

MÀSTER D'ENVELLIMENT I SALUT. UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI (URV).

TRABAJO FINAL DE MÁSTER

**“EFECTIVIDAD DE UN PROGRAMA DE ACTIVIDAD FÍSICA SOBRE LA
SALUD DEL PACIENTE DIABÉTICO”**



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

Nombre: Claudia Ardid Ruiz

Tutora: Maria Victoria Arijalva

Lugar: Facultat de Medicina i Ciències de la Salut

1.- TÍTULO DEL ESTUDIO

“Efectividad de un programa de actividad física sobre la salud del paciente diabético”.

2.- RESUMEN

Antecedentes: La actividad física (AF) es un factor importante relacionado con la prevención y el manejo de la Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2), pero se está sugiriendo que requiere de un tipo de AF específica para que sea efectiva en los pacientes, sin afectarse la función renal. El propósito de este estudio es evaluar la efectividad de un programa de AF específica para pacientes con DMT2 sobre el beneficio cardiovascular y la calidad de vida, sin afectación de la función renal.

Metodología: Ensayo de intervención comunitaria, aleatorio y multicéntrico, con grupo control, de 9 meses de duración en 300 diabéticos. La intervención consistirá en caminatas supervisadas de 75 minutos al día, 2 días a la semana en grupos de 25-30 personas junto con ejercicios de resistencia. Las caminatas fueron supervisadas por la enfermera responsable del CAP y un monitor de Actividad Física y Deporte, en días alternos.

Los sujetos fueron divididos en proporción 2:1 en dos grupos diferentes: grupo control (GC) y grupo intervención (GI), siendo éste último el grupo que realizó el programa de intervención de AF. Las características descriptivas fueron tomadas antes de empezar el ensayo. El volumen de actividad física (MET-min/semana) se tomó antes y después de la intervención en ambos grupos, así como diferentes parámetros relacionados con indicadores de salud importantes para la DM, la función renal y la calidad de vida . Se realizaron análisis estadísticos.

Resultados: El GI tuvo una disminución estadísticamente significativa del volumen de AF después de la intervención ($p = 0'000$). La intervención en AF mejoró los niveles de HbA1c, glucosa y el estado de salud de importantes parámetros para la DM (peso, circunferencia de la cintura, glucosa, colesterol,

LDL, triglicéridos y presión arterial). En la función renal, todos los valores del GI disminuyeron al final de la intervención, pero los valores de urea lo hicieron significativamente ($p = 0'042$). Respecto a la calidad de vida, hubo un aumento significativo en la función física ($p = 0'000$) y se observó una tendencia a la mejora en todos los componentes mentales y físicos estudiados del grupo GI.

Conclusiones: El programa de AF otorgó beneficios en la Hba1c, la glucosa y en los diferentes indicadores de salud importantes para la DM e incrementó la calidad de vida en el componente de la función física del estado de salud de los pacientes con DMT2 sin afectar la función renal.

Palabras clave: ejercicio, diabetes mellitus tipo 2, test de la función renal, calidad de vida, síndrome metabólico.

ABSTRACT

Background: Physical activity (PA) is an important factor related to prevention and management of DMT2, but it is suggesting that requires a specific type of PA to be effective in patients, without affecting renal function. The purpose of this study is to evaluate the effectiveness of a specific Physical Activity (PA) program for patients with DMT2 on the important health indicators for DM and benefit and quality of life, without affecting renal function.

Methods: Interventional community trial, randomized and multicenter, with a control group, of 9 months in 300 diabetics. The intervention will consist of supervised walks of 75 minutes a day, 2 days a week in groups of 25-30 people along with resistance exercises. The hikes will be supervised by the nurse in charge of the CAP and a PA and a sports monitor, on alternate days.

Subjects were divided in 2:1 proportion in two different groups: the control (GC) and the intervention (GI), being the last one the group that received the PA intervention. The descriptive characteristics of the subjects were taken before starting the trial. Physical activity volume (MET-min/week) was taken before and after the intervention in both groups as well as different parameters related to important health indicator problems, renal function and quality of life. Statistical analyzes were performed.

Results: GI had a significant increase the PA after the trial ($p = 0'000$). Furthermore, performing PA caused a significant decrease in the levels of HbA1c, glucose and all the important health indicators for DM (weight, waist circumference, glucose, cholesterol, LDL, triglycerides and blood pressure). In renal function, all the values of the GI decreased at the end of the intervention, but urea values did it significantly ($p = 0'042$). According to the quality of life, there was a significant increase in the physical function ($p = 0'000$) and it was observed a tendency to improve all the mental and physical studied components of the GI group.

Conclusions: The PA program provided cardiovascular benefits and increased physical function (thus improving quality of life), tending to improve the health status of patients with DMT2 without affecting kidney function.

Key words: exercise, diabetes mellitus type 2, kidney function test, quality of life, metabolic syndrome.

3.- INFORMACIÓN GENERAL Y JUSTIFICACIÓN

ANTECEDENTES

La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) es, en la actualidad, una enfermedad compleja y grave relacionada con una elevada mortalidad (1'5 millones personas en 2012). Por ello, constituye un grave problema de salud en la sociedad ya que presenta una prevalencia a nivel mundial del 8'5%. **(1)** En España se superan los peores presagios, puesto que el 13'8% de los españoles mayores de 18 años tiene DMT2. Esto equivale a más de 5'3 millones de personas. De ellos, casi 3 millones ya estaban diagnosticados pero 2'3 millones desconocían que padecían esta enfermedad. En cuanto a género y edad, entre los 61 y los 75 años, el 29'8% de las mujeres y el 42'4% de los hombres presentan DMT2, porcentajes que ascienden al 41'3% de las mujeres y al 37'4% de los hombres de más de 75 años. **(2)** La DMT2 también está presente en el 7'4% de la población catalana mayor de 15 años, siendo más prevalente en hombres (8%) que en mujeres (6'9%), y llegando a una mortalidad de 1'5 millones de personas en el año 2012. **(3)**

La resistencia a la insulina que presentan los pacientes con DMT2 está relacionada con la alteración de los receptores específicos de membrana llamados GLUT4 que, además de estar en cantidad menor, son poco funcionales. La Actividad Física (AF) incrementa el número de transportadores GLUT4 y provoca la translocación en esta proteína a la membrana celular (GLUT4), permitiendo que la insulina incorpore la glucosa circulante hacia dentro de la célula. **(4)** Este cambio provoca la disminución de la resistencia a la insulina, incluso con niveles bajos, lo que conlleva a la recuperación de unos niveles de glicemia prácticamente normales en individuos con DMT2. **(5)**

La función renal depende de la interacción entre múltiples tipos de células y exige mucha energía. La enfermedad renal diabética se caracteriza por defectos de filtración que se manifiestan con un aumento de las proteínas en la orina (albuminuria) y una disminución progresiva de la tasa de filtración glomerular que puede terminar en la pérdida completa de la función renal. **(6)**

El aumento de excreción de la albúmina urinaria es un predictor del desarrollo de disfunción glomerular, nefropatía diabética y de mortalidad y morbilidad en las enfermedades cardiovasculares. Debido a su asociación a la resistencia a la insulina y otros factores de riesgo cardiovascular relacionados, se evidencian los beneficios que pueden aportar tratamientos específicos de resistencia a la insulina, como la AF regular, ya que el ejercicio moderado y regular disminuye o elimina los niveles de albúmina urinaria. **(7)**

