



Trabajo original

Actividad física y factores de riesgo cardiovascular: evidencia de su interrelación a nivel nacional



J.P. Ricart^a, J.M. Angelini^b, W. Espeche^c, G. Etchegoyen^d, G. Fantuzzi^a, S. Garcia^a,
 C. Giampieri^a, L. Gonzalez^a, J. Elgart^a, P. Kronsbein^e, C. Martinez^b, J. Martinez^b, M. Re^a,
 A. Ricart^f, M. Zalazar^c, J.J. Gagliardino^{a,*}

^aCENEXA. Centro de Endocrinología Experimental y Aplicada (UNLP-CONICET La Plata), Facultad de Ciencias Médicas UNLP, La Plata, Argentina; ^bFacultad de Ciencias Médicas (UNLP), La Plata, Argentina; ^cHospital Universitario General San Martín, La Plata y Facultad de Ciencias Médicas, UNLP; ^dCátedra de Epidemiología-Centro INUS, Facultad de Ciencias Médicas (UNLP), La Plata, Argentina; ^eFacultad de Nutrición, Alimentos y Ciencias de Hospitalidad, Niederrhein University of Applied Sciences; Mönchengladbach, Germany; ^fIIHCS. Instituto de Investigaciones y Ciencias Sociales (UNLP-CONICET La Plata), Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación (UNLP), La Plata, Argentina.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 1 de febrero de 2018

Aceptado el 18 de mayo de 2018

Palabras clave:

Diabetes y actividad física

Diabetes

Factores de riesgo cardiovascular

Prevención primaria de diabetes

Riesgo de desarrollar diabetes

Título abreviado:

Actividad física y diabetes

RESUMEN

Antecedentes: En nuestro país la prevalencia de diabetes tipo 2 (DT2) y de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) aumenta continuamente. Aunque el fenómeno se acompaña de adopción de estilos de vida no saludable que facilitan dicho crecimiento, es escasa la implementación de estrategias que puedan modificar la situación.

Objetivo: Revisar la evidencia disponible sobre la magnitud del problema de la diabetes y los FRCV en nuestro país, su posible relación con la práctica de actividad física y potencial mecanismo de acción.

Metodología: Evaluación de datos de la tercera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR) e información referida a factores que contribuyen al crecimiento de la prevalencia de DT2. Igualmente estrategias exitosas utilizadas a nivel mundial para su prevención.

Resultados: El índice de masa corporal registrado en la población estudiada muestra un aumento del porcentaje de personas con sobrepeso/obesidad inverso a la práctica de actividad física. Igualmente los resultados de las pruebas de tolerancia a la glucosa oral muestran que sus alteraciones (prediabetes/diabetes) son menores entre quienes realizaban actividad física. El porcentaje de personas con valores de presión arterial dentro del rango normal al igual que de colesterol circulante (según valores meta de guías internacionales), es también significativamente menor entre quienes practicaban actividad física.

Conclusión: La evidencia presentada demuestra objetivamente la necesidad/ventajas de implementar un programa de prevención primaria de diabetes a gran escala a nivel nacional para disminuir su crecimiento y la pertinencia de incluir la práctica de actividad física como estrategia de prevención tal como propone el PPDBA.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: cenexaar@yahoo.com.ar (Juan J. Gagliardino)

Physical activity and cardiovascular risk factors: evidence of their interrelation nationwide

Keywords:

Diabetes and physical activity
Diabetes
Cardiovascular risk factors
Primary prevention of diabetes
Risk of developing diabetes

A B S T R A C T

Background: In our country, the prevalence of type 2 diabetes (DT2) and cardiovascular risk factors (CVRF) increases continuously. Although the phenomenon is accompanied by the adoption of unhealthy lifestyles that facilitate such growth, there is little implementation of strategies that can modify the situation.

Objective: To review the available evidence on the magnitude of the problem of diabetes and CVRF in our country, its possible relationship with the practice of physical activity and potential mechanism of action.

Methodology: Evaluation of data from the Third National Survey of Risk Factors (ENFR) and information referred to factors that promote the prevalence growth of T2D. Additionally, successful strategies have been used worldwide for its prevention.

