

Original

Actividad física y retinopatía diabética

J.L. ESCOLAR^a, A. CILVETTI^b Y J.L. PINZÓN^c

^aServicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. ^bServicio de Oftalmología. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. ^cSección de Endocrinología. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. España.

PHYSICAL ACTIVITY AND DIABETIC RETINOPATHY

Introduction We analyze the relationship between diabetic retinopathy and physical activity and its pathogenetic role within the framework of multiple risk factors.

Material and methods We studied a sample of 40 male patients with type-1 diabetes and disease onset more than 10 years previously. The degree of retinopathy was correlated with the presence of the following risk factors: body mass index, metabolic control (HbA1c), systolic and diastolic blood pressure, microalbuminuria, total and high-density lipoprotein cholesterol levels, and the intensity of physical activity, measured with a pedometer.

Results Diastolic blood pressure, weight, body mass index and physical activity analyzed showed a statistically significant association with the degree of retinopathy. However, in the multivariate analysis only physical activity was one independently factor. These results are discussed.

Conclusion In this study, physical activity is a risk factor of diabetic retinopathy.

Key words: Diabetic retinopathy. Risk factors. Physical activity.

Introducción Analizar la relación entre el grado de retinopatía diabética y la actividad física realizada y su papel en el marco de los múltiples factores de riesgo.

Material y métodos En 40 varones diabéticos tipo 1, con una evolución de la enfermedad de más de 10 años, se ha correlacionado el grado de retinopatía con la presencia de factores de riesgo (índice de masa corporal, control metabólico [hemoglobina glucosilada], presión arterial sistólica y diastólica, presencia de microalbuminuria, valores de colesterol total y ligado a lipoproteínas de alta densidad, e intensidad de actividad física realizada, medida mediante cuentapasos).

Resultados La presión arterial diastólica, el peso, el índice de masa corporal y la actividad física mostraron asociación con la retinopatía. El análisis multivariante sólo evidenció como variable independiente la actividad física.

Conclusión En este estudio, la actividad física es un factor de riesgo de retinopatía diabética.

Palabras clave: Retinopatía diabética. Factores de riesgo. Actividad física.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tiene una gran prevalencia y muestra unos elevados índices de morbilidad, derivados de la aparición de numerosas complicaciones tardías. Entre ellas, una de las más frecuentes e importantes es, sin duda, la retinopatía diabética, que es la mayor causa de pérdida de visión en los países desarrollados^{1,2}. Las complicaciones tardías de la enfermedad diabética tienen una base patogénica compleja, no aclarada en su totalidad y derivada, en parte, de la asociación de múltiples factores de riesgo. Entre ellos, se pueden enumerar los conocidos como convencionales; además del control metabólico de la diabetes³ destacan otros factores, como la presión arterial⁴, los lípidos plasmáticos⁵, el peso corporal, el tabaco o el sedentarismo⁶. A éstos hay que añadir los factores que se han ido incorporando en los últimos años, que constituyen el grupo de los llamados factores emergentes, entre los que cabe mencionar, por ejemplo, la lipoproteína (a), el fibrinógeno o la proteína C reactiva. El sedentarismo, o la falta de actividad física, es hoy día un problema muy frecuente en nuestra sociedad, y se admite su participación en

Correspondencia: Dr. J.L. Escolar.
Departamento de Medicina. Facultad de Medicina.
Campus Universitario de Teatinos. 29071 Málaga. España.

Manuscrito recibido el 17-2-2004; aceptado para su publicación el 30-10-2004.

muchos procesos patológicos de índole metabólica. Además, tiene un papel importante como agravante de casi todos los factores de riesgo ya comentados. El aumento de la actividad física mejora el control glucémico y la sensibilidad a la insulina previene las enfermedades cardiovasculares y disminuye la obesidad, entre otras ventajas⁷⁻⁹.

En la actualidad, la solución sanitaria a la gran prevalencia de las complicaciones tardías de la diabetes mellitus no está resuelta de forma satisfactoria y supone un reto médico. En los últimos años se han logrado algunos avances terapéuticos en este campo. Por ejemplo, ha descendido la frecuencia de presentación de la retinopatía diabética, aunque todavía sigue siendo un problema importante de salud^{10,11}.