El ejercicio físico es una herramienta eficaz y poderosa para la prevención y tratamiento de la DMT2. Estar físicamente activo puede reducir el riesgo de padecer DMT2 hasta un 50%. **(8)** Desafortunadamente, en la actualidad, un tercio de los adultos es sedentario y **(9)**, junto con el sobrepeso y/o la obesidad, son factores de riesgo importantes para la DMT2 debido a su relación con hábitos de vida poco saludables. **(10-13)**

No obstante, la dieta y la AF, son dos factores modificables que además de influir en la glucemia, **(14-16)** también afectan a otros elementos relacionados con el riesgo cardiovascular y de bienestar del individuo, como la hipertensión o la dislipidemia. **(17)**

Anteriormente, se había demostrado que una AF aeróbica de 120 minutos a la semana poseía un gran número de beneficios sobre la salud cardiovascular, la hipertensión o el perfil lipídico. No obstante, en un estudio realizado en 2016, en nuestro territorio, al sur de Cataluña (*Arija et al.*, BMC Public Health en revisión), se observó los beneficios esperados en la presión arterial, la dislipidemia y la calidad de vida pero no se observaron beneficios o cambios en las glucemias. **(6, 19)**

Es por esa falta de evidencia que en las actuales recomendaciones de la “*American Diabetes Association*” (ADA), han incrementado el tiempo de AF aeróbica moderada de 120 min/semana a 150 min/semana, o a 75 min/semana de actividad vigorosa, ambas pautas complementadas con la realización de ejercicios de resistencia 2-3 veces/semana. **(6, 19)**

Algunos autores indican que la AF puede provocar daños renales. Se ha demostrado que practicar ejercicio con humedad, temperatura o sudoración extrema, **(20)** realizar ejercicio excéntrico contra alta resistencia **(21)** y/o sin estar entrenado o acostumbrado puede provocar rabdomiólisis. La tríada clásica incluye dolor muscular, debilidad muscular y orina de color té, **(22)** y su severidad varía desde una elevación asintomática de creatinaquinasa a cuadros con alteraciones graves de los electrolitos e insuficiencia renal. **(23)**

La lesión renal aguda (LRA) aparece cuando el ejercicio es multifactorial y puede ser debida al efecto combinado de deshidratación, ambiente caluroso, uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES), hiperglucemia y rabdomiólisis. Por ello, es habitual encontrarla en corredores de ultramaratón. **(23)**

Por otra parte, algunos estudios han demostrado que el ejercicio mejora la función renal. Se ha descrito que los pacientes con insuficiencia renal sufren una reducción grave de su capacidad física y tienen un alto riesgo de padecer enfermedades cardíacas y vasculares. Por ello, es necesario que realicen AF como prevención, rehabilitación y para mejorar la calidad de vida. **(24)**

Caminar es la forma más común de AF en la mediana edad y tiene beneficios potenciales siendo accesible, fácil de realizar y seguro. Realizar dicha actividad de forma diaria junto con una dieta equilibrada no sólo puede reducir el peso

corporal sino que puede mejorar la sensibilidad a la insulina en los pacientes diabéticos demostrando, así, una fuerte relación inversa entre caminar y el riesgo de padecer DMT2. **(24)** El ejercicio prolongado mejora la función renal al aumentar la cistatina C **(25)** y puede ayudar a retrasar el deterioro progresivo de la función renal en personas con Enfermedad Renal Crónica (ERC). **(21, 25)**

4.- HIPÓTESIS Y/O OBJETIVOS

Hipótesis

La realización de un programa de AF específico para pacientes con DMT2, con el tiempo y tipo de AF indicado por los organismos internacionales, mejorará el control metabólico de la glucemia y el funcionamiento renal.

Además, se mejorará el control de otros factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión, la dislipemia y el peso corporal, importantes en el pronóstico y bienestar de los diabéticos.

La participación en el programa de AF potenciará la sensación de bienestar y favorecerá la calidad de vida en estos pacientes.

Objetivo general: evaluar la efectividad de un Programa de AF específico para pacientes con DMT2 sobre el beneficio cardiovascular y la calidad de vida, sin afectación de la función renal.

5.- METODOLOGÍA

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio de intervención comunitaria aleatorio, controlado y multicéntrico sobre la AF. Esta intervención tuvo una duración de 9 meses: se inició el 15 de Septiembre de 2019 y continúa hasta al 15 de Junio del 2020 (los datos para el presente trabajo fueron recogidos previamente). Participaron 4 centros de Atención Primaria (CAP) del Instituto Catalán de la Salud de Reus,

una ciudad mediterránea de un tamaño medio (100.000 habitantes aproximadamente).

Durante 2 días a la semana y en grupos de 25-30 participantes se realizaron caminatas de 75 minutos junto con ejercicios de resistencia a lo largo de 9 meses. Las caminatas fueron supervisadas mediante el acompañamiento de la enfermera responsable del CAP y un monitor de Actividad Física y Deporte, en días alternos. Este monitor participó en todos los grupos de caminatas.

Tanto en las caminatas como en las actividades se llevó un registro de participación. Durante dichas caminatas, los participantes llevaron gorra, mochila y una camiseta con un anagrama identificativo del programa de AF.

ÁMBITO Y SUJETOS DEL ESTUDIO

La intervención se realizó del 15 de Septiembre de 2019 y continúa hasta el 15 de Junio del 2020. En ella participaron pacientes de 4 CAPs del Instituto Catalán de la Salud de Reus, una ciudad mediterránea con un tamaño medio (100.000 habitantes aproximadamente).

Procedimiento de la selección de la muestra

Todos los profesionales de los CAPs implicados propusieron la participación en el programa a los pacientes con DMT2, que *a priori* cumplían los criterios de inclusión y no los de exclusión, durante los 3 meses previos a la formación del grupo que se hizo en el mes de Agosto del 2019.

La enfermera de cada CAP responsable del programa comprobó el cumplimiento de los criterios de elegibilidad y dio la aceptación de entrar en el programa de AF una vez se hubo firmado el consentimiento informado. Los participantes fueron asignados al grupo de intervención (GI) o grupo control (GC) en una proporción 2:1 mediante un programa electrónico.

Criterios de inclusión: Adultos usuarios de atención primaria, independientemente del sexo, tanto hombres como mujeres, y **exclusión:** Presentar diagnóstico de insuficiencia renal crónica, episodio de cardiopatía isquémica reciente (menos de 6 meses), enfermedad intercurrente en fase

aguda (se recomendó reposo), brote de artrosis (limitación de la deambulaci3n) y enfermedad pulmonar o cardiopatía con disnea a esfuerzos moderados.

Tamaño de la muestra. Se calculó el tamaño de la muestra asumiendo una desviaci3n estándar (DE) de 1'3% (datos del grupo investigador, *Arija et al. 2017, BMC Public Health*) con el fin de poder detectar una diferencia de 0'5 unidades. **(5)**

Para valorar la funci3n renal, se escogieron las mismas condiciones: riesgo alfa de 0'05, riesgo beta de <0'2, contraste bilateral y 20% de tasa de p3rdidas, obteniendo una muestra estimada de 100 sujetos para el GC y 200 para el GI.

