2005; 19 (3): 206-213.
 160. Smith AG, Russell J, Feldman EL, Goldstein J, Peltier A, Smith S et al. Lifestyle intervention for pre-diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 2006; 29(6): 1294–1299.
 161. Rubio Castañeda F.J, Tomás Aznar C, Muro Baquero C, Chico Guerra J. Descripción de los instrumentos de medida de la movilidad en personas mayores de 65 años. Revisión sistemática. *Rev Esp Salud Pública* 2015; 89: 545-561.
 162. Shephard RJ. Limits to the measurement of habitual physical activity by questionnaires. *Br J Sports Med.* 2003; 37: 197–206.
 163. Ainsworth BE. How do I measure physical activity in my patients? Questionnaires and objective methods. *Br J Sports Med* 2009; 43: 6-9. doi:10.1136/bjism.2008.052449
 164. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE et al. International Physical Activity Questionnaire: 12-Country Reliability and Validity. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2003; 35 (8): 1381-1395.
 165. Kurtze N, Rangul V, Hustvedt BE. Reliability and validity of the international physical activity questionnaire in the Nord-Trøndelag health study (HUNT) population of men. *BMC Medical Research Methodology* 2008; 8: 63.
 166. Tromp AM, Smit JH, Deeg DJH, Bouter LM, Lips P. Predictors for falls and fractures in the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *J Bone Miner Res* 1998; 13: 1932–1939.
 167. Stel V.S, Smit J.H, Pluijm S.M.F, Visser M, Deeg D.J.H, Lips P. Comparison of the LASA Physical Activity Questionnaire with a 7-day diary and pedometer. *Journal of Clinical Epidemiology* 2004. 57: 252-258.
 168. Peel C, Sawyer Baker P, Roth DL, Brown CJ, Brodner EV, Allman RM. Assessing mobility in older adults: the UAB Study of Aging Life-Space Assessment. *Phys Ther* 2005; 85(10): 1008-1119.
 169. Mayer CJ, Steinman L, Williams B, Topolski TD, LoGerfo J. Developing a Telephone Assessment of Physical Activity (TAPA) questionnaire for older adults. *Prev Chronic Dis* 2008; 5(1): A24.
 170. Rejeski WJ, Ip EH, Marsh AP, Barnard RT. Development and validation of a video-animated tool for assessing mobility. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2010; 65(6): 664-671.
 171. Garatachea N, De Paz-Fernández JA. Cuantificación de la actividad física en personas mayores. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2005; 49: 47–52.
 172. Topolski TD, LoGerfo J, Patrick DL, Williams B, Walwick J, Patrick MB. The Rapid Assessment of Physical Activity (RAPA) among older adults. *Prev Chronic Dis* 2006; 3(4): A118.
 173. Elosua R, García M, Aguilar A, Molina L, Covas MI, Marrugat J. Validation of the Minnesota Leisure Time Physical Activity Questionnaire in Spanish women. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32: 1431-1437.
 174. De Abajo S, Larriba R, Márquez S. Validity and reliability of the Yale Physical Activity Survey in Spanish elderly. *J Sports Med Phys Fitness.* 2001; 41: 479–485.
 175. Vilaró J, Gimeno E, Sánchez Férez N, Hernando C, Díaz I, Ferrer M et al. Actividades de la vida diaria en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica: validación de la traducción española y análisis comparativo de 2 cuestionarios. *Med Clin.* 2007; 129:326–32.
 176. Ruiz Comellas A, Pera G, Baena Díez J.M, Mundet Tudurí J, Almazora Sas T, Elosua R, Torán Montserrat P, Heras A, Forés Raurell R, Fusté Gamisans M, Fábrega Camprubi M. Validación de una versión reducida en español del cuestionario de actividad física en el tiempo libre de Minnesota (VREM). *Rev Esp Salud Pública* 2012; 86: 495-508.
 177. Neilson HK, Robson PJ, Friedenreich CM, Csizmadí I. Estimating activity energy

- expenditure: how valid are physical activity questionnaires?. *Am J Clin Nutr* 2008; 87(2): 279–291.
178. Lamonte MJ, Ainsworth BE. Quantifying energy expenditure and physical activity in the context of dose response. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33(Suppl 6): S370–S378.
 179. Shephard RJ. Limits to the measurement of habitual physical activity by questionnaires. *Br J Sports Med* 2003; 37: 197–206. guirao
 180. Conway JM, Seale JL, Jacobs Jr DR, et al. Comparison of energy expenditure estimates from doubly labeled water, a physical activity questionnaire, and physical activity records. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 519–525. guirao
 181. Ainsworth BE, Jacobs DRJ, Leon AS. Validity and reliability of self-reported physical activity status: the Lipid Research Clinics questionnaire. *Med Sci Sports Exerc* 1993; 25: 92–98. guirao
 182. Andresen E. Criteria for assessing the tools of disability outcomes research. *Arch Phys Med Rehabil* 2000; 81(12 Supl 2): S15–20. guirao
 183. Weller IMR, Corey PN. A study of the reliability of the Canada Fitness Survey questionnaire. *Med Sci Sports Exerc* 1998; 30: 153–156. guirao
 184. Stewart AL, Mills KM, King AC, et al. CHAMPS Physical Activity Questionnaire for older adults: outcomes for interventions. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33: 1126–1141. guirao
 185. Resources (Questionnaires)-CHAMPS: Community Healthy Activities Model Program for Seniors. San Francisco: CHAMPS-Community Healthy Activities Model Program for Seniors. University of California, San Francisco (UCSF). Institute for Health & Aging. 2002–2008. [Acceso el 10 de septiembre de 2008.] Disponible en: <http://sbs.ucsf.edu/iha/champs/resources/qxn> guirao
 186. Wareham NJ, Jakes RW, Rennie KL, et al. Validity and repeatability of a simple index derived from the short physical activity questionnaire used in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Public Health Nutr* 2003; 6: 407–413. guirao
 187. EPIC Spain. [Actualizado el 2 de abril de 2007, acceso el 10 de septiembre de 2008.] Disponible en: <http://www.epic-spain.com/> guirao
 188. Winters-Hart CS, Brach JS, Storti KL, et al. Validity of a Questionnaire to Assess Historical Physical Activity in older women. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36: 2082–2087. Guirao
 189. Terwee C, Bot S, de Boer M, et al. Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. *J Clin Epidemiol* 2007; 60: 34–42. GUIRAO
 190. Elosua R, Marrugat J, Molina L, et al. Validation of the Minnesota Leisure Time Physical Activity Questionnaire in Spanish men. *Am J Epidemiol* 1994; 139: 1197–1209. guirao
 191. Tuero C, De Paz J, Ma´rquez S. Relationship of measures of leisure time physical activity to physical fitness indicators in Spanish adults. *J Sports Med Phys Fitness* 2001; 41: 62–67. guirao
 192. Voorrips LE, Ravelli AC, Dongelmans PCA, et al. A physical activity questionnaire for the elderly. *Med Sci Sports Exerc* 1991; 23: 974–979. guirao
 193. Resnicow K, McCarty F, Blissett D, et al. Validity of a modified CHAMPS physical activity questionnaire among African-Americans. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35: 1537–1545. guirao
 194. Washburn RA, Smith KW, Jette AM, et al. The Physical Activity Scale for the Elderly (PASE): development and evaluation. *J Clin Epidemiol* 1993; 46: 153–162. guirao
 195. Friedenreich C, Courneya K, Neilson H, et al. Reliability and validity of the Past Year Total Physical Activity Questionnaire. *Am J Epidemiol* 2006; 163: 959–970. guirao
 196. Berthouze SE, Minaire PM, Chatard JC, et al. A new tool for evaluating energy expenditure: the QAPSE development and validation. *Med Sci Sports Exerc* 1993; 25: 1405–1414. guirao
 197. Orsini N, Bellocco R, Bottai M, et al. Reproducibility of the past year and historical self-

