

Original

# Asociación entre diabetes mellitus tipo 2 y actividad física en personas con antecedentes familiares de diabetes



Fanny Petermann<sup>a</sup>, Ximena Díaz-Martínez<sup>b</sup>, Álex Garrido-Méndez<sup>c</sup>, Ana María Leiva<sup>d</sup>, María Adela Martínez<sup>e</sup>, Carlos Salas<sup>f</sup>, Felipe Poblete-Valderrama<sup>g</sup> y Carlos Celis-Morales<sup>a,h,\*</sup>

<sup>a</sup> BHF Glasgow Cardiovascular Research Centre, Institute of Cardiovascular and Medical Science, University of Glasgow, Glasgow, United Kingdom

<sup>b</sup> Grupo de Investigación Calidad de Vida, Departamento de Ciencias de la Educación, Universidad del BíoBío, Chillán, Chile

<sup>c</sup> Escuela de Educación Física, Universidad San Sebastián, Concepción, Chile

<sup>d</sup> Instituto de Anatomía, Histología y Patología, Facultad de Medicina, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile

<sup>e</sup> Instituto de Farmacia, Facultad de Ciencias, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile

<sup>f</sup> Departamento de Educación Física, Facultad de Educación, Universidad de Concepción, Concepción, Chile

<sup>g</sup> Escuela de Kinesiología, Facultad de Salud, Universidad Santo Tomás, Sede Valdivia, Valdivia, Chile

<sup>h</sup> Centro de Investigaciones en Fisiología Integrada y Salud, Universidad Mayor, Santiago, Chile

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 6 de junio de 2017

Aceptado el 5 de septiembre de 2017

On-line el 6 de diciembre de 2017

### Palabras clave:

Diabetes mellitus tipo 2

Obesidad

Ejercicio

Actividad física

Adiposidad

## R E S U M E N

**Objetivo:** Investigar si la asociación entre diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) y antecedentes familiares de DMT2 resulta modificada por los niveles de actividad física en población chilena.

**Método:** Se incluyeron en el estudio 5129 participantes de la Encuesta Nacional de Salud de Chile. El tiempo destinado a realizar actividad física se determinó por el cuestionario GPAQ v2, y los antecedentes familiares mediante el autorreporte de cada participante. La asociación entre DMT2, antecedentes familiares de DMT2 y actividad física fue investigada por sexo mediante regresión logística.

**Resultados:** El riesgo de desarrollar DMT2 en personas con antecedentes familiares de esta enfermedad es elevado, independientemente de su nivel de actividad física y de su adiposidad. Tanto las mujeres como los hombres físicamente inactivos y con antecedentes familiares de DMT2 presentan mayor probabilidad de desarrollar DMT2 (*odds ratio* [OR] mujeres: 5,49; intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 3,85-7,84;  $p < 0,0001$ ; y OR hombres: 8,16; IC95%: 4,96-13,4;  $p < 0,0001$ ), comparados con sus pares sin antecedentes familiares y activos físicamente.

**Conclusión:** Dado el alto riesgo de desarrollar DMT2 que presentan los individuos con antecedentes familiares de esta enfermedad, y el efecto de la actividad física en la disminución de dicho riesgo, es esencial incrementar los niveles de actividad física en la población que presenta mayor susceptibilidad a DMT2.

© 2017 SESPAS. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Association between type 2 diabetes and physical activity in individuals with family history of diabetes

### A B S T R A C T

**Objective:** To investigate whether the association between type 2 diabetes (T2D) and family history of diabetes is modified by the levels of physical activity in the Chilean population.

**Method:** In this study were included 5129 participants from the cross-sectional 2009–2010 National Health Survey. Physical activity level was assessed using the Global Physical Activity Questionnaire and family history of T2D, through self-reporting. The association between diabetes, family history of diabetes and physical activity was determined using logistic regression.

**Results:** The odds of developing T2D in people with family history of this pathology is high, independent of their levels of physical activity and adiposity. Both men and women with family history of T2D have a higher probability of developing T2D. The odds ratio for having T2D was 5,49 (95%CI: 3,85-7,84;  $p < 0,0001$ ) in women, and 8,16 (95%CI: 4,96-13,4;  $p < 0,0001$ ) in men with family history of T2D and low levels of physical activity in comparison to those with high levels of physical activity and without a family history.

**Conclusion:** Given the elevated risk of developing T2D presented by individuals with a family history of this pathology, and the effect of physical activity in reducing such risk, people with family history of diabetes may need higher levels of physical activity to attenuate their susceptibility to T2D.

© 2017 SESPAS. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### Keywords:

Type 2 diabetes

Exercise

Physical activity

Obesity

Adiposity

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [carlos.celis@glasgow.ac.uk](mailto:carlos.celis@glasgow.ac.uk) (C. Celis-Morales).

## Introducción

El conocimiento de nuestra historia de salud familiar se ha convertido en una herramienta clave para el desarrollo de nuevas tecnologías y para el avance del conocimiento en salud. Realizar una anamnesis completa sobre el historial familiar es esencial para la evaluación del riesgo individual, sobre todo para evaluar la susceptibilidad al desarrollo de enfermedades crónicas comunes, tales como hipercolesterolemia, hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2 (DMT2)<sup>1</sup>.