Por lo tanto, se deberían utilizar 300 sujetos para llevar a cabo el estudio, aunque, finalmente, sólo se tuvo acceso a 200.

VARIABLES ESTUDIADAS Y RECOGIDA DE DATOS

En el estado basal de los usuarios se registraron las características sociodemográficas: edad, género y clase social (cuestionario "*British Registrar General*") **(26)**, clasificando los valores en 3 clases: alta (I-II), media (IIIN-IIIM) y baja (IV-V). Se registró el hábito de consumo de tabaco (sí/no) y la presencia de diagn3sticos de enfermedades cr3nicas: hipertensi3n, DMT2, dislipidemia, exceso de peso (sobrepeso u obesidad), ansiedad/depresi3n y osteoporosis.

Al inicio y final de la intervenci3n se realizaron las siguientes valoraciones:

1.- La AF se midi3 mediante la versi3n corta del "*International Physical Activity Questionnaire Short Form*" (IPAQ-S) validado en poblaci3n catalana (Anexo-3). **(27)** Se obtuvo el tipo de AF (caminar, AF de intensidad moderada y AF de intensidad vigorosa), frecuencia y duraci3n. Para obtener los equivalentes metab3licos o MET en minuto a la semana de cada tipo de AF, se promedi3 la frecuencia y duraci3n habitual (minutos/semana) y se multiplic3 por una constante seg3n su gasto energ3tico (caminar: 3'3 MET; intensidad moderada: 4'0 MET; intensidad vigorosa: 8'0 MET), obteniendo así los MET - min/semana.

El total de AF se obtuvo mediante la suma de los MET - min/semana de cada tipo de AF.

2.- Medidas antropométricas: peso (kg), altura (m) y perímetro de cintura (cm) y con ello se obtuvo el índice de masa corporal (IMC). Éstas se obtuvieron gracias al uso de una balanza analítica y una cinta métrica, junto con el cálculo correspondiente (kg/m^2).

3.- Presión arterial. Se midió con un esfigmomanómetro manual con los participantes descansando durante al menos cinco minutos. Se tomaron tres parámetros y se utilizó el promedio de la segunda y tercera lectura realizada a través de los análisis estadísticos. Se siguieron los criterios de la Sociedad Europea de Cardiología para clasificar la PA en controlada (valores de TAS y TAD de $<140/90$ mmHg, respectivamente) o incontrolada si alguna de las condiciones se violaba. Se calculó el porcentaje de sujetos con PA controlada junto con el cambio porcentual durante la intervención de controlado a no controlado y de incontrolado a controlado.

4.- Se utilizó la escala "Registre Gironí del Cor" (REGICOR) para valorar el riesgo cardiovascular general según los criterios de Framingham estandarizados para la población española. Dicha escala se registró a partir de las historias clínicas computarizadas e incluye género, edad, diabetes (no, sí), tabaquismo (no, sí), TAS, TAD y niveles séricos de colesterol. **(28)**

5.- Se realizaron las diferentes determinaciones bioquímicas: Colesterol, HDL, LDL, y glucosa sérica (método enzimático mediante espectrofotometría y kits de detección colorimétricos).

6.- Por lo que respecta a la calidad de vida. Se utilizó el cuestionario "*The Short Form Health Survey*" (SF-36) en versión española. Éste es un cuestionario de 36 preguntas relacionadas con la vida cotidiana de la persona, fácil y rápido de rellenar, sencillo de evaluar y que ofrece una perspectiva general del estado de salud de la persona. **(29)**

Las enfermeras de cada CAP recogieron la información al inicio y al final del mismo directamente de cada participante mediante la cumplimentación del cuaderno de recogida de datos y mediante la petición de determinaciones

bioquímicas del estudio. Además, se registraron la asistencia a las caminatas y los ejercicios de resistencia que se realizaron durante la intervención. Al final del ensayo, se calculó la diferencia entre los valores iniciales y finales de cada parámetro estudiado (nombrado como cambios durante la intervención).

Los participantes tuvieron que rellenar y firmar el consentimiento informado y proporcionarlo a las enfermeras.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para realizar el análisis estadístico de las variables descriptivas de ambos grupos se llevó a cabo la prueba de Chi cuadrado de Pearson junto con la prueba de la T-Student para muestras dependientes e independientes con tal de poder comparar el GC y GI al final de la intervención. Posteriormente, se pasó a analizar la evolución del inicio al final de la intervención tanto del GC como del GI. Todos los datos fueron analizados utilizando el programa estadístico SPSS (versión 25).

ASPECTOS ÉTICOS

El protocolo fue sometido a aprobación del Comité de Ética de Investigación Clínica (CEIC) con tal de obtener un informe favorable.

Se garantizó la confidencialidad de los participantes según las recomendaciones de la Ley Orgánica de Protección de Datos de carácter personal (15/1999 de 13 de diciembre, LOPD). Se adecuó a las normas sobre los aspectos éticos descritos en la Declaración de Helsinki y Tokio.

DIFICULTADES Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Una limitación frecuente en los estudios es conseguir la inclusión de participantes, por ello se realizaron recordatorios (presentación del estudio,

mensajes on-line) dirigidos a los profesionales de la salud de los CAPs participantes durante la fase de inclusión.

A la hora de calcular el tamaño de la muestra se obtuvo la cantidad de 300 sujetos pero a la hora de realizar el estudio sólo se ha podido acceder a 200, por lo que faltó por completar el tamaño de la muestra. Esto fue debido a que el estudio continuaría en el futuro y consta de diferentes fases de recogida de datos.

También se intentó evitar en lo posible la pérdida de sujetos durante el seguimiento de la intervención. Por ello se creó una dinámica favorecedora de la continuidad de los participantes en el programa así como sistemas rápidos para detectar posibles ausencias momentáneas, con tal de conocer el motivo y animar al participante a continuar, si después de comprender las motivaciones del abandono se creía conveniente la incorporación. No obstante, se contabilizó una pérdida del 20% de sujetos en el cálculo final de la muestra.

En general, aunque se hubieron incorporado factores asociados a la relación estudiada, aún pueden existir otros factores confusores no registrados en el estudio. Para evitar esta fuente de sesgos se utilizaron en el proyecto los aspectos metodológicos apropiados (diseño, métodos y análisis estadísticos) obteniendo un mayor grado de evidencia científica.

6.- RESULTADOS

Al final del ensayo (Tabla 1), el número de pacientes para el GC fue de 107 y de 75 para el GI.

El GC dispone de más hombres que mujeres mientras que en el GI existe paridad en cuanto al sexo. Hay más mujeres en el GI que en el GC mientras que sucede lo contrario en el caso de los hombres.

En cuanto al nivel socioeconómico, las diferencias las podemos observar cuando cambiamos de clase social en el mismo grupo, siendo la clase media prevalente y la alta la que presenta menor porcentaje poblacional.

Por lo que respecta a la comorbilidad, podemos apreciar un porcentaje (%) elevado en ambos grupos pero ligeramente superior en el GC.