- administered total physical activity questionnaire among older women. *Eur J Epidemiol* 2007; 22: 363–368. guirao
198. Jurj AL, Wen W, Xiang Y-B, et al. Reproducibility and validity of the Shanghai Men's Health Study Physical Activity Questionnaire. *Am J Epidemiol* 2007; 165: 1124–1133. guirao
 199. Matthews CE, Shu X-O, Yang G, et al. Reproducibility and validity of the Shanghai Women's Health Study Physical Activity Questionnaire. *Am J Epidemiol* 2003; 158: 1114–1122. guirao
 200. Wendel-Vos GCW, Schuit AJ, Saris WHM, et al. Reproducibility and relative validity of the Short Questionnaire to Assess Health-enhancing physical activity. *J Clin Epidemiol* 2003; 56: 1163–1169. guirao
 201. Westerterp K, Saris W, Bloemberg B. Validation of the Zutphen Physical Activity Questionnaire for the elderly with doubly labeled water. *Med Sci Sports Exerc* 1995; 24: S68. guirao
 202. Lowther M, Mutrie N, Loughlan C, et al. Development of a Scottish physical activity questionnaire: a tool for use in physical activity interventions. *Br J Sports Med* 1999; 33: 244–249. guirao
 203. Sallis JF, Haskell WL, Wood PD, et al. Physical activity assessment methodology in the Five-City Project. *Am J Epidemiol* 1985; 121: 91–106. guirao
 204. Melillo KD, Williamson E, Futrell M, et al. A self-assessment tool to measure older adults' perceptions regarding physical fitness and exercise activity. *J Adv Nurs* 1997; 25: 1220–1226. guirao
 205. Dubé M-C, Valois P, Prud'homme D, et al. Physical activity barriers in diabetes: development and validation of a new scale. *Diabetes Res Clin Pract* 2006; 72: 20–27. guirao
 206. Laffrey SC, Asawachaisuwikrom W. Development of an exercise self-efficacy questionnaire for older Mexican American women. *J Nurs Meas* 2001; 9: 259–273. guirao
 207. Resnick B, Jenkins LS. Testing the reliability and validity of the self-efficacy for exercise scale. *Nursing Res* 2000; 49: 154–159. guirao
 208. Cardinal BJ, Esters J, Cardinal MK. Evaluation of the revised physical activity readiness questionnaire in older adults. *Med Sci Sports Exerc* 1996; 28: 468–472. guirao
 209. Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, et al. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32(9Suppl): 498–504. guirao
 210. Harada ND, Chiu V, King AC, et al. An evaluation of three self-report physical activity instruments for older adults. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33: 962–970. guirao
 211. Bonnefoy M, Normand S, Pachiardi C, et al. Simultaneous validation of ten physical activity questionnaires in older men: a doubly labeled water study. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 28–35. guirao
 212. Washburn RA, McAuley E, Katula J, et al. The Physical Activity Scale for the Elderly (PASE): evidence for validity. *J Clin Epidemiol* 1999; 52: 643–651. guirao
 213. Bonnefoy M, Kostka T, Berthouze S, et al. Validation of a physical activity questionnaire in the elderly. *Eur J Appl Physiol* 1996; 74: 528–533. guirao
 214. Dishman RK, Steinhardt M. Reliability and concurrent validity for a 7-d recall of physical activity in college students. *Med Sci Sports Exerc* 1988; 20: 14–25. guirao
 215. Young DR, Jee SH, Appel LJ. A comparison of the Yale Physical Activity Survey with other physical activity measures. *Med Sci Sports Exerc*. 2001; 33: 955–961. guirao
 216. Chasan-Taber L, Erickson J, McBride J, et al. Reproducibility of a self-administered lifetime physical activity questionnaire among female college alumnae. *Am J Epidemiol* 2002; 155: 282–289. guirao
 217. Tudor-Locke CE, Myers AM. Challenges and opportunities measuring physical activity

- sedentary adults. *Sports Med* 2001; 31: 91–100. Guirao
218. Valderas JM, Ferrer M, Mendi'vil J, the Scientific Committee on "Patient-Reported Outcomes" of the IRYSS Network, et al. Development of EMPRO: A tool for the standardized assessment of patient-reported outcome measures. *Value Health* 2008; 11: 700–708. Guirao
 219. Harris TJ, Owen CG, Victor CR, Adams R, Ekelund U, Cook DG. A Comparison of Questionnaire, Accelerometer, and Pedometer: Measures in Older People. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2009; 41 (7): 1392–1402.
 220. Baecke JA, Burema J, Frijters JE. A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. *Am J Clin Nutr* 1982; 36(5): 936–942.
 221. Van der Pas S, Castell M.V, Cooper C et al. European project on osteoarthritis: design of a six-cohort study on the personal and societal burden of osteoarthritis in an older European population. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2013; 14: 138.
 222. Kmmel Duarte C, Carnevale de Almeida J, Schneider Merker AJ, de Oliveira Brauer F, da Costa Rodrigues T. Physical activity level and exercise in patients with diabetes mellitus. *Rev Assoc Med Bras* 2012; 58(2): 215-221.
 223. Mantilla Toloza SC, Gmez Conesa A. El cuestionario Internacional de Actividad Física. Un instrumento adecuado en el seguimiento de la actividad física poblacional. *Rev Iberoam Fisioter Kinesol* 2007; 10(1): 48-52.
 224. Serán P, Muñoz S, Lanas F. Nivel de actividad física medida a través del cuestionario internacional de actividad física en población chilena. *Rev Med Chile* 2010; 138: 1232-1239.
 225. Larry Kenney W, Wilmore JH, Costill DL. Prescripción del ejercicio para la salud y la aptitud física. Larry Kenney W. *Fisiología del Deporte y el Ejercicio/Physiology of Sport and Exercise*. 5ª edición. Lugar de publicación: Madrid (España). Editorial Médica Panamericana SA; 2014. 500-519.
 226. Moreno M. Definición y Clasificación de la obesidad. *Rev Med Clin Condes* 2012; 23(2): 124-128.
 227. WHO Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Ginebra: World Health Organization 2000.
 228. Ponikowski P. et al. Guía ESC 2016 sobre el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica. *Rev Esp Cardiol (en línea)* 2016 (fecha de acceso: 15 de enero de 2017); 69(12): 1167.e1-e85. URL disponible en: <http://www.revespcardiolo.org/es/guia-esc-2016-sobre-el/articulo/90460340/>
 229. Pitt B et al. Part II: New insights into the epidemiology and pathophysiology of heart failure. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study 1993. *JACC*; 22 (4): 6A- 13A.
 230. Echazarreta DF. Curso de insuficiencia cardiaca "Dr. Carlos Bertolasi": Abordaje diagnóstico de la insuficiencia cardíaca. *Insuficiencia Cardíaca (en línea)* 2008 (fecha de acceso: 5 de marzo de 2016); 3 (4): 196-204. URL disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/ic/v3n4/v3n4a06.pdf>
 231. Albero Gamboa R, Sanz París A. Diagnóstico diferencial de las hipoglucemias. *Rev Clin Esp (en línea)* 2001 (fecha de acceso: 5 de marzo de 2016); 201 (10): 590-593. URL disponible en: <http://www.revclinesp.es/es/diagnostico-diferencial-las-hipoglucemias/articulo/13025147/>
 232. Monografía Atención a problemas del sistema nervioso. Desarrollo Profesional Continuo en Atención Primaria. Programa de Evaluación de Competencias y Desempeño Profesional de SEMERGEN. 1ª edición. Madrid. Ed. SEMERGEN SL. 2018. URL disponible en: <http://dpcsemergen.com/docs/monografias/2005.pdf>
 233. Valdés Ramos ER, Espinosa Benítez Y. Factores de riesgo asociados con la aparición de