La DMT2 es una enfermedad multifactorial. Su prevalencia ha aumentado en las últimas cuatro décadas, pasando de 153 millones de personas diabéticas en el mundo en el año 1980 a 382 millones en el año 2013<sup>2,3</sup>, estimándose que aumentará a 552 millones para el año 2035<sup>4</sup>. Etiológicamente su desarrollo se relaciona con los estilos de vida, la edad, el sexo, la etnia/raza y los antecedentes familiares de DMT2, presentando las personas con antecedentes familiares de DMT2 entre un 40% a un 70% más riesgo de desarrollar esta enfermedad en comparación con aquellos sin antecedentes<sup>1,5,6</sup>. Esta asociación entre historia familiar y DMT2 puede variar dependiendo de la presencia de otros factores de riesgo, como la raza o etnia de cada individuo. Así fue demostrado por Suchindran et al.<sup>6</sup>, quienes identificaron que en población no blanca con antecedentes familiares de DMT2 el índice de masa corporal (IMC) aumentaba la probabilidad de desarrollar DMT2, en mayor magnitud en los individuos con un IMC normal en comparación con los obesos.

Si bien la DMT2 se asocia a distintos factores de riesgo, diversos estudios han identificado la actividad física como una estrategia fundamental en su prevención<sup>7-10</sup>. Las recomendaciones actuales de actividad física en el adulto fomentan la realización de al menos 150 minutos de actividad de intensidad moderada a vigorosa o 75 minutos de actividad vigorosa por semana<sup>11</sup>. Sin embargo, se ha reportado, principalmente en estudios en población blanca europea, que el efecto positivo de la actividad física sobre la DMT2 parece ser más débil en personas con antecedentes familiares de esta enfermedad<sup>12,13</sup>. En Chile existe una mezcla étnica proveniente de sus pueblos originarios y de población de origen europeo<sup>14,15</sup>, por lo cual es importante cuantificar si los antecedentes familiares de DMT2 confieren un riesgo similar a los reportados en otras poblaciones. Ya que la etnia o raza es un factor importante en el desarrollo de DMT2, presentando los hispanos mayor riesgo de desarrollarla en comparación con otras poblaciones<sup>16</sup>, y considerando que no existe evidencia sobre el papel de la actividad física en la prevención de la DMT2 en población chilena con antecedentes familiares de esta enfermedad, el objetivo del presente estudio fue investigar si la asociación entre DMT2 y antecedentes familiares de la enfermedad se ve modificada por los niveles de actividad física en población chilena.

## Método

### Diseño del estudio

La muestra seleccionada comprende todos los participantes de la Encuesta Nacional de Salud de Chile (ENS), desarrollada entre octubre del año 2009 y septiembre del año 2010<sup>17</sup>. La ENS 2009-2010 corresponde a un estudio de prevalencia realizado en hogares en una muestra nacional, probabilística, estratificada y multietápica de 5412 personas mayores de 15 años, con representatividad nacional, regional y de área urbana/rural. En este estudio se incluyeron 5129 participantes que tenían información disponible en relación con su nivel de actividad física y antecedentes familiares de DMT2. El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Escuela de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Todos los participantes firmaron un consentimiento informado<sup>17</sup>.

### Mediciones antropométricas y metabólicas

Se obtuvo una muestra de sangre en ayuno. La glucemia basal fue medida con métodos estandarizados y previamente descritos en la ENS 2009-2010<sup>17</sup>. Para la detección de DMT2 se consideró una glucemia en ayuno  $\geq 126$  mg/dl<sup>18</sup>. El estado nutricional se clasificó de acuerdo con los puntos de corte de la Organización Mundial de la Salud<sup>19</sup>: bajo peso  $< 18,5$  kg/m<sup>2</sup>; normopeso 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>; sobrepeso 25,0-29,9 kg/m<sup>2</sup>; y obesidad  $\geq 30,0$  kg/m<sup>2</sup>. La obesidad central fue definida como un perímetro de cintura  $\geq 83$  cm para las mujeres y  $\geq 88$  cm para los hombres, según los puntos de corte sugeridos por la ENS 2009-2010 en población chilena<sup>17</sup>.

Las variables sociodemográficas (edad, sexo, nivel educativo, ingresos económicos, zona geográfica) y los datos asociados con estilos de vida, como tabaquismo, autorreporte de salud y bienestar, consumo de alcohol, y consumo de frutas y verduras, se obtuvieron mediante la aplicación de cuestionarios validados en la ENS 2009-2010<sup>17</sup>.

### Antecedentes familiares de diabetes mellitus tipo 2

Los antecedentes familiares se obtuvieron del autorreporte realizado por cada participante. Las personas que poseían parientes en primer grado, es decir, madre, padre o hermanos, con DMT2, fueron consideradas con antecedentes familiares de esta enfermedad.