Tabla 1. Características descriptivas de los pacientes con diabetes.		
	GC	GI
Edad (años)	69'33 ± 9'40	72'03 ± 34'51
Tamaño de la muestra (n)	107	75
Género		
Mujeres (%)	39'6	56'3
Hombres (%)	60'4	43'8
Nivel socioeconómico		
Clase alta (I-II)	7'1	6'3
Clase media (IIIN-IIIM)	47'6	43'8
Clase baja (IV-V)	45'2	50'0
Comorbilidad		
Hipertensión arterial (%)	59'4	40'6
Obesidad (%)	57'6	42'4
Sobrepeso (%)	56'3	43'8
Dislipemia (%)	58'0	42'0
Depresión (%)	57'3	42'7
Ansiedad (%)	57'7	42'3
Osteoporosis (%)	57'6	42'4
Diabetes mellitus II (%)	58'8	41'2
Tabaquismo (%)	64'8	35'2

Los datos están expresados mediante la media ± DE, n=107 para el GC y n=75 para GI. * $p < 0.05$; # $p < 0.1$
GC: grupo control; GI: grupo intervención.

Por lo que hace a los cambios obtenidos en el apartado de AF (Tabla 2), y a la hora de comparar los cambios sufridos del inicio al final del tratamiento, pudimos observar que el GI obtuvo un aumento estadísticamente significativo de la AF ($p = 0'000$) comparado con el GC.

Además, si observamos los datos sobre la AF, el GI obtuvo, al final de la intervención, un aumento en comparación con el inicio de esta misma y no se observaron diferencias significativas entre el GC y el GI al final del estudio. Lo que sí se observó fue una tendencia ($p = 0'057$) a presentar un volumen de AF superior del GC respecto el GI al inicio del estudio.

Tabla 2. Actividad física al inicio y al final de la intervención física.

	Inicio			Final			Evolución del Inicio al Final	
	GC	GI	<i>p</i>	GC	GI	<i>p</i>	<i>p</i> GC	<i>p</i> GI
Actividad física (MET-min/sem)	4675'00 ± 6385'34	3309'56 ± 2844'86	0'057#	3940'07 ± 3616'51	4782'58 ± 3564'53	0'155	0'438	0'000*

Los datos están expresados mediante la media ± DE, n=107 para el GC y n=75 para GI.
 * $p < 0.05$; # $p < 0.1$.
 DE: desviación estándar; GC: grupo control; GI: grupo intervención; min: minutos; *p*: *p*-valor; MET: equivalente metabólico; sem: semanas.

Por lo que respecta a los cambios en los indicadores de salud importantes para la DM, en el GI se observó una disminución (no significativa) de todos los parámetros al final de la intervención y respecto al inicio, destacando la glucosa y la HbA1c al ser pacientes diabéticos.

La única excepción fue en el IMC, ya que al final del tratamiento aumentó mientras que el peso y el perímetro de la cintura disminuyeron. Este parámetro mostró, en el GI y comparando el cambio al final de la intervención, un aumento estadísticamente significativo ($p = 0'001$).

Al final de la intervención, se observó una tendencia ($p = 0'074$) de los TGL a ser superiores en el GI respecto el GC.

Además, pudimos observar que, aunque la distribución de individuos entre grupos fue aleatoria, algunos parámetros del GC fueron inferiores y significativamente estadísticos respecto al GI en: glucosa ($p = 0'028$), colesterol ($p = 0'001$), LDL ($p = 0'009$) y TGL ($p = 0'006$).

A la hora de comparar los cambios sufridos del inicio al final del tratamiento, el GC mostró una disminución estadísticamente significativa en TAS ($p = 0'012$) y TAD ($p = 0'001$). El GI, por su parte, mostró una disminución estadísticamente significativa de todos los parámetros (excepto del REGICOR y el IMC, comentado previamente), destacando la HbA1c ($p = 0'001$) y la glucosa ($p = 0'000$). Además, también mostró tendencias a disminuir los niveles de HDL y TGL ($p = 0'098$ y $0'070$ respectivamente).

Tabla 3. Indicadores de salud importantes para la DM, al inicio y al final de la intervención física.

	Inicio		<i>p</i>	Final		<i>p</i>	Evolución del Inicio al Final	
	GC	GI		GC	GI		<i>p</i> GC	<i>p</i> GI
HbA1c	7'66 ± 1'76	7'70 ± 1'58	0'883	7'53 ± 1'64	7'39 ± 1'44	0'567	0'143	0'001*
Glucosa	137'86 ± 43'05	152'78 ± 45'29	0'028*	131'61 ± 47'43	141'87 ± 44'81	0'179	0'285	0'000*
IMC	33'62 ± 18'57	31'40 ± 5'23	0'476	31'43 ± 8'19	34'81 ± 26'15	0'243	0'152	0'001*
Peso	83'38 ± 19'66	82'14 ± 14'83	0'644	82'13 ± 18'10	80'59 ± 13'93	0'568	0'547	0'000*
Perímetro cintura	105'37 ± 18'64	107'13 ± 10'89	0'477	103'39 ± 17'41	104'17 ± 11'69	0'761	0'335	0'037*
TAS	135'75 ± 15'40	133'96 ± 17'27	0'465	132'16 ± 16'47	131'06 ± 14'53	0'667	0'012*	0'002*
TAD	76'50 ± 10'40	74'63 ± 10'38	0'235	71'93 ± 10'48	72'31 ± 10'79	0'822	0'001*	0'003*
Col	175'79 ± 32'26	193'45 ± 37'65	0'001*	175'46 ± 37'25	180'04 ± 36'61	0'451	0'714	0'004*
HDL	50'21 ± 15'43	50'99 ± 15'39	0'745	51'45 ± 16'38	49'20 ± 13'66	0'375	0'974	0'098#
LDL	95'73 ± 27'36	107'89 ± 31'45	0'009*	96'42 ± 28'87	98'87 ± 29'77	0'627	0'830	0'032*
TGL	149'66 ± 77'54	184'76 ± 85'55	0'006*	143'42 ± 76'62	165'10 ± 65'56	0'074#	0'845	0'070#
REGICOR	7'04 ± 3'52	6'76 ± 3'48	0'632	6'92 ± 4'16	6'25 ± 2'70	0'276	0'424	0'127

Los datos están expresados mediante la media ± DE, n=107 para el GC y n=75 para GI. * $p < 0.05$; # $p < 0.1$; Col: colesterol total; DE: desviación estándar; GC: grupo control; GI: grupo intervención; HbA1c: hemoglobina glicosilada; IMC: Índice de Masa Corporal; *p*: p-valor; TAD: Tensión Arterial Diastólica; TAS: Tensión Arterial Sistólica; TGL: triglicéridos.

Por lo que hace a los resultados obtenidos para la función renal (Tabla 4), todos los parámetros mejoraron en el GI respecto al inicio.

Al final de la intervención se obtuvieron unos valores significativamente inferiores de creatinina en el GI en comparación con el GC ($p = 0'027$). Además, también pudimos observar una tendencia a disminuir los niveles de urea en el GI respecto el GC ($p = 0'059$).

Aunque la distribución de individuos entre grupos fue aleatoria, observamos que los parámetros del GC respecto a la creatinina fueron estadísticamente significativos desde el inicio.