Results: The body mass index registered in the studied population shows an increase in the percentage of people with overweight/obesity inverse to the practice of physical activity. Likewise, the results of the oral glucose tolerance tests show that their alterations (prediabetes/diabetes) are lower among those who performed physical activity. The percentage of people with blood pressure values within the normal range as well as circulating cholesterol (according to target values of international guidelines), is also significantly lower among those who practiced physical activity.

Conclusion: The presented evidence objectively demonstrates the need/advantages of implementing a large-scale diabetes primary prevention program at the national level to

Introducción

El riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 (DT2) en personas con predisposición genética es alto cuando presentan sobrepeso/obesidad o se exponen a estilos de vida no saludables, tales como alimentación hipercalórica no balanceada e inactividad física¹.

La evidencia disponible demuestra además que las personas con DT2 desarrollan complicaciones crónicas que incrementan los costos de su atención y disminuyen su capacidad de desarrollo personal y rendimiento laboral^{2,3}. El desarrollo de dichas complicaciones comienza ya en la etapa de prediabetes (tolerancia a la glucosa alterada y glucemia de ayunas alterada [TGA y GAA, respectivamente]), es decir, antes de que las glucemias de ayunas alcancen valores diagnósticos de DT2 (126 mg/dl)⁴⁻⁶. Por lo tanto, implementar la detección de estos estadios tempranos de la enfermedad y prevenir su progresión a DT2 disminuiría en estas personas el desarrollo de complicaciones micro y macrovasculares y de eventos cardiovasculares que disminuyen su calidad de vida y aumentan el costo de su atención⁷.

En este contexto, los resultados de intervenciones implementadas en Finlandia⁸, China⁹, India¹⁰, USA¹¹, Japón¹² y otras incluidas en una revisión reciente¹³ han demostrado que intervenciones que promueven la adopción de estilos de vida saludables reducen hasta un 58% el desarrollo de DT2 en personas de alto riesgo. También han demostrado que dichas intervenciones intensificadas son costo-efectivas comparadas con simples recomendaciones estándar^{14,15}.

Sin embargo, en nuestro medio -al igual que en el resto del mundo- no se percibe la promoción activa de una iniciativa multisectorial que apunte a la implementación en gran escala de este tipo de intervenciones preventivas. En este sentido, en nuestro medio se ha implementado un estudio piloto de prevención primaria de diabetes (PPDBA) que permitiría definir la factibilidad, eficacia y costo de su potencial implementación a nivel nacional¹⁶. Su objetivo general es evaluar la eficacia de adoptar un estilo de vida saludable (plan de alimentación saludable y práctica regular de actividad física) sobre la manifestación clínica de DT2 en personas con riesgo aumentado de desarrollarla (según puntaje del cuestionario FINDRISC y resultados de una prueba de tolerancia oral a la glucosa).

En función de lo expuesto, nuestro objetivo es revisar la evidencia disponible acerca de la magnitud del problema de la diabetes y los factores de riesgo cardiovascular asociados (FRCV) en nuestro país y su posible asociación con la práctica regular de actividad física, uno de los pilares del PPDBA. Estas evidencias permitirían: a) determinar objetivamente la necesidad/ventajas de implementar un programa de prevención primaria de diabetes a gran escala a nivel nacional y b) lo acertado de la inclusión de la práctica regular de actividad física como estrategia de prevención en el PPDBA.

Material y métodos

Los datos analizados en este estudio fueron obtenidos de la base de datos de la tercera Encuesta Nacional de Factores

de Riesgo (ENFR), cuyos detalles metodológicos fueron previamente publicados¹⁷. Brevemente, esta Encuesta representa un estudio de corte transversal que estimó, mediante cuestionario, la prevalencia de diversos FRCV en 32.365 personas adultas mayores de 18 años, residentes en localidades de ≥ 5000 habitantes de todo el territorio nacional. El cuestionario utilizado fue semejante al empleado en la ENFR 2009, lo que permite comparar y definir la evolución cronológica de la magnitud del problema.

La encuesta incluyó solo el autorreporte no acompañado de mediciones antropométricas y bioquímicas. Se calcularon también intervalos de confianza del 95% (IC 95%) para cada indicador en función del diseño muestral. Su utilización permitió definir las tasas de prevalencia de sobrepeso/obesidad utilizándose el Índice de Masa Corporal (IMC) y la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS)^{9,18}. Aunque esta clasificación no incluye variables tales como edad, género y diferencias étnicas, para la práctica médica general se admite que el IMC, sumado al perímetro de cintura, es suficiente para establecer el diagnóstico de sobrepeso/obesidad y la distribución de grasa corporal en adultos¹⁹.