Este trabajo pretende aportar datos que ayuden a entender el difícil esquema patogénico que configura la diabetes mellitus, con el fin de alcanzar un mayor conocimiento de éste. Se recoge como punto central de referencia una de las complicaciones más frecuentes, la retinopatía diabética, para estudiarla como modelo. Se analizan los factores de riesgo conocidos y se trata de definir un rango en sus asociaciones, con el objeto de poder establecer una prioridad definida en la aplicación de unas medidas terapéuticas más eficaces. Se presta especial interés a los factores modificables, cuyo ejemplo paradigmático puede ser la actividad física.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal prospectivo en una muestra que comprendía a 40 pacientes con diabetes tipo 1, varones, con un tiempo de evolución de la enfermedad diabética de más de 10 años, obtenida de forma aleatoria entre la población atendida en las consultas externas del servicio de oftalmología de un hospital universitario. Se registró la edad, el peso y la talla, así como las cifras de presión arterial. Se detectó la existencia clínica de neuropatía y/o de macroangiopatía, esta última en forma de isquemia coronaria, carotídea o de las extremidades.

Se determinaron, en condiciones basales, la hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}), la microalbuminuria, y el colesterol total y ligado a lipoproteínas de alta densidad (cHDL). Se cuantificó la microalbuminuria, pero a efectos de análisis estadístico se estudió como variable cualitativa, y se consideró patológica cuando los valores se encontraban entre 30 y 200 mg/día.

Se procedió a realizar una exploración oftalmológica, siempre por un mismo observador. La valoración de la retinopatía se llevó a cabo de acuerdo con los criterios de clasificación actualmente admitidos¹². La ausencia de cambios se valoró con 0 puntos y la detección de alteraciones con una gradación de 1 a 5, dependiendo de su intensidad^{13,14}. Se midió el grado de actividad física realizada durante 2 días consecutivos no festivos, mediante la utilización de un cuentapasos (Omron HJ-105), que se fijó a la cintura del paciente.

Se analizaron los datos mediante el paquete bioestadístico RSGMA. Se determinaron los valores de estadística básica, las curvas de distribución poblacional, las diferencias existentes entre medias y las correlaciones entre variables, tanto

TABLA 1. Características de los pacientes estudiados

Parámetro	Media (DE)
Edad	47 ± 6 años
Peso	77 ± 0,6 kg
Talla	1,69 ± 0,08 m
Índice de masa corporal	27 ± 3,8 kg/m ²
Presión arterial sistólica	146 ± 29 mmHg
Presión arterial diastólica	88 ± 10 mmHg
Colesterol total	228 ± 23 mg/dl
cHDL	55 ± 13 mg/dl
HbA _{1c}	7,6 ± 0,65%
Actividad física	8.518 ± 6.382 pasos/48 h
Grado de retinopatía	2,1 ± 1,7
0	5 casos
1	14 casos
2	5 casos
3	2 casos
4	6 casos
5	6 casos
Microalbuminuria	5 casos
Neuropatía	5 casos
Macroangiopatía	6 casos

Parámetros medidos expresados como media y desviaciones estándar (DE). cHDL: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada.

simples como múltiples, estas últimas mediante la ecuación de regresión lineal múltiple.

RESULTADOS

Las características de los pacientes, expresadas como media ± desviaciones estándar (DE) se describen en la tabla 1: edad, 47 ± 6 años; peso, 77 ± 0,6 kg; talla, 1,69 ± 0,08 m; índice de masa corporal (IMC), 27 ± 3,8 kg/m²; presión arterial sistólica (PAS), 146 ± 20 mmHg; presión arterial diastólica (PAD), 88 ± 10 mmHg; colesterol total (CT), 228 ± 23 mg/dl; cHDL, 55 ± 13 mg/dl; HbA_{1c}, 7,6 ± 0,65%; grados de retinopatía, 2,1 ± 1,7, con la siguiente distribución: 0 grados = 5 casos; 1 grado = 14 casos; 2 grados = 5 casos; 3 grados = 2 casos; 4 grados = 6 casos; 5 grados = 6 casos.

La actividad física registrada fue de 8.518 ± 6.382 pasos/48 h. La distribución poblacional se muestra en la figura 1. En 5 casos se halló microalbuminuria; en otros 5 se detectó clínicamente neuropatía, y en 6, macroangiopatía (accidente cerebrovascular [ACV] y/o infarto agudo de miocardio [IAM]).