- enfermedad arterial periférica en personas con diabetes mellitus tipo 2. *Revista Cubana de Medicina* 2013; 52 (1): 4-13.
234. Receta electronica del Sistema Nacional de Salud. (en línea) 2016 (fecha de acceso: 15 de enero de 2017). URL disponible en <http://www.mscbs.gob.es/profesionales/recetaElectronicaSNS/home.htm>
235. WHO AUDIT: the Alcohol Use Disorders Identification Test: Guidelines for use in primary health care (en línea). Babor TF et al. 2ª edición. Ginebra: World Health Organization 2001. URL disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67205/WHO_MSD_MSB_01.6a.pdf?sequence=1&isAllowed=y
236. Alcázar R, Egocheaga MI, Orte L, Lobos JM, González Parra E, Álvarez Guisasola F, Górriz JL, Navarro JF, Martín de Francisco AL. Documento de consenso SEN-semFYC sobre la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2008; 28 (3): 273-282.
237. Hagströmer M, Bergman P, De Bourdeaudhuij et al. Concurrent validity of a modified version of the Internacional Physical Activity Questionnaire (IPAQ-A) in European adolescents: The HELENA Study. *International Journal of Obesity* 2008; 32: S42-S48.
238. Martínez Gómez D, Martínez de Haro V, Pozo T, Welk GJ, Villagra A et al. Fiabilidad y validez del cuestionario de actividad física PAQ-A en adolescentes españoles. *Rev Esp Salud Pública* 2009; 83: 427-439.
239. Pols MA, Peeters PHM, Bas Bueno-de-Mesquita H, Ocke MC, Wentink CA, Kemper HCG, Collette HJA. Validity and repeatability of a Modified Baecke Questionnaire on physical activity. *International Journal of Epidemiology* 1995; 24 (2): 381-388.
240. Jiang CQ et al. Effect of physical activity strength on the diabetes mellitus prevalence in the elderly under the influence of International Physical Activity Questionnaire. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2009; 30(5): 462-465.
241. Rütten A, Vuillemin A, Ooijendijk WT, Schena F, Sjöström M, Stahl T, Vanden Auweele Y, Welshman J, Ziemainz H. Physical activity monitoring in Europe. The European Physical Activity Surveillance System (EUPASS) approach and indicator testing. *Public Health Nutr.* 2003; 6(4): 377-384.
242. WHO World Health Survey 2003. <http://www.who.int/healthinfo/survey/en/>
243. Sport and Physical Activity 2013. Special Eurobarometer 412. EB80.2. European Commission Brussels 2014. Eurobarometer Special Surveys http://ec.europa.eu/public_opinion/archives/eb_special_en.htm
244. Pardini R, Matsudo S. Validation of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ version 6): pilot study in Brazilia young adults. *Rev Bras Cien E.* 2001; 9: 45-51.
245. Brown SJ, Handsaker JC, Bowling FL, Boulton AJ, Reeves ND. Diabetic peripheral neuropathy compromises balance during daily activities. *Diabetes Care* 2015; 38: 1116-1122.
246. Hallal P, Matsudo S, Matsudo V, Araujo T, Andrade D, Bertoldi A. Physical activity in adults from two Brazilian areas: similarities and differences. *Cad Saúde Pública.* 2005; 21; 573-580.
247. Caravali-Meza NY, Bacardí-Gascón M, Armendariz-Anguiano AL, Jiménez-Cruz A. Validación del cuestionario de actividad física del IPAQ en adultos mexicanos con diabetes tipo 2. *JONNPR* 2016; 1 (3): 93-99.
248. Johnson-Kozlow M, Sallis JF, Gilpin EA, Rock ChL, Pierce JP. Comparative validation of the IPAQ an the 7-Day PAR among women diagnosed with breast cancer. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity* 2006; 3(1):1-10.
249. Eriksson KF, Lindgärde. Prevention of Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. *Diabetologia* 1991; 34: 891-898.
250. Laaksonen DE, Lindstrom J, Lakka TA, Eriksson JG, et al. Finnish diabetes prevention study. Physical activity in the prevention of type 2 diabetes: the Finnish diabetes prevention study. *Diabetes.* 2005; 54: 158-165.

251. Araiza P, Hewes H, Gashetewa C, Vella CA, Burge MR. Efficacy of a pedometer-based physical activity program on parameters of diabetes control in type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* 2006; 55(10): 1382-1387.
252. Helmrich SP, Ragland DR, Leung RW, Paffenbarger RS Jr. Physical Activity and Reduced Occurrence of Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 1991; 325(3): 147-152.
253. Miller YD, Dunstan DW. The effectiveness of physical activity interventions for the treatment of overweight and obesity and type 2 diabetes. *J Sci Med Sport* 2004; 7(1 Suppl): 52-59.
254. Ewing Garber C, Blissmer b, Deschenes MR et al. quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: Guidance for prescribing exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 2011; 43 (7): 1334-1359. doi: 10.1249/MSS.0b013e318213febf
255. Dietary Guidelines for Americans 2015-2020. Physical Activity Guidelines for Americans (en línea). US Department of Health and Human Services. 8ª edición. Washington: Ed. USDA; 2015 (Fecha de acceso 2 de febrero de 2016). URL disponible en: <https://health.gov/dietaryguidelines/2015/guidelines/appendix-1>.
256. Boulé NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA* 2001; 286: 1218–1227.
257. Auchincloss AH, Diez Roux AV, Mujahid MS, Shen M, Bertoni AG, Carnethon MR. Neighborhood Resources for Physical Activity and Healthy Foods and Incidence of Type 2 Diabetes Mellitus: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Arch Intern Med* 2009; 169(18): 1698–1704. doi:10.1001/archinternmed.2009.302.
258. Hardman AE, Hudson A. Brisk walking and serum lipid and lipoprotein variables in previously sedentary women—effect of 12 weeks of regular brisk walking followed by 12 weeks of detraining. *Br J Sports Med* 1994; 28: 261 - 266.
259. Huttunen JK, Lansimies E, Voutilainen E, et al. Effect of moderate physical exercise on serum lipoproteins. A controlled clinical trial with special reference to serum high-density lipoproteins. *Circulation* 1979; 60: 1220-1229.
260. Maehlum S, Grandmontagne M, Newsholme EA, et al. Magnitude and duration of excess post exercise oxygen consumption in healthy young subjects. *Metabolism* 1986; 35: 425-429.
261. Lindahl B, Nilsson TK, Asplund K, et al. Intense nonpharmacological intervention in subjects with multiple cardiovascular risk factors: decreased fasting insulin levels but only a minor effect on plasma plasminogen activator inhibitor activity. *Metabolism* 1998; 47: 384- 390.
262. Lindahl B, Nilsson TK, Jansson JH, Asplund K, Hallmans G. Improved fibrinolysis by intense lifestyle intervention. A randomized trial in subjects with impaired glucose tolerance. *Journal of Internal Medicine* 1999; 246: 105-112.
263. Castañeda C, Layne JE, Muñoz-Orians L, Gordon PL, Walsmith J, Foldvri M, Roubenoff R, Tucker KL, Nelson ME. A randomized controlled trial of resistance exercise training to improve glycemic control in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25: 2335-2341.
264. Boulé NG, Kenny GP, Haddad E, Wells GA, Sigal RJ: Meta-analysis of the effect of structured exercise training on cardiorespiratory fitness in type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia* 2003; 46:1071–1081.
265. Duncan GE, Perri MG, Theriaque DW, Hutson AD, Eckel RH, Satcpoole PW. Exercise Training, Without Weight Loss, Increases Insulin Sensitivity and Postheparin Plasma Lipase Activity in Previously Sedentary Adults. *Diabetes Care* March 2003; 26 (3): 557-562. doi: 10.2337/diacare.26.3.557.
266. Bjørgaas MR, John T, Vik JT, Tomas Stølend T, Lydersenb S, Grilla V. Regular use of