Análisis estadístico de los datos: Los datos se analizaron utilizando el Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versión 15.0 para Windows (SPSS Inc, Chicago, IL, EE.UU.). Las variables incluidas en el análisis fueron género, edad, nivel de actividad física, IMC, nivel de instrucción, prevalencia de hipertensión arterial, de colesterol y de diabetes. La variable IMC admite tres categorías: peso normal (IMC ≤ 25), sobrepeso (IMC entre 25 y 29,99) y obesidad (IMC ≥ 30). La edad

fue agrupada en ≤ 45 años, entre 45 y 75 años y ≥ 75 años. El nivel de actividad física se clasificó en intenso, moderado y bajo de acuerdo a la clasificación utilizada en la ENFR. El nivel de instrucción se clasificó como bajo (hasta secundario incompleto) y alto (secundario completo y más). Las variables continuas se presentan como medias y desviaciones estándar (DE) y las variables categóricas como proporciones. Para las comparaciones utilizamos pruebas paramétricas y no paramétricas según la normalidad de la distribución de la variable considerada (prueba de Kolmogorov-Smirnov). Para evaluar las diferencias de proporciones, utilizamos la prueba de Chi². Consideramos significativas las diferencias cuyo valor de $p < 0,05$. Asimismo, mediante el análisis de regresión logística multivariado se analizó la relación entre diabetes (variable independiente) y actividad física ajustada por el resto de las variables (género, rangos de edad, IMC, nivel de instrucción, prevalencia de Hipertensión y Colesterol elevado). Los resultados se interpretan como odds ratios y un 95% de intervalo de confianza. La variable dependiente se codifica en 0 o 1 (0=sin diabetes; 1=con diabetes).

Resultados

La tabla 1 muestra las características generales de la muestra perteneciente a la ENFR 2013 agrupadas según las personas practiquen o no actividad física. Puede verse que en el primer grupo hay una proporción comparable de mujeres y varones, cosa que no ocurre entre quienes no realizan dicha práctica

Tabla 1 - Características generales según práctica de actividad física

	ACTIVIDAD FÍSICA							
	SÍ			NO			Valor p	IC 95%
	n	%	IC 95%	n	%			
ACTIVIDAD FÍSICA	11470155	45,3%	[44,6-45,9]	13864760	54,7%		[54,1-55,3]	
Intensa	3493960	30,5%						
Moderada	7976195	69,5%						
SEXO								
Hombre	5793864	50,5%	[49,6-51,4]	6231046	44,9%		[44,1-45,8]	
Mujer	5676291	49,5%	[48,6-50,4]	7633714	55,1%	0,00	[54,2-55,8]	
RANGO EDAD								
<45	4481539	39,1%	[38,2-40,0]	4485449	32,5%		[31,7-33,3]	
45-75	6340495	55,4%	[54,5-56,3]	7896009	57,3%		[56,4-58,1]	
>75	627853	5,5%	[5,1-5,9]	1406479	10,2%		[9,7-10,7]	
NIVEL DE INSTRUCCIÓN								
Hasta secundario incompleto	5873390	51,2%	[50,3-52,1]	7708608	55,6%	0,00	[54,8-56,4]	
Secundario completo y más	5596765	48,8%	[47,9-49,7]	6156152	44,4%		[43,6-45,3]	
IMC								
Peso normal	4877280	45,0%	[44,0-45,9]	5118758	39,6%		[38,7-40,4]	
Sobrepeso	4057823	37,4%	[36,5-38,3]	4745785	36,7%		[35,9-37,6]	
Obesidad	1914562	17,6%	[16,9-18,4]	3060837	23,7%		[22,9-24,4]	
COLESTEROL ELEVADO	1846149	26,8%	[25,8-27,9]	2933526	32,0%	0,00	[31,0-32,9]	
DIABETES	888904	7,8%	[7,3-8,3]	1577212	11,4%	0,00	[10,9-12,0]	
HIPERTENSIÓN	3043482	30,3%	[29,4-31,2]	4613791	37,5%	0,00	[36,6-38,3]	

Notas: Test de Chi², $p < 0,05$.