### Clasificación de la actividad física

Los niveles de actividad física, el tiempo destinado a las actividades de transporte y las actividades de intensidad moderada o vigorosa de la población se determinaron con el *Global Physical Activity Questionnaire* (GPAQ v2)<sup>20</sup>, el cual ha sido validado internacionalmente<sup>21</sup> y en población latina<sup>22</sup>. La actividad física total se presenta como la suma del tiempo reportado en actividades de transporte, de intensidad moderada y vigorosa, tanto en el trabajo como en el tiempo libre. Esta variable fue expresada en MET/minutos/semana para considerar las diferencias en gasto energético asociadas a cada una de las actividades. Se consideró como punto de corte para inactividad física un gasto energético menor de 600 MET/minutos/semana<sup>20,23</sup>. El sedentarismo se determinó mediante el autorreporte del tiempo destinado a actividades que involucren estar sentado o reclinado durante el tiempo libre o de trabajo (p. ej., tiempo sentado frente al computador o la televisión, viajando en autobús, tren o auto, entre otras), con el mismo cuestionario GPAQ v2. Se consideró alto nivel de sedentarismo cuando una persona destinaba más de 4 horas al día a estar sentada, y bajo nivel cuando destinaba menos de 4 horas al día<sup>24</sup>. La actividad física total se expresó en MET/minutos/semana<sup>25</sup>.

### Análisis estadístico

Los datos de caracterización de la población estudiada se presentan como promedio y desviación estándar para variables continuas, y como porcentaje para variables categóricas.

La asociación entre el riesgo de desarrollar DMT2 y los antecedentes familiares de esta enfermedad (con o sin antecedentes) se investigó por sexo mediante análisis de regresión logística, y se reportó como *odds ratio* (OR) con su respectivo intervalo de confianza del 95% (IC95%).

La asociación entre DMT2, antecedentes familiares de DMT2 (con o sin) y niveles de actividad física (activo o inactivo) se investigó por sexo mediante análisis de regresión logística, utilizando como grupo de referencia aquellos participantes clasificados como físicamente activos y sin antecedentes de DMT2. Para investigar si la asociación entre tener antecedentes de DMT2 y presentar DMT2

difiere significativamente al ser físicamente activo o inactivo, se creó un término de interacción multiplicativa entre antecedentes familiares de DMT2 y niveles de actividad física, el cual fue incluido en el modelo estadístico para investigar si esta interacción era significativa.

Para cada asociación se utilizaron tres modelos estadísticos: modelo 0, no ajustado; modelo 1, ajustado por edad, educación, tabaquismo, IMC, consumo de alcohol, y consumo de frutas y verduras; y modelo 2, ajustado por las variables del modelo 1 más el tiempo destinado a estar sentado<sup>17</sup>. Cada una de estas variables confundidoras se incluyeron en sus respectivos modelos estadísticos en forma de variable continua o categórica, según corresponda a la naturaleza de la variable. Para todos los análisis se utilizó el programa STATA SE v14. El nivel de significación se definió como  $p < 0,05$ .

## Resultados

En la **tabla 1** se presentan las características generales de la población según su historia familiar de DMT2 (con o sin antecedentes). Las personas con antecedentes familiares de DMT2, comparadas con aquellas sin antecedentes, tienen mayor edad y son en mayor porcentaje mujeres. En cuanto a las medidas antropométricas, presentan mayores peso, IMC y perímetro de cintura, siendo significativamente superior el porcentaje de personas con obesidad y con obesidad abdominal. Respecto a los estilos de vida, reportan un mayor consumo de frutas, verduras y sal; un peor auto-reporte de salud y bienestar; y un mayor tiempo de actividad física total. Finalmente, estas personas presentan una mayor prevalencia de DMT2 comparadas con el grupo sin antecedentes.

Al evaluar la probabilidad de desarrollar DMT2 se pudo determinar que tanto los hombres como las mujeres con antecedentes familiares de esta enfermedad presentan una alta probabilidad de desarrollarla. Tal como muestra la **tabla 2**, la probabilidad es mayor en el sexo femenino, presentando las mujeres un 207% de probabilidad mayor que sus pares sin antecedentes familiares de la enfermedad (OR: 3,07; IC95%: 2,41-3,91;  $p < 0,0001$ ). Por su parte, los hombres con antecedentes familiares también presentan una mayor probabilidad de desarrollar DMT2 (OR: 2,48; IC95%: 1,84-3,32;  $p < 0,0001$ ). El riesgo se mantiene en ambos sexos aun después de ajustar los datos por edad, educación, tabaquismo, IMC y tiempo sedente (**fig. 1**).

Si bien la interacción de los antecedentes de DMT2 y los niveles de actividad física no fue significativa para los hombres ( $p > 0,718$ ) ni para las mujeres ( $p > 0,174$ ), se observó que las personas físicamente inactivas y con antecedentes familiares de DMT2 presentaban una mayor probabilidad de desarrollar DMT2 en comparación con aquellas físicamente activas y sin antecedentes familiares (**tabla 3** y **fig. 2**). En cuanto a los hombres, aquellos físicamente inactivos y sin antecedentes familiares de DMT2 presentan una probabilidad un 112% mayor de desarrollar la enfermedad; los hombres físicamente activos, pero con antecedentes de DMT2, presentan un 121% mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad; y aquellos físicamente inactivos y con antecedentes de DMT2 tienen un 716% mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad, comparados con los hombres físicamente activos y sin antecedentes de DMT2 (OR: 8,16; IC95%: 4,96-13,4;  $p < 0,0001$ ).