A la hora de comprar los cambios sufridos del inicio al final del tratamiento, tanto el GC como el GI mostraron una disminución estadísticamente significativa en los niveles de urea ($p = 0'048$ y $p = 0'042$ respectivamente), mejorando ligeramente más en el GI.

Tabla 4. Función renal.

	Inicio			Final			Evolución del Inicio al Final	
	GC	GI	p	GC	GI	p	p GC	p GI
Albumina en orina	24'48 ± 33'60	19'11 ± 19'98	0'320	26'07 ± 40'71	17'48 ± 17'68	0'122	0'839	0'556
Filtración glomerular	79'56 ± 16'56	83'21 ± 13'50	0'132	79'70 ± 18'65	81'66 ± 17'40	0'519	0'350	0'293
Urea	28'40 ± 18'11	23'60 ± 16'46	0'116	26'24 ± 21'09	19'49 ± 18'65	0'059#	0'048*	0'042*
Creatinina	0'92 ± 0'39	0'83 ± 0'21	0'044*	0'98 ± 0'64	0'82 ± 0'19	0'027*	0'287	0'807
Proteína en orina	6'03 ± 6'54	7'61 ± 10'45	0'515	4'66 ± 2'21	3'80 ± 2'55	0'232	0'639	0'521

Los datos están expresados mediante la media ± DE, n=107 para el GC y n=75 para GI. * p < 0.05; # p < 0.1. DE: desviación estándar; GC: grupo control; GI: grupo intervención; p: p-valor.

Si observamos la Tabla 5 sobre la calidad de vida, vemos que, al final del estudio, el GI mejoró los parámetros tanto de componente mental como físico permitiéndole obtener una mejora de la calidad de vida en general.

Al final de la intervención, el GI mostró diferencias significativas respecto al GC al obtener un aumento en la función física ($p = 0'000$).

A la hora de comparar los cambios sufridos del inicio al final del tratamiento, el GC mostró una disminución estadísticamente significativa en la función física ($p = 0'005$), el daño corporal ($p = 0'019$) y la función social ($p = 0'001$). Además, se mostraron tendencias a disminuir en el rol físico ($p = 0'084$) y la salud mental ($p = 0'086$). En el GI, se pudo observar un aumento estadísticamente significativo en la función física ($p = 0'018$).

Tabla 5. Calidad de vida.

	Inicio			Final			Evolución del Inicio al Final	
	GC	GI	p	GC	GI	p	p GC	p GI
Componente físico (puntuación)								
Función física	71'33 ± 28'73	76'87 ± 19'72	0'127	64'79 ± 28'02	81'64 ± 18'21	0'000*	0'005*	0'018*
Rol físico	70'52 ± 40'06	74'32 ± 35'83	0'505	65'00 ± 43'05	74'18 ± 39'52	0'182	0'084#	0'935
Daño corporal	68'78 ± 27'62	71'75 ± 28'80	0'486	62'94 ± 29'93	68'79 ± 29'08	0'229	0'019*	0'446
Salud general	54'18 ± 16'83	55'61 ± 16'40	0'570	52'33 ± 18'28	57'02 ± 17'61	0'111	0'168	0'332
Componente mental (puntuación)								
Vitalidad	57'00 ± 25'64	61'40 ± 21'14	0'224	57'03 ± 25'51	61'90 ± 19'99	0'203	0'838	0'440
Función social	83'21 ± 25'53	81'83 ± 26'74	0'726	75'92 ± 26'18	82'46 ± 23'57	0'114	0'001*	0'738
Rol emocional	72'33 ± 37'79	78'38 ± 34'65	0'276	73'26 ± 37'66	76'88 ± 33'92	0'541	0'866	0'717
Salud mental	68'76 ± 24'02	64'43 ± 23'57	0'231	65'67 ± 23'89	66'21 ± 18'92	0'880	0'086#	0'152

Los datos están expresados mediante la media ± DE, n=107 para el GC y n=75 para GI. * p < 0.05. DE: desviación estándar; GC: grupo control; GI: grupo intervención; p: p-valor.

7.- DISCUSIÓN

El programa de intervención en actividad física realizado mediante un ensayo clínico aleatorizado sobre pacientes con DMT2 usuarios de Atención Primaria de Salud, presenta una tendencia a mejorar el estado de salud de los pacientes con DMT2 sin afectar a la función renal.

Al final del estudio, los pacientes diabéticos que fueron sometidos al programa de AF vieron mejorada la cantidad de AF ($4782'58 \pm 3564'53$ respecto a $3309'56 \pm 2844'86$). Adicionalmente, el GI acabó mostrando un aumento estadísticamente significativo en su evolución a lo largo del tratamiento ($p = 0'000$). Estudios anteriores coinciden con dichos resultados y se postula que puede deberse al hecho de que la intervención física conste de caminatas grupales y que estas sean supervisadas. **(30, 31, 32)**

Además, el programa otorgó beneficios en los indicadores de salud importantes para la DM y mejoró la función física de los pacientes con DMT2 permitiéndoles aumentar su calidad de vida. Esta tendencia esperamos pueda consolidarse al incrementar el número de la muestra, el cual ya está previsto realizarse.

La hemoglobina glicada o glicohemoglobina, más conocida con las siglas HbA1c, hemoglobina A1C o simplemente A1C, de acuerdo con la definición de la *"International Federation of Clinical Chemistry"* (IFCC), es un término genérico que se refiere a un grupo de sustancias que se forman a partir de reacciones bioquímicas entre la hemoglobina A (HbA) y algunos azúcares presentes en la circulación sanguínea. El proceso de glicación es aquel en el que se ven envueltos la hemoglobina (su mayor componente) y los eritrocitos en relación con los azúcares presentes en la sangre. **(33, 34)**

En condiciones normales, el eritrocito vive en la circulación un promedio de 120 días. La hemoglobina humana, el mayor componente del eritrocito, está formada por dos dímeros de globina que en el adulto representa más del 97% de la hemoglobina total, a la HbA2, que comprende menos del 2'5%, y a la hemoglobina fetal (HbF), que representa menos del 1% de la cantidad de hemoglobina del adulto. El contacto permanente del eritrocito con otras sustancias, en particular con azúcares como la glucosa, hace que ésta las

incorpore a su estructura molecular proporcionalmente con la concentración de estas sustancias en el torrente sanguíneo y durante el lapso de vida de la célula. **(34)**

Hay una relación directa entre el porcentaje de la HbA1c y el promedio de glucosa sérica porque la glicación de la hemoglobina es un proceso relativamente lento, no-enzimático, que sucede durante los 120 días de la vida media del eritrocito y que termina en la glicación irreversible de la hemoglobina de los glóbulos rojos hasta su muerte. **(34)**

Debido a esta relación directa entre el nivel de glucosa en sangre y el porcentaje de la HbA1c, ésta refleja la glucemia media del individuo en los tres a cuatro meses previos a la toma de la muestra, siendo un indicador del control glucémico a largo plazo. **(33, 34, 35)**

La ADA ha definido tres puntos de corte para la HbA1c: $\leq 5'6\%$, nivel no diabético; entre $5'7\%$ y $6'4\%$, nivel prediabético; y, $\geq 6'5\%$, compatible con el diagnóstico de diabetes. Igualmente, la ADA mantiene como la meta en el tratamiento del paciente diabético un nivel de HbA1c $\leq 7\%$. **(34)**

Por lo tanto, el hecho de practicar AF de forma constante y requerir glucosa como combustible hace que los niveles de la HbA1c disminuyan proporcionalmente.