El estudio de las correlaciones significativas se muestra en la tabla 2. Se han podido encontrar las siguientes asociaciones: el IMC se correlacionó con la PAS y la PAD, la presencia de neuropatía y, negativamente, la actividad física. La retinopatía se correlacionó con la PAD, el IMC, el control de la glucemia, el colesterol total, la microalbuminuria y, negativamente, con la actividad física (fig. 2). La microalbuminuria se correlacionó con la retinopatía y con el colesterol total y, negativamente, con la actividad física. En definitiva, la actividad física se correlacionó, siempre de forma negativa, con la microalbuminuria, el IMC, la PAD y la intensidad de la retinopatía.

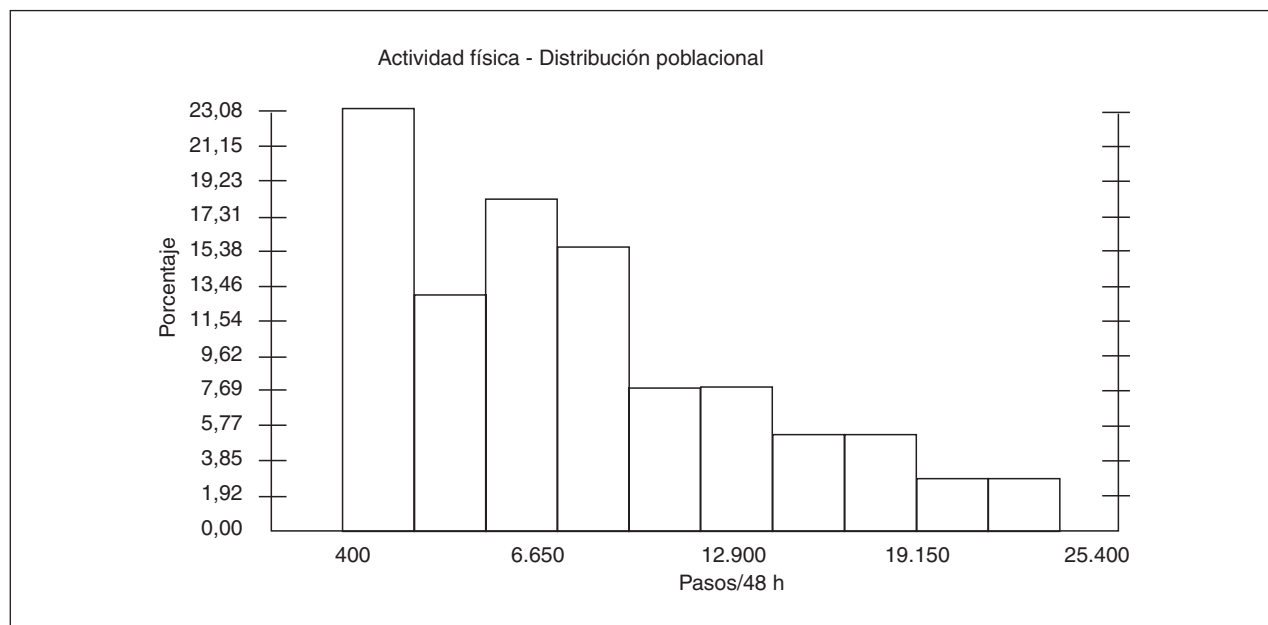


Fig. 1. Distribución poblacional de la actividad física expresada en pasos dados en 48 h.

TABLA 2. Retinopatía diabética y factores de riesgo

	PAD	Peso	IMC	Actividad física	Retinopatía	CT	HbA _{1c}	Edad	Neuropatía	Microalbuminuria
PAS	0,60	***	0,33	***	***	***	***	***	***	***
PAD	***	0,40	0,49	-0,40	0,42	***	***	0,39	***	***
Peso	***	***	0,50	-0,33	0,33	0,44	***	***	***	***
IMC	***	***	***	-0,40	0,42	***	***	0,37	0,30	***
Actividad física	***	***	-0,40	***	-0,58	***	***	***	***	-0,37
Retinopatía	***	***	***	***	***	0,15	0,35	***	***	0,58
CT	***	***	***	***	***	***	***	***	***	0,39

Se expresan los coeficientes de correlación simple entre parámetros cuando son significativos.

PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; IMC: índice de masa corporal; retinopatía: gravedad de la retinopatía; CT: colesterol total; neuropatía: presencia clínica de neuropatía.