En el caso de las mujeres, aquellas con antecedentes familiares de DMT2 y activas físicamente presentan un 169% mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad (OR: 2,69; IC95%: 2,00-3,63;  $p < 0,0001$ ). Sin embargo, la probabilidad aumenta al 449% en aquellas inactivas y con antecedentes familiares de DMT2, comparadas con las activas y sin antecedentes familiares (OR: 5,49; IC95%: 3,85-7,84;  $p < 0,0001$ ).

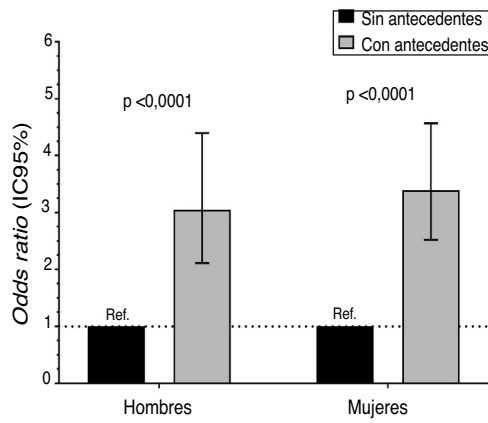
**Tabla 1**

Características de la población según historia familiar de diabetes

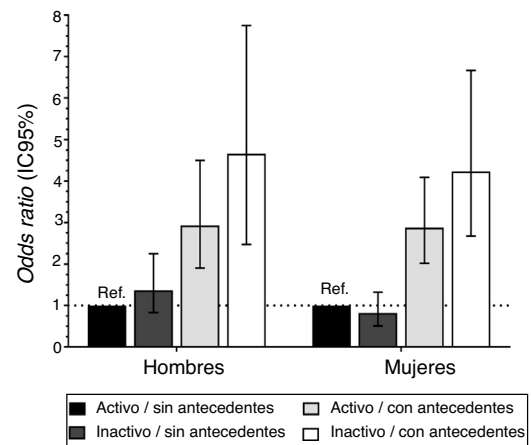
Características	Sin antecedentes	Con antecedentes	p
<i>Sociodemográficas</i>			
n	3.548	1.581	
Mujeres (%)	57,6	64,2	<0,0001
Edad (años)	46,0 ± 18,9	46,4 ± 17,6	0,485
<i>Zona geográfica (%)</i>			
Urbana	85,5	85,4	0,977
<i>Grupo de edad (%)</i>			
<25 años	16,7	12,0	<0,0001
25-44 años	31,7	36,3	
45-64 años	32,4	34,0	
≥65 años	19,2	17,7	
<i>Nivel educativo (%)</i>			
Básico	26,2	25,9	0,980
Medio	54,8	55,5	
Técnico/universitario	19,0	18,6	
<i>Nivel de ingresos (%)</i>			
Bajo	55,6	55,9	0,971
Medio	33,5	33,3	
Alto	10,9	10,8	
<i>Antropométricas</i>			
Peso corporal (kg)	71,1 ± 14,7	73,2 ± 15,0	<0,0001
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	27,5 ± 5,2	28,5 ± 5,7	<0,0001
Perímetro de cintura (cm)	95,6 ± 12,1	98,0 ± 13,1	<0,0001
<i>Estado nutricional</i>			
Bajo peso	1,8	1,5	<0,0001
Normal	31,1	24,1	
Sobrepeso	40,4	39,6	
Obeso	26,7	34,8	
Obesidad central (%)	66,9	75,1	<0,0001
<i>Estilos de vida</i>			
Actividad física total (MET/minutos/semana)	6.954,2 ± 8.659,0	7.442,5 ± 8.638,0	0,049
Actividad física de transporte (min/día)	48,6 ± 85,1	51,7 ± 85,7	0,236
Actividad física moderada (min/día)	100,5 ± 147,8	112,1 ± 153,4	0,011
Actividad física vigorosa (min/día)	49,5 ± 121,2	50,9 ± 121,8	0,711
Prevalencia inactividad física (%)	23,8	22,4	0,212
Tiempo sedente (horas/día)	3,3 ± 2,6	3,4 ± 2,7	0,768
Consumo de frutas y vegetales (g/día)	211,4 ± 131,5	224,6 ± 150,4	0,003
Consumo de alcohol (g/día)	51,7 ± 90,5	57,4 ± 94,1	0,236
<i>Autorreporte de salud y bienestar (%)</i>			
Malo	2,8	3,6	0,009
Regular	29,8	33,1	
Bueno	67,4	63,3	
<i>Tabaquismo (%)</i>			
Nunca	41,6	40,1	0,411
Exfumador	23,6	25,0	
Fumador	34,8	34,9	
<i>Metabólicas</i>			
Diabetes mellitus tipo 2	7,7	19,0	<0,0001

Datos presentados como promedio (desviación estándar) para variables continuas y como porcentaje para variables categóricas. Las diferencias significativas fueron determinadas con la prueba t de Student para variables continuas y la prueba de ji al cuadrado para variables categóricas.