Abreviaturas: IC: intervalo de confianza; IMC: índice de masa corporal.

Tabla 2 - Características generales según grado de actividad física

	ACTIVIDAD FÍSICA						Valor p	
	MODERADA			INTENSA				
	n	%	IC 95%	n	%	IC 95%		
SEXO								
	Hombre	3659701	45,9%	[44,8-47,0]	2134163	61,1%	[59,5-62,7]	
	Mujer	4316494	54,1%	[53,0-55,2]	1359797	38,9%	[37,3-40,5]	0,00
RANGO EDAD								
	<45	3019993	37,9%	[36,8-39,0]	1461546	41,9%	[40,3-43,6]	
	45-75	4441149	55,8%	[54,6-56,8]	1899346	54,5%	[52,8-56,2]	
	>75	504129	6,3%	[5,8-6,9]	123724	3,6%	[2,9-4,2]	
NIVEL DE INSTRUCCIÓN								
	Hasta secundario incompleto	4041846	50,7%	[49,6-51,8]	1831544	52,4%	[50,7-54,8]	0,00
	Secundario completo y más	3934349	49,3%	[48,2-50,4]	1662416	47,6%	[45,9-49,2]	
IMC								
	Peso normal	3294885	43,7%	[42,6-44,8]	1582395	47,7%	[45,69-49,4]	
	Sobrepeso	2845047	37,8%	[36,7-38,9]	1212776	36,5%	[34,9-38,2]	
	Obesidad	1391550	18,5%	[17,6-19,4]	523012	15,8%	[14,5-17,0]	
COLESTEROL ELEVADO		1404816	28,4%	[27,2-29,7]	441333	22,8%	[20,9-24,7]	0,00
DIABETES		704849	8,9%	[8,2-9,5]	184055	5,3%	[4,6-6,0]	0,00
HIPERTENSIÓN		2251822	31,7%	[30,6-32,8]	791660	26,7%	[25,1-28,3]	0,00

Notas: Test de Chi², p <0,05.

Abreviaturas: IC: intervalo de confianza; IMC: índice de masa corporal.

(predominio de mujeres).

El porcentaje de personas que practicaban actividad física fue significativamente mayor entre las personas con nivel educativo calificado como alto.

El IMC registrado mostró diferencias significativas entre ambos grupos: el porcentaje de personas con peso normal fue mayor mientras que el de obesidad fue menor entre quienes realizaban actividad física. En forma similar, en este grupo, la prevalencia de diabetes, hipertensión arterial y dislipemia fue también significativamente menor.

Cuando el grado de actividad física se expresó en función de su intensidad (moderado vs. intenso; tabla 2), volvimos a encontrar diferencias significativas relacionadas con: el porcentaje de mujeres fue mayor en el grupo de AF moderada siendo inversa en el de intensa. La edad mostró variaciones alternantes: en los ≤45 años la AF fue mayoritariamente intensa, mientras que en el de 45-75 años al igual que en los ≥75 años fue moderada.

Entre las personas con nivel educativo bajo, el porcentaje de AF intensa fue mayor que el de moderada y a su vez mayor que en el alto nivel, mientras que en el grupo de educación alta el porcentaje mayor de personas realizó AF moderada.

Los valores de IMC considerados normales se registraron en el grupo de AF intensa siendo en este grupo menor el porcentaje de sobrepeso y obesidad.

Respecto a prevalencia de diabetes, hipertensión arterial, los porcentajes fueron significativamente menores en el grupo de AF intensa.