Yavari A, 2012 realizó un estudio de 52 semanas sobre el efecto de diferentes modalidades de AF en los indicadores de salud importantes de pacientes con DMT2. Los pacientes fueron clasificados en: control, resistencia, aeróbica y combinado (resistencia y aeróbico). La intervención consistió en entrenamientos 2 o 3 veces a la semana junto con supervisión de los especialistas. Los pacientes que realizaron ejercicio aeróbico lo hicieron utilizando una elíptica, una cinta de correr o bicicletas estáticas 3 veces por semana en días no consecutivos. A los que se les asignó ejercicio de resistencia, siguieron un programa con máquinas de gimnasio 3 veces a la semana en días no consecutivos. Éste incluía 10 ejercicios para el tronco superior y 10 para el inferior y se realizaron 3 series de 8-10 repeticiones. Todo ello, fue supervisado por un entrenador profesional. Finalmente, los que

realizaron ejercicio combinado hicieron la parte aeróbica y la de resistencia explicadas anteriormente. Antes de empezar realizaron un calentamiento seguido de 20-30 minutos de cinta o bicicleta junto con 2 series de 8-10 repeticiones con máquinas de gimnasio. **(35)**

Por otra parte, *Ronald J, 2007* realizó un estudio de 22 semanas en pacientes con DMT2 para estudiar el efecto de diferentes modalidades de AF en diferentes indicadores de salud importantes de pacientes con DMT2. Los individuos fueron clasificados en los mismos grupos (control, resistencia, aeróbica y resistencia junto con aeróbico). La intervención se llevó a cabo 3 veces a la semana con una gran supervisión de los especialistas. Los que realizaron ejercicio aeróbico usaron cintas de correr o bicicletas estáticas. El grupo de resistencia tuvo que realizar un programa de 7 ejercicios en máquinas de gimnasio. Por su parte, los que llevaron a cabo la combinación realizaron la parte aeróbica junto con la de resistencia. **(36)**

Estos estudios son importantes, ya que obtuvieron una disminución absoluta del 1% en el valor de HbA1c, que se asocia con una disminución del 15% al 20% en los eventos cardiovasculares mayores y una reducción del 37% en las complicaciones micro-vasculares. **(36)** Por su parte, un buen control de la glucosa ($\leq 7\%$) puede reducir a largo plazo las complicaciones cardiovasculares en un 76%. **(35)**

Respecto a la repercusión de la AF en los niveles séricos de glucosa, diferentes estudios abalan el beneficio de la práctica de AF para disminuir la hiperglucemia en pacientes con DMT2.

Coen C, et al. 2018 obtuvo una disminución estadísticamente significativa en los niveles de glucosa al realizar un estudio para ver el impacto de hacer ejercicio agudo, prolongado y su relación con la deshidratación sobre las lesiones y la función renal. A los participantes se les tomó una muestra de sangre y orina y medidas del IMC al llevar 30 minutos de ejercicio y una vez acabado. La intervención acabó al realizar 150 minutos de bicicleta estática o al llegar a un 3% de hipohidratación. **(37)**

Shenoy S, 2009 halló una disminución estadísticamente significativa en los niveles de glucosa en sangre en su estudio de 16 semanas de duración. Éste consistió en dividir pacientes indios con DMT2 en tres grupos: grupo control, grupo aeróbico y grupo de ejercicio progresivo de resistencia. Los primeros realizaron caminatas de mínimo 30 minutos tres veces por semana. Los segundos realizaron, tanto para el calentamiento como para la vuelta a la calma, bicicleta estática y un programa de 3 repeticiones de 7 ejercicios con mancuernas: flexión y extensión de brazos, jalón agarre ancho al pecho frontal y posterior, extensiones de piernas, flexión de piernas y abdominales. **(38)**

Maiorana A, 2002 llevó a cabo un estudio de 8 semanas en sujetos con DMT2 supervisado por profesionales. Se crearon dos grupos, el GC y el GI que tuvo que realizar un programa de ejercicios 3 días a la semana durante 1 hora. Cada sesión tuvo una fase de calentamiento y de vuelta a la calma de 10 minutos que incluía estiramientos y 5 minutos en la cinta de correr. El programa de ejercicios consistió en un circuito con 7 ejercicios de resistencia con mancuernas que se alternaban con 8 estaciones de ejercicio aeróbico (bicicleta estática). Cada posición se realizó durante 45 segundos, momento en que el temporizador sonó y dejó 15 segundos para cambiar de estación. Como resultado, los niveles de HbA1c y glucosa en sangre disminuyeron de forma significativa. **(39)**

Jeremy D, 2003 estudió el efecto de la AF aeróbica en la población de Costa Rica que presentaba DMT2 a lo largo de 12 semanas. Los participantes se dividieron en GC y GI. Éste último grupo llevó a cabo durante 11 semanas clases de nutrición dirigidas por nutricionistas (de 90 minutos de duración cada una) junto con caminatas 3 veces a la semana con una duración de 60 minutos cada una. Como resultado consiguió obtener una disminución estadísticamente significativa en los niveles de HbA1c y de glucosa en plasma. **(40)**

Yavari A, 2012 encontró una reducción de los niveles de glucosa de forma estadísticamente significativa en los grupos que realizaron ejercicio aeróbico, de resistencia y los que combinaron ambas disciplinas (explicadas anteriormente). **(35)**

En el presente estudio, la evolución del GI mostró una disminución significativa en los niveles de HbA1c ($p = 0'001$) y de glucosa sérica ($p = 0'000$) en los pacientes con DMT2.

Estos resultados concuerdan con los obtenidos por *Yavari A, 2012* y *Ronald J, 2007* en los grupos que realizaron AF junto con un programa de ejercicios de resistencia. **(35, 36)** Además, *Ronald J, 2007* observó que el control de HbA1c mejoró en aquellos pacientes que presentaron, en el inicio del estudio, unos mejores valores. **(36)** A esta explicación se le tiene que sumar que el glucógeno muscular es el principal almacén de glucosa del organismo. A la hora de realizar AF, la glucosa es el principal sustrato de energía rápida por lo que éste la degrada rápidamente generando grandes cantidades de energía en poco tiempo (1 molécula de glucosa proporciona 38 moléculas de adenosintrifosfato). Como consecuencia, al realizar AF y utilizar como combustible la glucosa se produce una reducción de sus depósitos como almacén de grasa.

Por lo que respecta a los cambios de los indicadores de salud importantes para la DM y, observando la evolución del inicio al final de la intervención, pudimos observar dos cambios significativos. Por un lado obtuvimos una reducción de niveles de TGL ($p = 0'074$) tal y cómo obtuvo *Yavari A, 2012* en su estudio en que pacientes con DMT2 realizaron AF junto con ejercicios de resistencia (descrito anteriormente). Como resultado, aparte de disminuir de forma estadísticamente significativa los TGL, también lo hicieron la HbA1c, la glucosa en sangre, la glucosa postprandial y la grasa corporal. **(35)**

Por otro lado y, en cuanto al IMC, el GI disminuyó desde el inicio al final de la intervención junto con el peso y el perímetro de la cintura, mientras que el GC no. Como se ha explicado anteriormente, el hecho de que los participantes realizasen AF implicó una reducción de sus depósitos de grasa almacenados lo que explicaría la disminución consecuente del peso y el perímetro de la cintura.