Al ajustar los datos por las variables confundidoras, la probabilidad disminuye, pero sigue siendo significativamente más alta en las personas inactivas y con antecedentes familiares de DMT2 que en las personas activas y sin antecedentes familiares (**tabla 3** y **fig. 2**).



**Figura 1.** Odds ratio para diabetes mellitus tipo 2 según antecedente familiar de diabetes. Datos presentados como odds ratio y su respectivo intervalo de confianza del 95% (IC95%). Los análisis fueron ajustados por edad, educación, tabaquismo, IMC, actividad física total, tiempo sedente, consumo de alcohol, y consumo de frutas y verduras, como variables confundidoras.



**Figura 2.** Odds ratio para diabetes mellitus tipo 2 según antecedente familiar de diabetes y nivel de actividad física. Datos presentados como odds ratio y su respectivo intervalo de confianza del 95% (IC95%). Los análisis fueron ajustados por edad, educación, tabaquismo, IMC, actividad física total, tiempo sedente, consumo de alcohol, y consumo de frutas y verduras, como variables confundidoras.

**Tabla 2**  
Odds ratio para diabetes mellitus tipo 2 según antecedentes familiares de diabetes

	Hombres		Mujeres	
	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p
<i>Modelo 0, sin ajustar</i>				
Sin antecedentes	1,00 (Ref.)		1,00 (Ref.)	
Con antecedentes	2,48 (1,84; 3,32)	<0,0001	3,07 (2,41; 3,91)	<0,0001
<i>Modelo 1, ajustado<sup>a</sup></i>				
Sin antecedentes	1,00 (Ref.)		1,00 (Ref.)	
Con antecedentes	2,97 (2,09; 4,23)	<0,0001	3,55 (2,65; 4,75)	<0,0001
<i>Modelo 2, ajustado<sup>a</sup></i>				
Sin antecedentes	1,00 (Ref.)		1,00 (Ref.)	
Con antecedentes	3,05 (2,11; 4,40)	<0,0001	1,39 (2,52; 4,57)	<0,0001

IC95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio.

<sup>a</sup> Los análisis para el modelo 0 son presentados sin ajustar. Para el modelo 1 fueron ajustados por edad, educación, tabaquismo, IMC, consumo de alcohol, y consumo de frutas y verduras. El modelo 2 fue ajustado por las variables del modelo 1 más actividad física total y tiempo destinado a estar sentado.

**Discusión**

Como se determinó en este trabajo, existe una fuerte asociación entre actividad física, antecedentes familiares de DMT2 y desarrollo posterior de la enfermedad. Los sujetos susceptibles a la enfermedad deberían realizar  $\geq 600$  MET/minutos/semana de actividad física para disminuir la probabilidad de desarrollarla. En nuestro estudio las mujeres presentaron una probabilidad mayor que los hombres, pero tanto los hombres como las mujeres con antecedentes familiares e inactivos se beneficiarían de la práctica regular de actividad física. La literatura reporta resultados similares a los de este estudio, como los obtenidos en población China por Xu et al.<sup>26</sup>, quienes también identificaron que los individuos con antecedentes familiares se benefician de la realización de actividad física al disminuir su riesgo de hiperglucemia y de desarrollo de DMT2. De igual manera, Klimentidis et al.<sup>13</sup> identificaron, en una cohorte de 8101 personas sin DMT2 en la primera visita, que existe una interacción significativa entre DMT2 y actividad física; no obstante, esta asociación fue mayor en los individuos con una baja carga genética

**Tabla 3**  
Odds ratio para diabetes mellitus tipo 2 según antecedente familiar de diabetes y niveles de actividad física

	Hombres		Mujeres	
	OR (IC95%)	p	OR (IC95%)	p
<i>Modelo 0, no ajustado</i>				
Activo/sin antecedentes	1,00 (Ref.)		1,00 (Ref.)	
Inactivo/sin antecedentes	2,12 (1,38; 3,24)	0,001	1,33 (0,90; 1,96)	0,144
Activo/con antecedentes	2,21 (1,55; 3,17)	<0,0001	2,69 (2,00; 3,63)	<0,0001
Inactivo/con antecedentes	8,16 (4,96; 13,4)	<0,0001	5,49 (3,85; 7,84)	<0,0001
<i>Modelo 1, ajustado<sup>a</sup></i>				
Activo/sin antecedentes	1,00 (Ref.)		1,00 (Ref.)	
Inactivo/sin antecedentes	1,56 (0,96; 2,52)	0,072	0,84 (0,52; 1,34)	0,144
Activo/con antecedentes	2,84 (1,87; 4,31)	<0,0001	3,01 (2,12; 4,25)	<0,0001
Inactivo/con antecedentes	5,51 (2,89; 10,2)	<0,0001	4,37 (2,81; 6,78)	<0,0001
<i>Modelo 2, ajustado<sup>a</sup></i>				
Activo/sin antecedentes	1,00 (Ref.)		1,00 (Ref.)	
Inactivo/sin antecedentes	1,37 (0,83; 2,25)	0,216	0,82 (0,51; 1,32)	0,410
Activo/con antecedentes	2,93 (1,91; 4,50)	<0,0001	2,88 (2,02; 4,09)	<0,0001
Inactivo/con antecedentes	4,66 (2,47; 7,75)	<0,0001	4,23 (2,68; 6,67)	<0,0001

IC95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio.