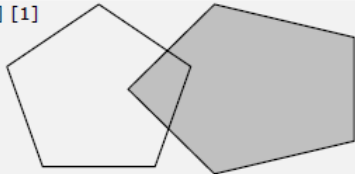
- pedometer does not enhance beneficial outcomes in a physical activity intervention study in type 2 diabetes mellitus. *Metabolism Clinical and Experimental* 2008; 57: 605-611.
267. Fischetti N. Correlates among perceived risk for type 2 diabetes mellitus, physical activity, and dietary intake in adolescents. *Pediatric Nursing* 2015; 41(3): 126-131.
 268. Parra-Sánchez J, Moreno-Jiménez M, Nicola CM, Nocua-Rodríguez II, Amegló-Parejo MR, del Carmen-Peña M, Cordero-Prieto C, Gajardo-Barrena MJ. Evaluación de un programa de ejercicio físico supervisado en pacientes sedentarios mayores de 65 años con diabetes mellitus tipo 2. *Aten Primaria*. 2015; 47(9): 555-562.
 269. Yuing Farias T, Santos Lozano A, Solís Urrea P, Cristi Montero C. Effects of training and detraining on glycosylated haemoglobin, glycaemia and lipid profile in type-II diabetics. *Nutr Hosp*. 2015; 32(4): 1729-1734.
 270. Schein ASO, Correa APS, Casali KR, Schaan BD. Are glucose levels, glucose variability and autonomic control influenced by inspiratory muscle exercise in patients with type 2 diabetes? Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2016; 17: 38. doi: 10.1186/s13063-016-1156-0
 271. Mensink M, Blaak EE, Corpeleijn E, Saris WH, de Bruin T, Ferkens EJ. Lifestyle intervention according to general recommendations improves glucose tolerance. *Obes Res* 2003; 11(12):1588-1596.
 272. Lindström J, Eriksson J, Loyheranta A, Uusitupa M, Mannelin M, Tuomilehto J, Rastas M, Salminen V. The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS). Lifestyle intervention and 3-year results on diet and physical activity. *Diabetes Care* 2003; 26 (12): 3230-3236.
 273. Wolf AM, Conaway MR, Crowther JQ, Hazen KY, Nadler JL, Oneida B, Bovbjerg VE. Translating lifestyle intervention to practice in obese patients with type 2 diabetes. Improving Control with Activity and Nutrition (ICAN) study. *Diabetes Care* 2004; 27: 1570-1576.
 274. Gong Q, Greg EW, Wang J, Ann Y, Zhang P, Yang W, Li H, Li h; Jiang Y, Shuai Y, Zhang B, Gerzoff RB, Roglic G, Hu Y, Li G, Bennett PH. Long-term effects of a randomised trial of a 6-year lifestyle intervention in impaired glucose tolerance on diabetes-related microvascular complications: the China Da Qing Diabetes Prevention Outcome Study. *Diabetologia* 2011; 54: 300–307. doi: 10.1007/s00125-010-1948-9
 275. Lau C, Toft U, Tetens I, Carstensen B, Jorgensen T, Pedersen O, Borch-Jonhsen K. Dietary Patterns predict changes in two-hour post-oral glucose tolerance test plasma glucose concentrations in middle-aged adults. *J. Nutr.* 2009; 139: 588-593.
 276. de Lima FL, Hopffer Romero C. Effects of a physical activity and dietary education intervention in a population with type 2 diabetes mellitus (Tesis Doctoral). Lleida: Institut Nacional d'Educaió Física de Catalunya. Universitat de Lleida; 2010.
 277. Gill JMR, Cooper AR. Physical Activity and Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus. *Sports Med* 2008; 38 (10): 807-824.
 278. Hu FB, Leitzmann MF, Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Rimm EB. Physical Activity and Television Watching in Relation to Risk for Type 2 Diabetes Mellitus in Men. *Arch Intern Med*. 2001; 161(12): 1542-1548. doi: 10.1001/archinte.161.12.1542.
 279. Fulton-Kehoe D, Hamman RF, Baxter J, Marshall J. A case-control study of physical activity and non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM). the San Luis Valley Diabetes Study. *Ann Epidemiol*. 2001;11(5): 320-327.
 280. Iijima K, Iimuro S, Shinozaki T, Ohashi Y, Sakurai T, Umegaki H, Araki A, Ouchi Y, Ito H. Lower physical activity is a strong predictor of cardiovascular events in elderly patients with type 2 diabetes mellitus beyond traditional risk factors. The Japanes elderly diabetes intervention trial. *Geriatr Gerontol Int* 2012; 12 (Suppl. 1): 77–87.
 281. Blomster JI, Chow CK, Zoungas S, Woodward M, Patel A, Poulter NR, Marre M, Harrap S, Chalmers J, Hillis GS. The influence of physical activity on vascular complications and mortality in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes, Obesity*