Este hecho se ve soportado por los resultados que obtuvieron *Yavari A, 2012* y *Ronald J, 2007* en sus estudios, donde observaron una reducción estadísticamente significativa del porcentaje de grasa en el grupo que realizó AF aeróbica junto con ejercicios de resistencia. **(35, 36)**

Respecto a la función renal, estudios anteriores ya habían avalado el hecho de que realizar AF aeróbica en pacientes con DMT2 permite obtener una disminución en los niveles de albumina, creatinina y glucosa en orina. **(41, 42)**

En este estudio, las diferencias entre el GC y el GI mostraron una disminución estadísticamente significativa en los valores de creatinina junto a una tendencia a disminuir también en los niveles de urea. Estos resultados concuerdan con los obtenidos por *Lazarevic G, et al. 2007* y *Bongers Z, et al. 2018* en sus respectivos estudios. **(41, 42)**

La urea es la principal sustancia nitrogenada derivada del metabolismo proteico. En un adulto sano con una dieta normal que contiene aproximadamente 70 g de proteína/día, se forman aproximadamente 23 g de urea. El 70-80% de la urea formada se excreta por los riñones. **(43)**

El hecho de presentar una disminución estadísticamente significativa en los niveles de urea puede ser debido a que los pacientes ven adaptada en su rutina diaria la AF y su metabolismo se ve modificado, disminuyendo el uso de proteína como combustible celular (reflejado en los niveles de urea, que es un derivado del metabolismo proteico) y aumentando el uso de grasas e hidratos de carbono. La relación también puede verse reflejada en el aumento de los niveles de IMC y en la reducción del peso y del perímetro de la cintura. **(43)**

En cuanto a la calidad de vida, nuestro estudio mostró únicamente un aumento estadísticamente significativo en la función física tras observar la evolución en el GI a lo largo de la intervención. Estos resultados son similares a algunos estudios. *Bello I, et al. 2011* obtuvo en los pacientes diabéticos sometidos a AF aeróbica durante 8 semanas una mejora en su calidad de vida mientras que en el grupo que no realizó dicha AF se vio empeorada, en líneas generales. **(44)**

En cambio, *Mahmmod R, et al. 2016* llevó a cabo un estudio en que sujetos sanos no atléticos que realizaron AF aeróbica con pausas (caminar 3000 metros con 3 pausas en una cinta de correr) en una única sesión. Éstos mostraron no mostraron cambios en los niveles de urea, demostrando que su metabolismo proteico no se vio alterado al ser una única sesión física la que realizaron. **(45)**

Tal y como refleja nuestro estudio y los realizados por *Yavari A, 2012* y *Ronald J, 2007*, realizar AF aeróbica junto con ejercicios de resistencia produce y aumenta los efectos beneficiosos sobre los pacientes con DMT2 en vez de si se realizan dichas disciplinas por separado. **(35, 36)**

8.- CONCLUSIONES

El programa de actividad física supervisado de 9 meses de duración con grupos de caminata de 150 min/sem junto con ejercicios de resistencia, incrementó la actividad física, disminuyó de forma significativa los niveles de HbA1c y glucosa y mejoró, sin afectar, la función renal en los pacientes con DMT2.

A su vez, el programa ayudó a mejorar la función física de dichos pacientes junto con otros indicadores de salud importantes en los DMT2 como el IMC, el peso, el perímetro de la cintura, la TAD, la TAS, el colesterol, el LDL y mostró una tendencia a disminuir los niveles en los TGL y el HDL.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Diabetes Federation International. Informe Mundial de la diabetes. Organ Mund la Salud. 2016.
- 2.- Franch Nadal J, Mata Cases M, Mauricio Puente D. Epidemiology and clinical management of type 2 diabetes mellitus and associated comorbidities in Spain (e-Management study). *Med Clin (Barc)*. 2016 Nov;147 Suppl 1:1-7.
- 3.- Prevalença declarada de diabetis Observatori del Sistema de Salut de Catalunya [Internet]. 2019 [citado 22 Dic 2019]. Disponible en: http://observatorisalut.gencat.cat/ca/detalls/article/24_IND_Prevalenca_declara_da_diabetis
- 4.- Carré JE, Affourtit C. Mitochondrial Activity and Skeletal Muscle Insulin Resistance in Kidney Disease. *Int J Mol Sci*. 2019 Jun 5;20(11).
- 5.- Arija V, Villalobos F, Pedret R, Vinuesa A, Timón M, Basora T, Aguas D, Basora J; Pas-a-Pas research group. Effectiveness of a physical activity

program on cardiovascular disease risk in adult primary health-care users: the "Pas-a-Pas" community intervention trial. *BMC Public Health*. 2017 Jun 15;17(1):576.

6.- Prevention or Delay of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. *Diabetes Care* [Internet]. 2017;41(Supplement 1):S51-S54. [citado 22 Dic 2019]. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/41/Supplement_1/S51.long

7.- Lazarevic G, Antic S, Vlahovic P, et al. Effects of aerobic exercise on microalbuminuria and enzymuria in type 2 diabetic patients. *Ren Fail*. Taylor & Francis; 2007 Jan 7;29(2):199 -205.

8.- International Diabetes Federation. *IDF Atlas, 8th ed.*; International Diabetes Federation: Brussels, Belgium, 2017.

9.- Mann S, Beedie C, Jimenez A. Differential effects of aerobic exercise, resistance training and combined exercise modalities on cholesterol and the lipid profile: review, synthesis and recommendations. *Sports Med*. 2014;44(2):211–221.

10.- World Health Organization. *Global Report on Diabetes 2016*; WHO: Geneva, Switzerland, 2017

11.- Laaksonen, D.E.; Lindstrom, J.; Lakka, T.A.; Eriksson, J.G.; Niskanen, L.; Wikstrom, K.; Aunola, S.; Keinanen-Kiukaanniemi, S.; Laakso, M.; Valle, T.T.; et al. Physical activity in the prevention of type 2 diabetes: The Finnish diabetes prevention study. *Diabetes* 2005, 54, 158–165.

12.- Aune, D.; Norat, T.; Leitzmann, M.; Tonstad, S.; Vatten, L.J. Physical activity and the risk of type 2 diabetes: A systematic review and dose-response meta-analysis. *Eur. J. Epidemiol*. 2015, 30, 529–542.

13.- Burr, J.F.; Rowan, C.P.; Jamnik, V.K.; Riddell, M.C. The role of physical activity in type 2 diabetes prevention: Physiological and practical perspectives. *Phys. Sportsmed*. 2010, 38, 72–82.