<sup>a</sup> Los análisis para el modelo 0 son presentados sin ajustar. Para el modelo 1 fueron ajustados por edad, educación, tabaquismo, IMC, consumo de alcohol, y consumo de frutas y verduras. El modelo 2 fue ajustado por las variables del modelo 1 más tiempo destinado a estar sentado. Los individuos físicamente inactivos fueron clasificados según actividad física moderada y vigorosa  $< 600$  MET/minutos/semana.

de DMT2 (es decir, sin antecedentes familiares de la enfermedad), aumentando la asociación a niveles más altos de actividad física. Por el contrario, la asociación fue más débil en aquellos con una alta carga genética de DMT2<sup>13</sup>.

Nuestro estudio es el primero en identificar que, en población chilena, la asociación entre DMT2 y antecedentes familiares de esta enfermedad puede modificarse según los niveles de actividad física (activo o inactivo) de los individuos susceptibles. Durante los últimos años diversos estudios, principalmente en población blanca, han buscado establecer esta asociación e identificar los niveles óptimos de actividad física para disminuir el riesgo de DMT2 en sujetos con antecedentes familiares, existiendo hasta la fecha resultados contradictorios. Østergård et al.<sup>27</sup>, en el año 2006, demostraron que, tras 45 minutos de bicicleta estática tres veces por semana durante 10 semanas, los sujetos con antecedentes familiares de DMT2 mejoraron la sensibilidad a la insulina y su capacidad cardiovascular (mayor  $VO_{2max}$ ), al igual que el grupo control; sin embargo, la asociación entre  $VO_{2max}$  y sensibilidad a la insulina solo fue fuerte para estos últimos, no correlacionado en los sujetos con antecedentes familiares. Barwell et al.<sup>28</sup>, en el año 2008, observaron que, tras un programa de entrenamiento de 7 semanas, mujeres con antecedentes familiares de DMT2 mejoraron significativamente su sensibilidad a la insulina, pero no así las mujeres del grupo control sin antecedentes familiares. Ekman et al.<sup>29</sup> identificaron en el año 2015 que, tras 7 meses de entrenamiento combinado en un grupo con antecedentes familiares y sin antecedentes familiares de DMT2 (tres sesiones por semana: una de *spinning* y dos de ejercicio aeróbico), la expresión de los genes implicados en el metabolismo, la fosforilación oxidativa y la respiración celular aumentaron más en el grupo control sin antecedentes familiares en comparación con el grupo con antecedentes familiares, que presentó una adaptación muscular limitada al ejercicio<sup>29</sup>. A pesar de estas asociaciones, Akhuemonkhan y Lazo<sup>30</sup> determinaron que, en población estadounidense, los estilos de vida, entre ellos la realización de actividad física, no presentaban asociación ni relación con el desarrollo de DMT2 en individuos con antecedentes familiares de la enfermedad. Situación similar fue identificada por Sakurai et al.<sup>31</sup> en población japonesa, quienes tampoco identificaron una asociación significativa entre ambos factores, lo que deja aún más de manifiesto la importancia de contar con resultados y estrategias locales acordes con las poblaciones de cada lugar.

El principal hallazgo de este trabajo es que las personas con antecedentes familiares de DMT2 requieren realizar  $\geq 600$  MET/minutos/semana de actividad física para disminuir el riesgo de desarrollar esta enfermedad. Un 31% de la población presentaba antecedentes familiares de DMT2, siendo el conocimiento de esta información un aspecto clave para potenciar patrones saludables y disminuir o retrasar la aparición de DMT2. Sin embargo, en la práctica diaria no siempre se recopila esta información. Entre las barreras que se han identificado se encuentran la falta de tiempo o la falta de formación adecuada por parte del equipo de salud para interpretar esta información<sup>32</sup>. Si bien la práctica habitual de actividad física es una recomendación que debería seguir toda la población, es fundamental identificar precozmente a los individuos susceptibles, ya que en ellos debe potenciarse con mayor intensidad la práctica de estilos de vida saludable a través de un asesoramiento por parte de un médico o del equipo de salud, como ha sido demostrado previamente<sup>33</sup>. De esta manera podrían obtenerse grandes beneficios a mediano y largo plazo si se potencian factores protectores desde etapas tempranas. Asociado a lo anterior, deberían crearse políticas públicas que promuevan la realización de un asesoramiento individual o grupal a las personas con antecedentes de DMT2 en los sectores públicos y privados, fortaleciendo así patrones

y estilos de vida protectores, entre ellos la realización de actividad física.