El análisis multivariante, realizado mediante la ecuación de regresión lineal múltiple, se calculó introduciendo todas las variables con correlación individual significativa, tomando como variable dependiente la retinopatía. Se constató como factor independiente solamente la actividad física, mientras que el resto de parámetros perdieron significación (tabla 3).

DISCUSIÓN

Es conocido que las complicaciones de la diabetes mellitus obedecen, en parte, a la acción de un conjunto multifactorial de noxas, de ahí la dificultad de su tratamiento. Se ha observado que una de las principales complicaciones, la retinopatía diabética, está correlacionada no solamente con el grado de control diabético, sino además, y en grado variable, con una serie de factores de riesgo, como el IMC, la PAD, el colesterol total, la microalbuminuria, el sedentarismo, el fibrinógeno, la lipoproteína (a) o la proteína C reactiva^{15,16}.

TABLA 3. Análisis multivariante para predicción de la retinopatía

Factores	Coefficiente de regresión	Significación
Actividad física	-0,00013	0,002
PAD	0,24	NS
HbA _{1c}	0,29	NS
Colesterol total	0,11	NS
IMC	0,98	NS
Microalbuminuria	0,65	NS

PAD: presión arterial diastólica; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; IMC: índice de masa corporal.

La actuación terapéutica realizada sobre los factores modificables comentados ha llevado a la mejoría de la morbimortalidad de la retinopatía, que sin embargo, todavía está lejos de ser sanitariamente satisfactoria, como ya han expresado algunos autores^{10,11}.

Casi todos los parámetros medidos en este estudio guardaban asociación simple significativa con la intensidad de la retinopatía. Respecto a la metodología empleada se hacen necesarias algunas precisiones.

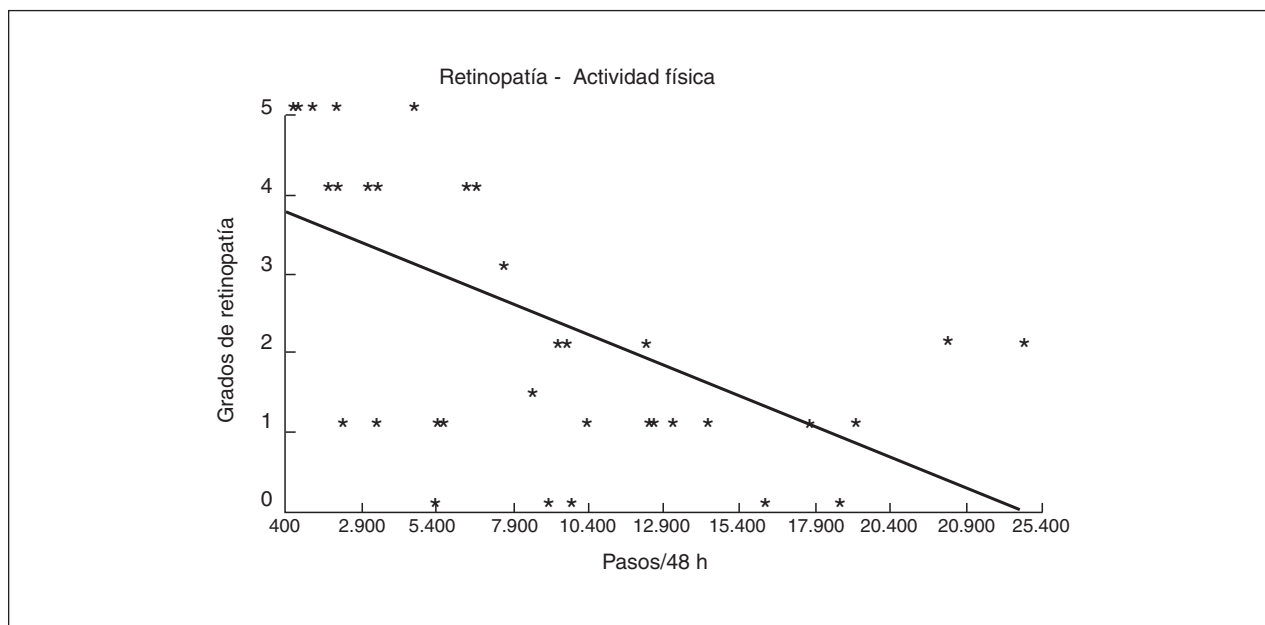


Fig. 2. Correlación simple entre la retinopatía y la actividad física.