El análisis de regresión (tabla 3) mostró que el género masculino, la edad, la presencia de hipertensión arterial y de dislipemia aumentan significativamente el riesgo

Tabla 3 - Regresión logística

	OR	IC 95%		
		Inferior	Superior	
SEXO				
	Mujer	1,00		
	Varón	1,072	1,069	1,076
RANGO ETÁREO				
	<45	1,00		
	45-75	1,677	1,670	1,685
	>75	1,515	1,506	1,524
NIVEL DE INSTRUCCIÓN				
	Hasta secundario incompleto	1,00		
	Secundario completo y más	0,810	0,807	0,812
NIVEL DE ACTIVIDAD FÍSICA				
	Bajo	1,00		
	Intenso	0,620	0,616	0,624
	Moderado	0,884	0,881	0,888
IMC				
	Peso normal	1,00		
	Sobrepeso	1,391	1,385	1,396
	Obesidad	2,031	2,023	2,040
HIPERTENSIÓN				
	No	1,00		
	Sí	2,032	2,025	2,039
COLESTEROL ELEVADO				
	No	1,00		
	Sí	1,831	1,825	1,837

Abreviaturas: OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza; IMC: índice de masa corporal.

de desarrollar diabetes. Por el contrario, la práctica de AF moderada e intensa, única característica modificable, la disminuyó significativamente.

Discusión

Los resultados descritos muestran que el género masculino, la edad, el bajo nivel educativo, la presencia de factores de riesgo cardiovascular (obesidad, hipertensión y dislipemia) y el sedentarismo se asociaron significativamente con el aumento del riesgo de desarrollar diabetes en la población analizada. En cambio, la práctica de actividad física, en especial la de carácter intenso, tendría un efecto preventivo/protector sobre el desarrollo de la enfermedad.

En relación al impacto del bajo nivel educativo, Viego y col. postularon que en Argentina las estrategias públicas para prevenir las enfermedades crónicas deben dirigirse a las personas menos educadas a fin de mejorar su eficacia²⁰. Conclusiones similares y resultados de tales intervenciones han sido descritas en otros países con diferentes etnias y organización social^{21,22}. Esas evidencias sumadas a nuestros resultados demuestran que las posibles estrategias de prevención de diabetes y otros FRCV deberían ser de carácter intersectorial asociando a la Salud Pública con el sector Educativo y el Económico-social.

Nuestros datos, al igual que reportes previos, demuestran que la edad es un factor de riesgo para el desarrollo de diabetes^{23,24}. Este es un factor no modificable y por consiguiente es esperable que con el aumento de la expectativa de vida de nuestra sociedad continúe experimentando ineludiblemente su efecto negativo sobre la frecuencia de DT²⁵.

Los resultados de esta encuesta demostraron que alrededor del 40% de personas mayores de 18 años tenían sobrepeso y el 20% obesidad. Mientras que el primer valor se mantuvo estable con respecto al registrado en la ENFR del 2009, la prevalencia de obesidad aumentó un 40% respecto a los valores registrados en la correspondiente al 2005. Este aumento del sobrepeso/obesidad se asoció con incremento de hábitos de vida no saludables: 54,7% de las personas desarrolló actividad física baja, cifra que se mantuvo estable respecto a la registrada en la segunda ENFR (54,9%), pero incrementándose un 19% respecto de la registrada en el 2005.

La evolución de la prevalencia de otros factores de riesgo cardiovascular mostró que la correspondiente a hipertensión arterial se ha mantenido estable a lo largo de las 3 ENFR (alrededor del 35%), comparable a la registrada en otros países de la región²⁶. Su presencia se asoció a un aumento significativo del riesgo de desarrollar diabetes.

La hipercolesterolemia, indicador de dislipemia en las ENFR estuvo presente en el 29,7% de los encuestados en la tercera ENFR, lo que representa un aumento del 7% respecto de la registrada en la del 2009. Aunque dichas encuestas no verificaron la existencia de valores anormales del perfil lipídico, nuestro grupo reportó que en la población del PPDBA las personas con prediabetes presentaban un incremento significativo de la fracción colesterol-LDL y de triglicéridos completando así el cuadro de una dislipemia mixta²⁷. Al igual que en el caso de la hipertensión, los datos registrados en la tercera ENFR mostraron una asociación significativa de

dislipemia con el aumento del desarrollo de diabetes.