Entre las fortalezas de este estudio cabe destacar la representatividad nacional de la población estudiada, así como también la determinación de la DMT2 mediante análisis metabólicos de glucemia en ayuno en laboratorios certificados y con técnicas estandarizadas. Nuestros análisis fueron ajustados por variables confundidoras que permiten establecer una mejor estimación de la verdadera magnitud de la asociación que existe entre DMT2 y la actividad física. También es importante mencionar que entre las limitaciones de este estudio se encuentra la medición de la actividad física a través del autorreporte. Si bien el GPAQ v2 ha sido validado internacionalmente<sup>21,22</sup>, existe evidencia de que la medición de actividad física mediante cuestionarios genera una sobreestimación de los niveles reales de actividad física de la población<sup>34</sup>. Por otra parte, respecto a la medición del tiempo sedente, la evidencia indica que la medición de los niveles de sedentarismo con este cuestionario no es representativa en la población chilena<sup>35</sup>. A su vez, la ENS 2009-2010 carece de un diseño de seguimiento longitudinal o de estudio de control aleatorizado, por lo que no permite establecer una relación de causa-efecto.

Finalmente, en este trabajo se corrobora la importancia del cumplimiento de las recomendaciones mínimas de actividad física por parte de la población; sin embargo, aún es necesario establecer la recomendación ideal de actividad física para individuos chilenos con antecedentes familiares de DMT2. Futuros estudios deberían investigar la cantidad y el tipo de ejercicio físico que ofrece el mejor impacto en la disminución del riesgo de desarrollar DMT2 en individuos con antecedentes familiares de esta enfermedad.

#### ¿Qué se sabe sobre el tema?

La actividad física posee un papel fundamental en la prevención de la diabetes mellitus tipo 2. Sin embargo, no está claro cuál es el efecto de la actividad física en los sujetos con antecedentes familiares de diabetes mellitus tipo 2.

#### ¿Qué añade el estudio realizado a la literatura?

El principal hallazgo de este trabajo indica que las personas con antecedentes familiares de diabetes mellitus tipo 2 requieren realizar  $\geq 600$  MET/minutos/semana de actividad física para disminuir la probabilidad de desarrollar esta enfermedad. Futuros estudios deberían investigar la cantidad y el tipo de ejercicio físico que ofrecen el mejor impacto en la disminución del riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 en este tipo de personas.

#### Editora responsable del artículo

Clara Bermúdez-Tamayo.

#### Declaración de transparencia

El autor principal (garante responsable del manuscrito) afirma que este manuscrito es un reporte honesto, preciso y transparente del estudio que se remite a GACETA SANITARIA, que no se han omitido aspectos importantes del estudio, y que las discrepancias del estudio según lo previsto (y, si son relevantes, registradas) se han explicado.

## Contribuciones de autoría

C. Celis-Morales concibió la pregunta de investigación. C. Celis-Morales y F. Petermann realizaron los análisis estadísticos. F. Petermann, C. Celis-Morales y X. Díaz-Martínez escribieron el manuscrito. Todos los autores revisaron críticamente el manuscrito y están de acuerdo con su versión final.

## Agradecimientos

Se agradece de manera especial a todos los participantes de la ENS 2009-2010, al equipo profesional de la Escuela de Salud Pública, de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile, quienes desarrollaron y aplicaron la Encuesta Nacional de Salud, y al Ministerio de Salud del Gobierno de Chile.

## Financiación

Ninguna.

## Conflicto de intereses

Ninguno.