- and Metabolism 2013; 15: 1008-1012.
282. Bao W, Tobias DK, Bowers K, Chavarro J, Vaag A, Grunnet LG, Strom M, Mills J, Liu A, Kiely M, Zhang C. Physical Activity and Sedentary Behaviors Associated with Risk of Progression from Gestational Diabetes Mellitus to Type 2 Diabetes Mellitus: A Prospective Cohort Study. *JAMA Intern Med.* 2014 July; 174 (7): 1047–1055. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.1795.
 283. Defay R, Delcourt C, Ranvier M, Lacroux A, Papoz L, POLA Study Group. Relationships between physical activity, obesity and diabetes mellitus in a French elderly population: the POLA study. *International Journal of Obesity* 2001; 25: 512-518.
 284. Dunstan DW, Mori TA, Puddey IB et al. The independent and combined effects of aerobic exercise and dietary fish intake on serum lipids and glycemic control in NIDDM. A randomized controlled study. *Diabetes Care* 1997; 20: 913–921.
 285. Tessier D, Menard J, Fulop T et al. Effects of aerobic physical exercise in elderly with type 2 diabetes mellitus. *Arch Gerontol Geriatr* 2000; 31:121–132.
 286. Yeater RA, Ullrich IH, Maxwell LP, Goetsch VL. Coronary risk factors in type II diabetes: response to low intensity aerobic exercise. *W V Med J* 1990; 86:287–290.
 287. Vanninen E, Uusitupa M, Siitonen O, Laitinen J, Lansimies E. Habitual physical activity, aerobic capacity and metabolic control in patients with newly-diagnosed Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: effect of 1-year diet and exercise intervention. *Diabetologia* 1992; 35: 340–346.
 288. Raz I, Hauser E, Bursztyn M (1994) Moderate exercise improves glucose metabolism in uncontrolled elderly patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Isr J Med Sci* 1994; 30:766–770.
 289. Ronnema T, Mattila K, Lehtonen A, Kallio V (1986) A controlled randomized study on the effect of long-term physical exercise on the metabolic control in type 2 diabetic patients. *Acta Med Scand* 1986; 220: 219–224.
 290. Mourier A, Gautier JF, De Kerviler E et al. (1997) Mobilization of visceral adipose tissue related to the improvement in insulin sensitivity in response to physical training in NIDDM. Effects of branched-chain amino acid supplements. *Diabetes Care* 1997; 20: 385–391.
 291. Li G, Zhang P, Wang J, Gregg EW et al. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study. *Lancet* 2008; 371(9626): 1783-1789. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60766-7.
 292. Manson JE, Rimm EB, Stampfer MJ et al. Physical activity and incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women. *Lancet* 1991; 338 (8770): 774-778.
 293. Hu FB, Sigal RJ, Rich-Edwards JW et al. Walking compared with vigorous physical activity and risk of type 2 diabetes in women: a prospective study. *JAMA* 1999; 282 (15): 1433-1439.
 294. Manson JE, Nathan DM, Krolewski AS et al. A prospective study of exercise and incidence of diabetes among US male physicians. *JAMA* 1992; 268 (1): 63-67
 295. Lyndh J, Helmrich SP, Lakka TA et al. Moderately intense physical activities and high levels of cardiorespiratory fitness reduce the risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in middle-aged men. *Arch Intern Med* 1996; 156 (12): 1307-1314.
 296. Weinstein AR, Seddo HD, Lee IM et al. Relationship of physical activity vs body mass index with type 2 diabetes in women. *JAMA* 2004; 29 (10): 1188-1194.
 297. Perry IJ, Wannamethee SG, Walker MK et al. Prospective study of risk factors for development of non-insulin dependent diabetes in middle aged British men. *BMJ* 1995; 310 (6979): 560-564.
 298. Burchfiel CM, Sharp DS, Curb JD et al. Physical activity and incidence of diabetes: the Honolulu Heart Program. *Am J Epidemiol* 1995; 141 (4): 360-368.
 299. Villegas R, Shu XO, Li H et al. Physical activity and the incidence of type 2 diabetes in the Shanghai women's health study. *In J Epidemiol* 2006; 35 (6): 1553-1562.

300. Hu G, Lindstrom J, Valle TT et al. Physical activity, body mass index, and risk of type 2 diabetes with normal or impaired glucose regulation. *Arch Intern Med* 2004; 164 (8): 892-896.
301. Hu G, Qiao Q, Silventoinen K et al. Occupational, commuting, and leisure-time physical activity in relation to risk for Type 2 diabetes in middle-aged Finnish men and women. *Diabetologia* 2003; 46 (3): 322-329.
302. Nakanishi N, Takatorige T, Suzuki K. Daily life activity and risk of developing impaired fasting glucose or type 2 diabetes in middle-aged Japanese men. *Diabetologia* 2004; 47 (10): 1768-1775.
303. Folsom AR, Kushi LH, Hong CP. Physical activity and incident diabetes mellitus in postmenopausal women. *Am J Public Health* 2000; 90 (1): 134-138.
304. Monterrosa AE, Haffner SM, Stern MP et al. Sex difference in lifestyle factors predictive of diabetes in Mexican-Americans. *Diabetes Care* 1995; 18 (4): 448-456.
305. Haapanen N, Miilunpalo S, Vuori I et al. Association of leisure time physical activity with the risk of coronary heart disease, hypertension and diabetes in middle-aged men and women. *Int J Epidemiol* 1997; 26 (4): 739-747.
306. Hsia J, Wu L, Allen C et al. Physical activity and diabetes risk in postmenopausal women. *Am J Prev Med* 2005; 28 (1): 19-25.
307. Meisinger C, Thorand B, Schneider A et al. Sex differences in risk factors for incident type 2 diabetes mellitus: the MONICA Augsburg cohort study. *Arch Intern Med* 2002; 162 (1): 82-89.
308. Meisinger C, Lowel H, Thorand B et al. Leisure time physical activity and the risk type 2 diabetes in men and women from the general population: the MONICA/KORA Augsburg Cohort Study. *Diabetologia* 2005; 48 (1): 27-34.
309. Okada K, Hayashi T, Tsumura K et al. Leisure-time physical activity at weekends and the risk of type 2 diabetes mellitus in Japanese men: the Osaka Health Survey. *Diabet Med* 2000; 17 (1): 53-58.
310. Pan XR, Li GW, Hu YH et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance: the Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care* 1997; 20 (4): 537-544.
311. Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S et al. The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1). *Diabetologia* 2006; 49 (2): 289-2997.
312. Davey Smith G, Bracha Y, Svenden KH et al. Incidence of type 2 diabetes in the randomized Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Ann Intern Med* 2005; 142 (5): 313-322.
313. Simpson KA, Mavros Y, Kay S, Meiklejohn J, de Vos N, Guo Q, Zhao R, Climstein M, Baune BT, Blair S, O'Sullivan AJ, Simar D, Singh N, Fiatarone Singh MA. Diabetes in Older adults (The GREAT2DO study): methods and baseline cohort characteristics of a randomized controlled trial. *Trials* 2015; 16: 512. doi: 10.1186/s13063-015-1037-y.
314. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2007. *Diabetes Care* 2007; 30 (1): S4-S41.
315. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2006. *Diabetes Care* 2006; 29 (1): S4-S42.
316. D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Mas-saro JM et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: The Framingham Heart Study. *Circulation* 2008; 117: 743-753.
317. Lobos Bejarano JM, Brotons Cuixart C. Factores de riesgo cardiovascular y atención primaria: evaluación e intervención. *Atención Primaria* 2011; 43(12): 668-677.

318. Menéndez E, Delgado E, Fernández-Vega F, Prieto MA, Bordiú E, Calle A. et al. Prevalencia, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial en España. Resultados del estudio Di@bet.es. *Rev Esp Cardiol*. 2016; 69 (6): 572-578.
319. Cordero A., Fácila L. Situación actual de la dislipemia en España: la vision del cardiólogo. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2015; 15(A): 2-7.
320. Fujii S, Okuno Y, Okada K, et al. Effects of physical training on glucose tolerance and insulin response in diabetics. *Osaka City Med J* 1982; 28: 1-8.
321. Kaplan RM, Hartwell SL, Wilson DK, Wallace JP. Effects of diet and exercise interventions on control and quality of life in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Gen Intern Med* 1987; 2: 220-228.
322. Lehmann R, Vokac A, Niedermann K, Agosti K, Spinass GA. Loss of abdominal fat and improvement of the cardiovascular risk profile by regular moderate exercise training in patients with NIDDM. *Diabetologia* 1995; 38: 1313-1319.
323. Mourier A, Gautier JF, De Kerviler E, et al. Mobilization of visceral adipose tissue related to the improvement in insulin sensitivity in response to physical training in NIDDM: effects of branched-chain amino acid supplements. *Diabetes Care* 1997; 20: 385-391.
324. Raz I, Hauser E, Bursztyrn M. Moderate exercise improves glucose metabolism in uncontrolled elderly patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Isr J Med Sci* 1994; 30: 766-770.
325. Wing RR, Epstein LH, Paternostro-Bayles M, Kriska A, Nowalk MP, Gooding W. Exercise in a behavioural weight control programme for obese patients with type 2 (non-insulin-dependent) diabetes. *Diabetologia* 1988; 31: 902-909.
326. Tessier D, Ménard J, Fulop T, et al. Effects of aerobic physical exercise in the elderly with type 2 diabetes mellitus. *Arch Gerontol Geriatr* 2000; 31: 121-132.
327. Dunstan DW, Puddey IB, Beilin LJ, Burke V, Morton AR, Stanton KG. Effects of a short-term circuit weight training program on glycaemic control in NIDDM. *Diabetes Res Clin Pract* 1998; 40: 53-61.
328. Honkola A, Forsen T, Eriksson J. Resistance training improves the metabolic profile in individuals with type 2 diabetes. *Acta Diabetol* 1997; 34: 245-248.
329. Agurs-Collins TD, Kumanyika SK, Ten Have TR, Adams-Campbell LL. A randomized controlled trial of weight reduction and exercise for diabetes management in older African-American subjects. *Diabetes Care* 1997; 20: 1503-1511.