Acorde con la evidencia nacional e internacional disponible, nuestro análisis muestra que obesidad, hipertensión arterial, dislipemia y diabetes se potencian mutuamente tanto para aumentar su prevalencia respectiva como para promover el desarrollo de complicaciones crónicas que aumentan su costo de atención³. Tienen además, como factor común en su patogenia, la insulinoresistencia²⁸. En este contexto, el tejido adiposo blanco -componente esencial de la obesidad- es el principal regulador del almacenamiento y liberación de lípidos como así también de adipoquinas que aumenta la insulinoresistencia y promueven el proceso inflamatorio. Estas acciones en conjunto favorecen el desarrollo de la dislipemia y la insulinoresistencia hepática y muscular²⁹, como también la disminución de la masa de células β y su disfunción secretora³⁰⁻³². Por otra parte, en la resistencia a la insulina hay una pérdida de su acción antiaterogénica que acelera el proceso de aterosclerosis y contribuye al desarrollo de complicaciones cardiovasculares como la oclusión coronaria aguda^{33,34}.

Complementariamente, los estados de obesidad y resistencia a la insulina inducen una mayor activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS), que juega un papel importante en el desarrollo de hipertensión, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca y enfermedad cardiovascular (ECV)³⁵⁻³⁷.

Frente a estas evidencias del crecimiento individual y colectivo de la prevalencia de diabetes y FRCV asociados, enfrentamos un aumento paralelo de hábitos no saludables tales como planes de alimentación alejados de los recomendados por organizaciones internacionales y sedentarismo como nuestro grupo reportó recientemente²⁷. El hecho implica que de no implementarse una estrategia eficaz para su modificación, la problemática descrita se verá magnificada. En este sentido, la evidencia disponible muestra que la adopción de estilos de vida saludables son efectivas para prevenir el desarrollo de diabetes y FRCV asociados^{38,39}. Igualmente, las intervenciones de tipo educativo como las incluidas en el PPDBA han demostrado su eficacia en programas de prevención a nivel internacional⁹⁻¹³. Pero su implementación efectiva requiere vencer barreras como las descritas por Ferrante y colaboradores, una de las cuales reside en la falta de conocimiento de las directrices respectivas⁴⁰. Los resultados preliminares de cambios actitudinales de personas con prediabetes que asisten a los talleres de Nutrición y de actividad física del PPDBA (datos no publicados) demuestran que la estrategia empleada en el PPDBA permite neutralizarlas al menos lo suficiente como para alcanzar el objetivo buscado.

Aunque los datos muestran cambios estadísticamente significativos, nuestras conclusiones deberían tomarse con cautela debido a: a) se trata del análisis de datos de un estudio observacional retrospectivo y b) los datos de la Encuesta fueron obtenidos por autorreporte con las dudas habituales que ellos generan. No obstante, las asociaciones fueron significativas y las conclusiones concuerdan con las descritas por otros autores en estudios prospectivos controlados.

En conclusión, creemos que los resultados descritos brindan evidencia de la necesidad y conveniencia de implementar estudios preventivos del tipo del PPDBA para disminuir el crecimiento e impacto socioeconómico negativo

de la diabetes y los FRCV asociados. Igualmente que la práctica de actividad física, sobre todo de tipo intenso, es una estrategia preventiva eficaz.

Agradecimientos

Este estudio está parcialmente financiado por el PID-2012-0051, que cuenta con aportes del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva (MINCYT), el CONICET y la Empresa Sanofi. JPR, GF y MR son becarios del MINCYT (PID-2012-0051) y junto con JMA y CM tesisistas para grado de Doctor Facultad de Ciencias Médicas UNLP. LG es becaria CONICET. GE, JFE y JGG son miembros de la Carrera del Investigador del CONICET.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y la publicación de este artículo.