## Bibliografía

- Lin J, Marcum CS, Myers MF, et al. Put the family back in family health history: a multiple-informant approach. *Am J Prev Med.* 2017;52:640–4.
- da Rocha Fernandes J, Ogurtsova K, Linnenkamp U, et al. IDF Diabetes Atlas estimates of 2014 global health expenditures on diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2016;117:48–54.
- Danaei G, Finucane MM, Lu Y, et al. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants. *Lancet.* 2011;378:31–40.
- Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, et al. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;103:137–49.
- Palacios A, Durán M, Obregón O. Factores de riesgo para el desarrollo de diabetes tipo 2 y síndrome metabólico. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo.* 2012;10:34–40.
- Suchindran S, Vana AM, Shaffer RA, et al. Racial differences in the interaction between family history and risk factors associated with diabetes in the National Health and Nutritional Examination Survey, 1999–2004. *Genet Med.* 2009;11:542–7.
- Celis-Morales C, Salas C, Álvarez C, et al. Un mayor nivel de actividad física se asocia a una menor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en Chile: resultados de la Encuesta Nacional de Salud 2009–2010. *Rev Med Chile.* 2015;143:1435–43.
- Arena R, Sagner M, Byrne NM, et al. Novel approaches for the promotion of physical activity and exercise for prevention and management of type 2 diabetes. *Eur J Clin Nutr.* 2017;71:858–64.
- Lanthers C, Walther G, Chapier R, et al. Long-term cost reduction of routine medications following a residential programme combining physical activity and nutrition in the treatment of type 2 diabetes: a prospective cohort study. *BMJ Open.* 2017;7:e013763.
- García JM, Cox D, Rice DJ. Association of physiological and psychological health outcomes with physical activity and sedentary behavior in adults with type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2017;5:e000306.
- Tremblay MS, Aubert S, Barnes JD, et al. Sedentary Behavior Research Network (SBRN) – Terminology Consensus Project process and outcome. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2017;14:75.
- Turi KN, Buchner DM, Grigsby-Toussaint DS. Predicting risk of type 2 diabetes by using data on easy-to-measure risk factors. *Prev Chronic Dis.* 2017;14:E23.
- Klimentidis YC, Chen Z, Arora A, et al. Association of physical activity with lower type 2 diabetes incidence is weaker among individuals at high genetic risk. *Diabetologia.* 2014;57:2530–4.
- Celis-Morales CA, Pérez-Bravo F, Ibanes L, et al. Insulin resistance in Chileans of European and Indigenous descent: evidence for an ethnicity x environment interaction. *Plos One.* 2011;6:e24690.
- Ibáñez L, Sanzana R, Salas C, et al. Prevalence of metabolic syndrome in Mapuche individuals living in urban and rural environment in Chile. *Rev Med Chile.* 2014;142:953–60.
- Consortium WTCC. Genome-wide association study of 14,000 cases of seven common diseases and 3,000 shared controls. *Nature.* 2007;447:661.
- MINSAL. Chile: Encuesta Nacional de Salud 2009–2010. Ministerio de Salud de Chile. 2010. Disponible en: <http://web.minsal.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64dfe040010165012d23.pdf>
- ADA. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 1997;20:1183–97.
- WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. World Health Organization. 2000. Disponible en: [http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO\\_TRS\\_894/en/](http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/)
- WHO. Global Physical Activity Questionnaire: GPAQ version 2.0. World Health Organization. 2009. Disponible en: [http://www.who.int/chp/steps/resources/GPAQ\\_Analysis\\_Guide.pdf](http://www.who.int/chp/steps/resources/GPAQ_Analysis_Guide.pdf)
- Bull FC, Maslin TS, Armstrong T. Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ): nine country reliability and validity study. *J Phys Act Health.* 2009;6:790–804.
- Hoos T, Espinoza N, Marshall S, et al. Validity of the Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ) in adult Latinas. *J Phys Act Health.* 2012;9:698–705.
- WHO. Global recommendations on physical activity for health. World Health Organization. 2010. Disponible en: [http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet\\_recommendations/en/](http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_recommendations/en/)
- Celis-Morales C, Salas C, Alduhishy A, et al. Socio-demographic patterns of physical activity and sedentary behaviour in Chile: results from the National Health Survey 2009–2010. *J Public Health.* 2016;38:e98–105.
- Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, et al. 2011 Compendium of physical activities: a second update of codes and MET values. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43:1575–81.
- Xu F, Wang Y, Ware RS, et al. Physical activity, family history of diabetes and risk of developing hyperglycaemia and diabetes among adults in Mainland China. *Diab Med.* 2012;29:593–9.
- Ostergard T, Andersen JL, Nyholm B, et al. Impact of exercise training on insulin sensitivity, physical fitness, and muscle oxidative capacity in first-degree relatives of type 2 diabetic patients. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2006;290:E998–1005.
- Barwell ND, Malkova D, Moran CN, et al. Exercise training has greater effects on insulin sensitivity in daughters of patients with type 2 diabetes than in women with no family history of diabetes. *Diabetologia.* 2008;51:1912–9.
- Ekman C, Elgzyri T, Strom K, et al. Less pronounced response to exercise in healthy relatives to type 2 diabetic subjects compared with controls. *J Appl Physiol.* 2015;119:953–60.
- Akhuemonkhan E, Lazo M. Association between family history of diabetes and cardiovascular disease and lifestyle risk factors in the United States population: the 2009–2012 National Health and Nutrition Examination Survey. *Prev Med.* 2017;96:129–34.
- Sakurai M, Nakamura K, Miura K, et al. Family history of diabetes, lifestyle factors, and the 7-year incident risk of type 2 diabetes mellitus in middle-aged Japanese men and women. *J Diab Investig.* 2013;4:261–8.
- Rich EC, Burke W, Heaton CJ, et al. Reconsidering the family history in primary care. *J Gen Intern Med.* 2004;19:273–80.
- Chang MH, Valdez R, Ned RM, et al. Influence of familial risk on diabetes risk-reducing behaviors among U.S. adults without diabetes. *Diabetes Care.* 2011;34:2393–9.
- Celis-Morales CA, Pérez-Bravo F, Ibáñez L, et al. Objective vs. self-reported physical activity and sedentary time: effects of measurement method on relationships with risk biomarkers. *PLoS One.* 2012;7:e36345.
- Aguilar-Farías N, Leppe Zamora J. Is a single question of the Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ) valid for measuring sedentary behaviour in the Chilean population? *J Sports Sci.* 2016;35:1652–7.