ANEXO A.-TEST MINIMENTAL STATE EXAMINATION: Versión española (90).

MINIMENTAL STATE EXAMINATION. FOLSTEIN 1975. Versión española Escribano 1999	PUNTUACIÓN
<p>Orientación: ¿En qué año, estación, fecha (día del mes), día (día de la semana) y mes estamos? [0] [1] [2] [3] [4] [5]</p> <p>¿Dónde estamos: provincia, nación, ciudad, calle y número? (Si vive en Residencia: provincia, nación, ciudad, nombre y planta) [0] [1] [2] [3] [4] [5]</p>	
<p>Fijación: Nombrar tres objetos: Peseta, Caballo, Manzana. Debe darse un segundo para cada objeto. Preguntar al paciente los tres después de nombrarlos. [0] [1] [2] [3] Los recuerda: Repetir los objetos hasta que los aprenda. Máximo cinco intentos.</p>	
<p>Atención y cálculo: <i>Utilizar el mejor puntuado.</i> Pida al sujeto que cuente desde 100 en orden decreciente de 7 en 7. [0] [1] [2] [3] [4] [5] Deletree hacia atrás la palabra MUNDO. [0] [1] [2] [3] [4] [5]</p>	
<p>Memoria: Preguntar los tres objetos previamente repetidos. Recuerda: [0] [1] [2] [3]</p>	
<p>Lenquaje: Nombrar un lápiz y un reloj. [0] [1] [2] Repetir lo siguiente: «Ni sí, ni no, ni pero» [0] [1] Realizar una orden en tres tiempos: «Tome este papel con la mano derecha, córtelo por la mitad y póngalo en el suelo» [0] [1] [2] [3] Lea, y realícelo. Es una orden. [0] [1] CIERRE LOS OJOS Escriba una frase. Cuénteme algo por escrito. [0] [1]</p>	
<p>Copie el siguiente dibujo: [0] [1]</p> 	
<p>Puntuación total [0- 30]</p> <ul style="list-style-type: none"> • Punto de corte por nivel educativo: • analfabetos : <18 sobre 30 • sin estudios (leen y escriben pero sin estudios): <21 sobre 30 • con estudios (primarios o más): <24 sobre 30 	
<p>Puntuación total (un punto cada respuesta correcta):</p>	

ANEXO B.-CONSENTIMIENTO INFORMADO

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título de la investigación: INFLUENCIA DE LA ACTIVIDAD FÍSICA EN EL CONTROL METABÓLICO DE LOS PACIENTES ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

Descripción: Usted ha sido invitado a participar en un trabajo de investigación para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía de la UCM sobre diabetes mellitus Tipo 2, y la influencia que tiene la actividad física en su control y evolución. Esta investigación es realizada por el Centro de Salud “V Centenario” del SERMAS.

Usted fue seleccionado para participar aproximadamente durante una media hora únicamente contestando unas preguntas en esta investigación porque es diabético y pertenece a los cupos de estos Centros de Salud. Se espera que en este estudio participen aproximadamente 500 personas, y necesitamos su colaboración desinteresada. Si acepta participar en esta investigación, deberá de cumplimentar estos cuestionarios. Los beneficios esperados desde los resultados de esta investigación son conseguir que todos los diabéticos del Centro tengan un tratamiento mejor y más actualizado

Confidencialidad: La identidad del participante será protegida de acuerdo con la Ley Orgánica LOPD 15/1999 de 13 de diciembre, sus datos de carácter personal serán integrados en un fichero para su tratamiento automatizado, según los principios establecidos de confidencialidad, integridad y disponibilidad de datos y con la finalidad de informar.

Toda información o datos que pueda identificar al participante serán manejados confidencialmente. Para esto se tomarán las siguientes medidas de seguridad: no se juntarán en el mismo listado su nombre y su número de identificación. En los cuestionarios no se identificará a la persona que lo responde, por lo que solo se revisarán las respuestas para ver los resultados, sin poder saber quién ha contestado cada cosa. Solamente los Médicos Internos y Residentes que están realizando la investigación (4 en total) tendrán acceso a los datos que puedan identificar directa o indirectamente a un participante, incluyendo esta hoja de consentimiento. Estos datos serán almacenados en un archivo al que solo tendrán acceso los investigadores y directores del trabajo de Tesis doctoral, por un periodo de seis meses una vez concluya este estudio y una vez procesados y analizados podrán ser utilizados para posteriores investigaciones y publicaciones. **Usted tiene derecho a abstenerse de participar o retirarse del estudio en cualquier momento, sin ninguna penalidad. También tienen derecho a no contestar alguna pregunta en particular. Además, tiene derecho a recibir una copia de este documento.**

Si tiene alguna pregunta o desea más información sobre esta investigación, por favor comuníquese con Isabel Hernández Marín al email isabel.hernandezmarin@gmail.com o llamando al teléfono 91 803 58 13.

He leído este documento de consentimiento y ha decidido participar voluntariamente después de haber leído y discutido la información presentada en esta hoja.

Yo (Nombre y apellidos)

He leído la hoja de información que se me ha entregado. He recibido suficiente información sobre el estudio y he podido hacer preguntas que he creído oportunas para tener clara toda la información del estudio y comprendo que mi participación es voluntaria. He hablado con la Dra ISABEL HERNÁNDEZ MARÍN responsable de la investigación y me ha explicado los riesgos y beneficios del estudio

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

ANEXO C.-TEST DE VALORACIÓN DE LA ACTIVIDAD FÍSICA LAPAQ (LASA *Physical Activity Questionnaire*).

Accesible en: <https://www.lasa-vu.nl/themes/physical/physical-activity.htm>.

M1.- OBSERVACION DEL ENTREVISTADOR:

1. El entrevistado está encamado permanentemente → **pasar a sección N**
2. El entrevistado tiene una silla de ruedas eléctrica
 - a. → **pasar a sección N**
 - b. → **ahora voy a preguntarle sobre el ejercicio físico habitual que ha realizado en las últimas 2 semanas** : M2-M5
3. El entrevistado tiene una silla de ruedas mecánica (común)
4. Ninguna de las situaciones anteriores (1,2,3) es aplicable al entrevistado
 - a. → **pasar a sección M6**
 - b. → **ahora voy a preguntarle sobre el ejercicio físico habitual que ha realizado en las últimas 2 semanas** : M6-M10

M2.- ¿Sale usted fuera de casa en su silla de ruedas?

No 1 (ir a M14)

Si 2

M3.- ¿Ha salido usted fuera de casa en su silla de ruedas en las últimas 2 semanas?

No 1 (ir a M14)

Si 2

M4.- ¿Cuántas veces salió en su silla de ruedas en las últimas 2 semanas? Un número de 0 a 50 :

M5.- ¿Cuánto tiempo sale usted habitualmente?