BIBLIOGRAFÍA

- DeFronzo RA. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Med Clin North Am.* 2004;88:787-835.
- Marcellusi A, Viti R, Mecozzi A, Mennini FS. The direct and indirect cost of diabetes in Italy: a prevalence probabilistic approach *Eur J Health Econ.* 2016;17:139-47.
- Elgart JF, Asteazarán S, De La Fuente JL, Camillucci C, Brown JB, Gagliardino JJ. Direct and indirect costs associated to type 2 diabetes and its complications measured in a social security institution of Argentina. *Int J Public Health.* 2014 Oct;59(5):851-857.
- Haffner SM, Stern MP, Hazuda HP, Mitchell BD, Patterson JK. Cardiovascular risk factors in confirmed prediabetic individuals. Does the clock for coronary heart disease start ticking before the onset of clinical diabetes? *JAMA* 1990;263:2893-2898.
- The DECODE Study Group. Glucose tolerance and cardiovascular mortality: Comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. *Arch Intern Med.* 2001;161:397-405.
- Qiao Q, Jousilahti P, Eriksson J, Tuomilehto J. Predictive properties of impaired glucose tolerance for cardiovascular risk are not explained by the development of over
- Fuller JH, Stevens LK, Wang S-L, and the WHO Multinational Study Group. Risk factors for cardiovascular mortality and morbidity: The WHO multinational study of vascular disease in diabetes. *Diabetologia.* 2001;44 Suppl 2:S54-64.
- Lindström J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, Aunola S, Eriksson JG, Hemiö K, et al., on behalf of the Finnish Diabetes Prevention Study Group. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: The follow-up results of the Finnish Diabetes Prevention Study. *Lancet.* 2006;368:1673-1679.
- Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care.* 1997;20:537-544.
- Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S, Mukesh B, Bhaskar AD, Vijay V. The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1). *Diabetologia.* 2006;49:289-297.
- Diabetes Prevention Program Research Group. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet.* 2009;374:1677-1686.
- Kosaka K, Noda M, Kuzuya T. Prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention: A Japanese trial in IGT males. *Diabetes Res Clin Pract.* 2005;67:152-162.
- Baker MK, Simpson K, Lloyd B, Bauman AE, Fiatarone Singh MA. Behavioral strategies in diabetes prevention programs: A systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Res Clin Practice.* 2011;91:1-12.
- Herman WH, Hoerger TJ, Brandle M, Hicks K, Sorensen S, Zhang P, et al., and for the Diabetes Prevention Program Research Group. The cost-effectiveness of lifestyle modification or metformin in preventing type 2 diabetes in adults with impaired glucose tolerance. *Ann Intern Med.* 2005;142:323-332.
- Li R, Zhang P, Barker LE, Chowdhury FM, Zhang X. Cost-effectiveness of interventions to prevent and control diabetes mellitus: A systematic review. *Diabetes Care* 2010;33:1872-1894.
- Gagliardino JJ, Etchegoyen G, Bourgeois M, Fantuzzi G, García S, González L, Elgart JF, Ré M, Ricart A, Ricart JP y Spinedi E. Prevención primaria de diabetes tipo 2 en Argentina: estudio piloto en la provincia de Buenos Aires. *Rev Argent Endocrinol Metab.* 2016; 53:135-141.
- Tercera Encuesta Nacional de Factores de Riesgo para Enfermedades No Transmisibles. 2013 <http://www.msal.gov.ar/ent/index.php/vigilancia/publicaciones/encuestas-poblacionales>)
- WHO Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report n° 99.2. Geneva: World Health Organisation; 1999.
- Borrueal S, Moltó JF, Alpañés M, Fernández-Durán E, Álvarez-Blasco F, Luque-Ramírez M, Escobar-Morreale HF. Surrogate markers of visceral adiposity in young adults: waist circumference and body mass index are more accurate than waist hip ratio, model of adipose distribution and visceral adiposity index. *PLoS One.* 2014 Dec 5;9(12):e114112.
- Viego V, Temporelli K. Socioeconomic Status and Self-Reported Chronic Diseases Among Argentina's Adult Population: Results Based on Multivariate Probability Models. *J Public Health Res.* 2017; 6:883, doi: 10.4081/jphr.2017.883. eCollection 2017 Apr 13.
- Kim JH, Noh J, Choi JW, Park EC. Association of Education and Smoking Status on Risk of Diabetes Mellitus: A Population-Based Nationwide Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2017 Jun 19;14(6). pii: E655. doi: 10.3390/ijerph14060655.
- Andrade FCD, López-Ortega M. Educational Differences in Health Among Middle-Aged and Older Adults in Brazil and Mexico. *J Aging Health.* 2017 Apr 1:898264317705781. doi: 10.1177/0898264317705781. [Epub ahead of print]
- Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the multiple risk factor intervention trial. *Diabetes Care* 1993;16:434-444.
- Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS, Marks JS. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related