- 14.-** Franch Nadal J, Mata Cases M, Mauricio Puente D. Epidemiology and clinical management of type 2 diabetes mellitus and associated comorbidities in Spain (e-Management study). *Med Clin (Barc)*. 2016 Nov;147 Suppl 1:1-7.
- 15.-** Schuler G, Adams V, Goto Y. Role of exercise in the prevention of cardiovascular disease: Results, mechanisms, and new perspectives. *Eur Heart J*. 2013;34(24):1790-9.
- 16.-** Almutairi N, Hosseinzadeh H, Gopaldasani V. The effectiveness of patient activation intervention on type 2 diabetes mellitus glycemic control and self-management behaviors: A systematic review of RCTs. *Prim Care Diabetes*. 2020 Feb;14(1):12-20.
- 17.-** Mann S, Beedie C, Jimenez A. Differential effects of aerobic exercise, resistance training and combined exercise modalities on cholesterol and the lipid profile: review, synthesis and recommendations. *Sports Med*. 2014;44(2):211–221.
- 18.-** American Diabetes Association [Internet]. 2019 [citado 22 Dic 2019]. Disponible en: <http://www.diabetes.org/es/alimentos-y-actividad-fisica/condicion-fisica/tipos-de-ejercicio/que-recomendamos.html>
- 19.-** Henares García P. [Rhabdomyolysis due to a training session in a gymnasium]. *Semergen*. 2012 Jan-Feb;38(1):53-5. Spanish.
- 20.-** Heled Y, Zarian A, Moran D, Hadad E. [Exercise induced rhabdomyolysis--characteristics, mechanisms and treatment]. *Harefuah*. 2005 Jan;144(1):34-8, 70. Review.
- 21.-** Khalil MA, Saab BR. Resistance exercise-induced rhabdomyolysis: Need for immediate intervention and proper counselling. *Aust Fam Physician*. 2016 Dec;45(12):898-901.
- 22.-** Hou SK, Chiu YH, Tsai YF, Tai LC, Hou PC, How CK, Yang CC, Kao WF. Clinical Impact of Speed Variability to Identify Ultramarathon Runners at Risk for Acute Kidney Injury. *PLoS One*. 2015 Jul 15;10(7):e0133146.
- 23.-** Hu FB, Sigal RJ, Rich-Edwards JW, Colditz GA, Solomon CG, Willett WC, Speizer FE, Manson JE. Walking compared with vigorous physical activity and

risk of type 2 diabetes in women: a prospective study. JAMA. 1999 Oct 20;282(15):1433-9.

24.- Qiu Z, Zheng K, Zhang H, Feng J, Wang L, Zhou H. Physical Exercise and Patients with Chronic Renal Failure: A Meta-Analysis. Biomed Res Int. 2017;2017:7191826.

25.- Bongers CCWG, Alsady M, Nijenhuis T, Tulp ADM, Eijsvogels TMH, Deen PMT, Hopman MTE. Impact of acute versus prolonged exercise and dehydration on kidney function and injury. Physiol Rep. 2018 Jun;6(11):e13734.

26.- González MA, Rodríguez Artalejo F, Calero JR. Relationship between socioeconomic status and ischaemic heart disease in cohort and case-control studies: 1960-1993. Int J Epidemiol. 1998 Jun;27(3):350-8.

27.- Ipaq. Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) --- Short and Long Forms. Ipaq 2005:1-15.

28.- Registré Gironí del Cor [Internet]. 2012 [citado 13 Feb 2020]. Disponible en: <https://www.imim.cat/ofertadeserveis/software-public/regicor/?1>

29.- Laucis NC, Hays RD, Bhattacharyya T. Scoring the SF-36 in Orthopaedics: A Brief Guide. J Bone Joint Surg Am. 2015 Oct 7;97(19):1628-34.

30.- Kassavou A, Turner A, French DP. Do interventions to promote walking in groups increase physical activity? A meta-analysis. Int J Behav Nutr Phys Act. 2013;10:18. Published 2013 Feb 6.

31.- Kouvonen A, De Vogli R, Stafford M, et al. Social support and the likelihood of maintaining and improving levels of physical activity: the Whitehall II Study. Eur J Public Health. 2012;22(4):514-518.

32.- Tiessen AH, Smit AJ, Broer J, Groenier KH, van der Meer K. Randomized controlled trial on cardiovascular risk management by practice nurses supported by self-monitoring in primary care. BMC Fam Pract. 2012;13:90. Published 2012 Sep 4.

- 33.-** Nitin S. HbA1c and factors other than diabetes mellitus affecting it. Singapore Med J. 2010;51(8):616-622.
- 34.-** Campuzano-Maya G, Latorre-Sierra G. 2010. La HbA1c en el diagnóstico y en el manejo de la diabetes. Medicina & Laboratorio. 16(5-6): 211-241. Disponible en línea en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2010/myl105-6b.pdf>
- 35.-** Yavari A, Najafipour F, Aliasgharzadeh, A, Niafar M, Mobasser, M. Effect of aerobic exercise, resistance training or combined training on glycaemic control and cardio-vascular risk factors in patients with type 2 diabetes. Biology of Sport. 2012;29(4):135-143.
- 36.-** Sigal RJ, Kenny GP, Boulé NG, et al. Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. Ann Intern Med. 2007;147(6):357-369.
- 37.-** Bongers CCWG, Alsady M, Nijenhuis T, et al. Impact of acute versus prolonged exercise and dehydration on kidney function and injury. Physiol Rep. 2018;6(11):e13734.
- 38.-** Shweta S, Arora E, Jaspal S. Effects of progressive resistance training and aerobic exercise on type 2 diabetics in Indian population. International Journal of Diabetes and Metabolism. 2009;17(1):27-30.
- 39.-** Maiorana A, O'Driscoll G, Goodman C, Taylor R, Green D. Combined aerobic and resistance exercise improves glycemic control and fitness in type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract. 2002;56(2):115-123.
- 40.-** Goldhaber-Fiebert JD, Goldhaber-Fiebert SN, Tristán ML, Nathan DM. Randomized controlled community-based nutrition and exercise intervention improves glycemia and cardiovascular risk factors in type 2 diabetic patients in rural Costa Rica. Diabetes Care. 2003;26(1):24-29.
- 41.-** Lazarevic G, Antic S, Vlahovic P, Djordjevic V, Zvezdanovic L, Stefanovic V. Effects of aerobic exercise on microalbuminuria and enzymuria in type 2 diabetic patients. Ren Fail. 2007;29(2):199-205.

- 42.-** Bongor Z, Shiferaw S, Tariku EZ. Adherence to diabetic self-care practices and its associated factors among patients with type 2 diabetes in Addis Ababa, Ethiopia. *Patient Prefer Adherence*. 2018;12:963-970. Published 2018 Jun 6.
- 43.-** Schücker O. (1984) Urea. In: *Examination of Kidney Function*. *Developments in Nephrology*, vol 4. Springer, Dordrecht.
- 44.-** Bello AI, Owusu-Boakye E, Adegoke BO, Adjei DN. Effects of aerobic exercise on selected physiological parameters and quality of life in patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Gen Med*. 2011;4:723-727.
- 45.-** Mottaghy Shahri, M., Abtahi, H., Amiri, M., Shahdoost, H., Rohani, Z., & Kianmehr, M. (2016). Comparing the Effects of One Session of Interval and Continuous Aerobic Exercise on Protein and Purine Catabolism among High School Boys in Gonabad-Iran. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research*, 13(3), 1-8.