Horas (99 = no sabe: 98 = rechaza)

Minutos (99 = no sabe: 98 = rechaza)

M6.- ¿Camina usted fuera de casa? (incluye salir para hacer compras, hacer alguna visita a alguien etc, pero no incluye salir para andar largas distancias)

No 1 (ir a M10)

Si 2

M7.- ¿Caminó durante las últimas 2 semanas?

No 1 (ir a M10)

Si 2

M8.- ¿Cuánto caminó en las 2 últimas semanas? (incluye salir para hacer compras, hacer alguna visita a alguien etc, pero no incluye salir para andar largas distancias) veces

M9.- ¿Cuánto tiempo camina habitualmente cada vez? (incluye salir para hacer compras, hacer alguna visita a alguien etc, pero no incluye salir para andar largas distancias)

Horas (99 = no sabe: 98 = rechaza)

Minutos (99 = no sabe: 98 = rechaza)

M10.- ¿VA USTED EN BICICLETA? (incluye salir para hacer compras, hacer alguna visita a alguien etc, pero no incluye salir para ir en bicicleta largas distancias)

No 1 (ir a M14)

Si 2

ANEXO C.- TEST DE VALORACIÓN DE LA ACTIVIDAD FÍSICA LAPAQ (CONT. I)

M12.- ¿Cuánto fue en bicicleta en las últimas 2 semanas? veces

M13.- ¿Cuánto tiempo va en bicicleta habitualmente cada vez?

Horas: (99 = no sabe; 98 = rechaza)

Minutos: (99 = no sabe; 98 = rechaza)

M14.- ¿TIENE UN JARDÍN O HUERTO?

No 1 (ir a M20)

Si 2

M15.- ¿Cuántos meses al año trabaja regularmente (al menos una vez por semana) en el jardín/huerto? N^o meses

M15.- ¿Trabajó en su jardín/huerto en las últimas 2 semanas? veces

M13.- ¿Cuánto tiempo trabaja en su jardín habitualmente cada vez?

Horas: (99 = no sabe; 98 = rechaza)

Minutos: (99 = no sabe; 98 = rechaza)

M19.- ¿Cabó en su jardín/huerto en las dos últimas semanas?

No 1

Si 2

M20.- ¿HACE DEPORTE?

Explicación: con deporte queremos decir alguna de las actividades que están en la lista de la pregunta M21.

No 1 (ir a M29)

Si 2

M21.- ¿ Qué deporte ha hecho mayoritariamente en las últimas dos semanas?

1. Caminar largas distancias
2. Montar en bicicleta fuera de casa largas distancias
3. Gimnasia, ejercicio físico aeróbico, yoga
4. Fitness, ejercicio cardiaco
5. Bicicleta estática
6. Nadar
7. Bailar
8. Jugar a los bolos
9. Tenis, padel
10. Footing
11. Marcha, andar rápido
12. Remo
13. Vela
14. Billar
15. Pescar
16. Fútbol, Baloncesto, Hockey
17. Vóleybol, Béisbol
18. Esquiar
19. Golf
20. Otro (especificar):

ANEXO C.- TEST DE VALORACIÓN DE LA ACTIVIDAD FÍSICA LAPAQ (CONT. II)

M22.- ¿Cuántas veces ha practicado este deporte en las dos últimas semanas? veces

M23.- ¿Cuánto tiempo practica este deporte habitualmente cada vez?

Horas: (99 = no sabe; 98 = rechaza)

Minutos: (99 = no sabe; 98 = rechaza)

M24.- ¿Practica otro deporte?

No 1 (ir a M29)

Si 2

M25.- ¿Qué otro deporte ha hecho mayoritariamente en las dos últimas semanas?

1. Caminar largas distancias
2. Montar en bicicleta fuera de casa largas distancias
3. Gimnasia, ejercicio físico aeróbico, yoga
4. Fitness, ejercicio cardiaco
5. Bicicleta estática
6. Nadar
7. Bailar
8. Jugar a los bolos
9. Tenis, padel
10. Footing
11. Marcha, andar rápido
12. Remo
13. Vela
14. Billar
15. Pescar
16. Fútbol, Baloncesto, Hockey
17. Vóleybol, Béisbol
18. Esquiar
19. Golf
20. Otro (especificar):

M26.- ¿Cuántas veces ha practicado este deporte en las dos últimas semanas? veces

M27.- ¿Cuánto tiempo practica este deporte habitualmente cada vez?

Horas: (99 = no sabe; 98 = rechaza)

Minutos: (99 = no sabe; 98 = rechaza)

M28.- ¿Cuántas veces sudó mientras hacía deporte durante las últimas dos semanas? veces

M29.- ¿REALIZA USTED LAS TAREAS LIGERAS DEL HOGAR? (lavar los platos, quitar el polvo, hacer la cama, lavar y colgar la ropa, planchar, ordenar, cocinar)

No 1 (ir a M32)

Si 2

M30.- ¿Cuántas veces en las dos últimas semanas?

M30.- Nº veces

ANEXO C.- TEST DE VALORACIÓN DE LA ACTIVIDAD FÍSICA LAPAQ (CONT. III)

M31.- Tiempo:

Horas: (99 = no sabe; 98 = rechaza)

Minutos: (99 = no sabe; 98 = rechaza)

M32.- ¿REALIZA USTED LAS TAREAS PESADAS DEL HOGAR? (limpieza de cristales, cambio de cama, pasar la aspiradora, lavar o fregar, tareas de bricolaje, reparación o pintura)

No 1 (ir a M35)

Si 2

M33.- ¿Cuántas (días) en las dos últimas semanas? Nº días

M34.- ¿Cuánto tiempo en las dos últimas semanas? Tiempo:

M35.- Me ha contado lo que ha hecho estas dos últimas semanas ¿Es comparable al resto del año pasado?

No 1

Si 2 (final de esta sección, ir a sección N)

M36.- Si no es comparable, dígame por qué

Enfermedad 1

Depresión 2

Ha hecho mal tiempo 3

Situación familiar 4

Fiestas 5

Otro 6

(especificar) _____

EJERCICIO FÍSICO

HB14 ¿Para una persona de su edad diría que usted hace?

Mucha actividad física 1

Suficiente actividad física 2

Vigoroso: Cargar objetos pesados, deportes 3

No sabe/no contesta 9

HB15 ¿Cómo describiría usted su nivel de ejercicio físico?

Ligero: Estar sentado o caminar por la casa 1

Moderado: Trabajo de casa, pasear 2

Vigoroso: Cargar objetos pesados, deportes 3

No sabe/no contesta 9

ANEXO C.- TEST DE VALORACIÓN DE LA ACTIVIDAD FÍSICA LAPAQ (CONT. IV)

HB17 Por favor dígame con qué frecuencia hace las siguientes actividades:

	Nunca	< 1 vez semanal	1-2 v semanal	3-4 v semanal	5-7 v semanal	< 30 min cada vez	30-60 min cada vez	>60 min cada vez
1- Caminar	0	1	2	3	4	1	2	3
2- Deportes ligeros (bolos)	0	1	2	3	4	1	2	3
3- Deportes moderados (bailar)	0	1	2	3	4	1	2	3
4- Deportes vigorosos (nadar, cazar, montañismo, pesca)	0	1	2	3	4	1	2	3
5- Trabajo de casa ligero	0	1	2	3	4	1	2	3
6- Trabajo de casa pesado	0	1	2	3	4	1	2	3
7- Cuidado de jardín o huerta	0	1	2	3	4	1	2	3
8- Cuidar personas enfermas	0	1	2	3	4	1	2	3
9- Cuidar niños	0	1	2	3	4	1	2	3

ANEXO D.-Cuestionario AUDIT (235).