- health risk factors, 2001. *JAMA* 2003;289:76–79.
25. Redondo N, Massa C, Belliard M, Williams I, Jaroslavsky C. Esperanza de vida saludable en Argentina 2010. www.msal.gov.ar/ent/imagenes/stories/programas/pdf/2016-12_esperanza-vida.pdf
 26. Commendatore V, Dieuzeide G, Faingold C, Fuente G, Luján D, Aschner P, Lapertosa S, Villena Chávez J, Elgart J, Gagliardino JJ; DIFAR Academic Committee. Registry of people with diabetes in three Latin American countries: a suitable approach to evaluate the quality of health care provided to people with type 2 diabetes. *Int J Clin Pract*. 2013;67:1261-1266.
 27. Gagliardino JJ, Elgart JF, Bourgeois M, Etchegoyen G, Fantuzzi G, Ré M, Ricart JP, García S, Giampieri C, González L, Suárez-Crivaró F, Kronsbein P, Angelini JM, Martínez C, Martínez J, Ricart A, Spinedi E. Diabetes Primary Prevention Program: New Insights From Data Analysis of Recruitment Period. *Diabetes Metab Res Rev*. 2017 Aug 26. doi: 10.1002/dmrr.2943. [Epub ahead of print]
 28. Scholz GH, Hanefeld M. Metabolic Vascular Syndrome: New Insights into a Multidimensional Network of Risk Factors and Diseases. *Visc Med*. 2016;32:319-326.
 29. Smith U, Kahn BB. Adipose tissue regulates insulin sensitivity: role of adipogenesis, de novo lipogenesis and novel lipids. *J Intern Med*. 2016;280:465-475.
 30. Kitabchi AE, Temprosa M, Knowler WC, et al.; Diabetes Prevention Program Research Group. Role of insulin secretion and sensitivity in the evolution of type 2 diabetes in the diabetes prevention program: effects of lifestyle intervention and metformin. *Diabetes* 2005;54:2404–2414.
 31. Uusitupa M, Lindi V, Louheranta A, Salopuro T, Lindström J, Tuomilehto J; Finnish Diabetes Prevention Study Group. Long-term improvement in insulin sensitivity by changing lifestyles of people with impaired glucose tolerance: 4-year results from the Finnish Diabetes Prevention Study. *Diabetes* 2003;52:2532–2538.
 32. Kahn SE. The relative contributions of insulin resistance and beta-cell dysfunction to the pathophysiology of Type 2 diabetes. *Diabetologia* 2003;46:3–19.
 33. King GL, Park K, Li Q. Selective Insulin Resistance and the Development of Cardiovascular Diseases in Diabetes: The 2015 Edwin Bierman Award Lecture. *Diabetes*. 2016;65:1462-1471.
 34. Chou E, Suzuma I, Way KJ, et al. Decreased cardiac expression of vascular endothelial growth factor and its receptors in insulin-resistant and diabetic states: a possible explanation for impaired collateral formation in cardiac tissue. *Circulation* 2002;105:373–379.
 35. Jia G, Aroor AR, Sowers JR. The role of mineralocorticoid receptor signaling in the cross-talk between adipose tissue and the vascular wall. *Cardiovasc Res*. 2017 Jul 1;113(9):1055-1063;
 36. Jia G, Aroor AR, Martinez-Lemus LA, Sowers JR. Overnutrition, mTOR signaling, and cardiovascular diseases. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2014; 307:R1198–R1206.
 37. Jia G, DeMarco VG, Sowers JR. Insulin resistance and hyperinsulinaemia in diabetic cardiomyopathy. *Nat Rev Endocrinol* 2016;12:144–153; Shen JZ, Young MJ. Corticosteroids, heart failure, and hypertension: a role for immune cells? *Endocrinology* 2012;153:5692–5700.
 38. Kerrison G, Gillis RB, Jiwani SI, Alzahrani Q, Kok S, Harding SE, Shaw I and Adams GG. The Effectiveness of Lifestyle Adaptation for the Prevention of Prediabetes in Adults: A Systematic Review. *J Diabetes Res*. 2017;8493145. doi: 10.1155/2017/8493145. Epub 2017 Apr 16.
 39. Rigsby BD. Hypertension improvement through healthy lifestyle modifications. *ABNF J*. 2011;22(2):41-43.
 40. Ferrante D, Konfino J, Linetzky B, Tambussi A, Laspiur S. Barriers to prevention of cardiovascular disease in primary care settings in Argentina. *Rev Panam Salud Pública*. 2013;33(4):259-266.