<p>Cuadro 4</p> <p>Test de Identificación de Trastornos por consumo de alcohol: versión de entrevista.</p> <p>Lea las preguntas tal como están escritas. Registre las respuestas cuidadosamente. Empiece el AUDIT diciendo «Ahora voy a hacerle algunas preguntas sobre su consumo de bebidas alcohólicas durante el último año». Explique qué entiende por «bebidas alcohólicas» utilizando ejemplos típicos como cerveza, vino, vodka, etc. Codifique las respuestas en términos de consumiciones («bebidas estándar»). Marque la cifra de la respuesta adecuada en el recuadro de la derecha.</p>	
<p>1. ¿Con qué frecuencia consume alguna bebida alcohólica?</p> <p>(0) Nunca (Pase a las preguntas 9-10)</p> <p>(1) Una o menos veces al mes</p> <p>(2) De 2 a 4 veces al mes</p> <p>(3) De 2 a 3 veces a la semana</p> <p>(4) 4 o más veces a la semana</p> <p style="text-align: right;"><input type="text"/></p>	<p>6. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año ha necesitado beber en ayunas para recuperarse después de haber bebido mucho el día anterior?</p> <p>(0) Nunca</p> <p>(1) Menos de una vez al mes</p> <p>(2) Mensualmente</p> <p>(3) Semanalmente</p> <p>(4) A diario o casi a diario</p> <p style="text-align: right;"><input type="text"/></p>
<p>2. ¿Cuántas consumiciones de bebidas alcohólicas suele realizar en un día de consumo normal?</p> <p>(0) 1 o 2</p> <p>(1) 3 o 4</p> <p>(2) 5 o 6</p> <p>(3) 7, 8, o 9</p> <p>(3) 10 o más</p> <p style="text-align: right;"><input type="text"/></p>	<p>7. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año ha tenido remordimientos o sentimientos de culpa después de haber bebido?.</p> <p>(0) Nunca</p> <p>(1) Menos de una vez al mes</p> <p>(2) Mensualmente</p> <p>(3) Semanalmente</p> <p>(4) A diario o casi a diario</p> <p style="text-align: right;"><input type="text"/></p>
<p>3. ¿Con qué frecuencia toma 6 o más bebidas alcohólicas en un solo día?</p> <p>(0) Nunca</p> <p>(1) Menos de una vez al mes</p> <p>(2) Mensualmente</p> <p>(3) Semanalmente</p> <p>(4) A diario o casi a diario</p> <p><i>Pase a las preguntas 9 y 10 si la suma total de las preguntas 2 y 3 = 0</i></p> <p style="text-align: right;"><input type="text"/></p>	<p>8. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año no ha podido recordar lo que sucedió la noche anterior porque había estado bebiendo?</p> <p>(0) Nunca</p> <p>(1) Menos de una vez al mes</p> <p>(2) Mensualmente</p> <p>(3) Semanalmente</p> <p>(4) A diario o casi a diario</p> <p style="text-align: right;"><input type="text"/></p>
<p>4. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año ha sido incapaz de parar de beber una vez había empezado?</p> <p>(0) Nunca</p> <p>(1) Menos de una vez al mes</p> <p>(2) Mensualmente</p> <p>(3) Semanalmente</p> <p>(4) A diario o casi a diario</p> <p style="text-align: right;"><input type="text"/></p>	<p>9. ¿Usted o alguna otra persona ha resultado herido porque usted había bebido?</p> <p>(0) No</p> <p>(2) Sí, pero no en el curso del último año</p> <p>(4) Sí, el último año</p> <p style="text-align: right;"><input type="text"/></p>
<p>5. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año no pudo hacer lo que se esperaba de usted porque había bebido?</p> <p>(0) Nunca</p> <p>(1) Menos de una vez al mes</p> <p>(2) Mensualmente</p> <p>(3) Semanalmente</p> <p>(4) A diario o casi a diario</p> <p style="text-align: right;"><input type="text"/></p>	<p>10. ¿Algún familiar, amigo, médico o profesional sanitario ha mostrado preocupación por su consumo de bebidas alcohólicas o le han sugerido que deje de beber?</p> <p>(0) No</p> <p>(2) Sí, pero no en el curso del último año</p> <p>(4) Sí, el último año.</p> <p style="text-align: right;"><input type="text"/></p>
<p>Registre la puntuación total aquí <input type="text"/></p> <p><i>Si la puntuación total es mayor que el punto de corte recomendado, consulte el Manual de Usuario</i></p>	

ANEXO E.-CRITERIOS DE FRAMINGHAN PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA 9INSUFICIENCIA CARDIACA (229, 230).

Table 1. Criteria for Congestive Heart Failure*

Major Criteria
Paroxysmal nocturnal dyspnea
Neck vein distension
Rales
Radiographic cardiomegaly (increasing heart size on chest X-ray film)
Acute pulmonary edema
Third sound gallop
Increased central venous pressure (>16 cm water at the right atrium)
Circulation time ≥ 25 s
Hepatojugular reflux
Pulmonary edema, visceral congestion or cardiomegaly at autopsy
Weight loss ≥ 4.5 kg in 5 days in response to treatment of CHF
Minor Criteria
Bilateral ankle edema
Nocturnal cough
Dyspnea on ordinary exertion
Hepatomegaly
Pleural effusion
Decrease in vital capacity by 33% from maximal value recorded
Tachycardia (rate ≥ 120 beats/min)

*The diagnosis of congestive heart failure (CHF) required that two major or one major and two minor criteria be present concurrently. Minor criteria were acceptable only if they could not be attributed to another medical condition.

Cuadro 1. Criterios de Framingham para el diagnóstico de IC

Mayores

- Disnea paroxística nocturna
- Ortopnea
- Elevación de la presión yugular
- Rales
- R3
- Cardiomegalia
- Edema pulmonar en la Rx de tórax
- Pérdida de 4,5 kg de peso con el tratamiento para IC

Menores

- Edema bilateral
- Tos nocturna
- Disnea con mínimos esfuerzos
- Hepatomegalia
- Derrame pleural
- Taquicardia (> 120 lpm)

Diagnóstico

Dos criterios mayores o uno mayor y dos menores
100% de sensibilidad y 78% de especificidad

Adaptado de Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ et al. Circulation 1998; 98:2282. Y de McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. N Engl J Med 1971; 85:1441.

ANEXO F.-TEST DE YESAVAGE (90).

ESCALA DE DEPRESIÓN GERIÁTRICA. VERSIÓN ULTRACORTA (5 ítems)

Se trata de un cuestionario heteroadministrado utilizado para el cribado de la depresión en personas mayores de 65 años.

1.- Está básicamente satisfecho con su vida?	SÍ	NO
2.- ¿Se siente a menudo aburrido?	SÍ	NO
3.- ¿Se siente a menudo sin esperanza?	SÍ	NO
4.- ¿Prefiere quedarse en casa más que salir a hacer cosas nuevas?	SÍ	NO
5.- ¿Piensa que no vale para nada tal como está ahora?	SÍ	NO
PUNTUACIÓN TOTAL (V5)		

Se asignará 1 punto ante la respuesta negativa en el primer ítem y 1 punto por cada respuesta afirmativa en los ítems 2, 3, 4 y 5.
Con una **puntuación ≥ 2** se considera depresión.