Dada la complejidad de la enfermedad diabética, que algunos autores consideran que está integrada por varias enfermedades diferentes, se ha pretendido seleccionar la muestra buscando una homogeneidad inicial.

Las características limitantes establecidas aquí han centrado el estudio en torno a la diabetes mellitus tipo 1, ya que, aunque no sea el tipo más frecuente, tiene una patogenia más concreta y perfilada que la de tipo 2. Por otro lado, la retinopatía, como la microangiopatía, es más frecuente en la diabetes mellitus tipo 1^{12,17-19}.

El sexo en la enfermedad diabética establece unos condicionamientos metabólicoendócrinos obvios, que introducen considerables sesgos potenciales. Por ello, los casos se han circunscrito a los varones, cuyo perfil hormonal evolutivo es más homogéneo, sobre todo en los márgenes de edad comprendidos en el presente trabajo.

Se trató de reunir el suficiente número de casos para abarcar todos los grados de intensidad de la retinopatía, con una cantidad mínima que permitiera realizar los análisis estadísticos oportunos. Se incluyó un grupo de diabéticos de control, sin alteraciones retinianas (grupo 0; 5 casos), pero con el resto de sus características semejantes a los de la media de la muestra. El tiempo de evolución de la enfermedad diabética en todos los casos fue siempre de más de 10 años, para asegurar en lo posible la presencia de complicaciones. La edad de los sujetos era, por consiguiente, alta para este tipo de diabetes, con una media de alrededor de 47 años.

Se registró la actividad física de forma objetiva, mediante un cuentapasos, que los pacientes portaron durante 2 días laborables consecutivos²⁰⁻²². Ningún suje-

to tenía problemas de incapacidad física que pudieran mediatizar un determinado comportamiento de minusvalía respecto a su potencial capacidad de actividad motora. La media de la actividad física realizada por los individuos de la muestra reflejaba la desarrollada de forma espontánea, estaba expresada en pasos dados en 48 h y arrojó valores parecidos a los de otros estudios²¹. Las medias fueron de alrededor de 4.500 pasos/día, muy por debajo de lo deseado, lo que correspondía a una forma de vida sedentaria. Las recomendaciones actuales mínimas de actividad física se encuentran en valores próximos a 30 min de marcha rápida, 5 días a la semana, lo que supone realizar una actividad de unos 5.000 pasos/día que, más los 4.000 o 5.000 pasos correspondientes a la actividad basal sedentaria, dan como resultado un total de 10.000 pasos/día, que es la cantidad diaria aconsejada^{23,24}. Hay que resaltar que el cuentapasos detecta desplazamientos corporales bruscos, generalmente correspondientes a pasos dados, pero que pueden estar originados en otro tipo de movimientos, que a la postre también indican la realización de actividad, por lo que no se diferencian a efectos de cálculo.

La inclusión en un modelo multivariante de todos los parámetros medidos aquí, que presentan una correlación individual significativa en su asociación con la retinopatía diabética, demuestra que la actividad física es la única variable independiente. El resto de valores pierden la significación. Estos resultados pueden deberse, en parte, a que los parámetros medidos, correspondientes a los factores de riesgo considerados dependientes, muestran unos valores medios en un margen patológico que se podría catalogar de leve, po-

siblemente indicativo de la actuación terapéutica efectuada sobre ellos. Por eso, al acercarse a la normalidad, sus valores arrojan variaciones muy pequeñas que, aunque con significación estadística en correlaciones individuales, se pierden al analizarse en un conjunto multifactorial^{4,25}.

La independencia mantenida en el análisis multivariante por la actividad física puede significar, además de su influencia patogénica sobre el resto de los parámetros, ya citada en la bibliografía, la poca modificación terapéutica realizada sobre ella hasta el momento. Esta situación podría ser el resultado de la menor importancia que, hasta fechas recientes, se le ha atribuido como un factor patogénico y terapéuticamente modificable. A la espera de nuevas perspectivas patogenicoterapéuticas en la enfermedad diabética, la progresión en la mejoría de su morbilidad está ligada a una actuación multifactorial, y posiblemente se deben priorizar los casos con condicionamientos en su forma de vida, como la dieta y la actividad física²⁶.

Dada la dificultad experimentada por la población a incorporar en su vida sedentaria tablas de ejercicio físico estructurado, hoy día se recomienda más la realización de actividad física ambulatoria acumulada, en forma de aumento de los desplazamientos y los trabajos de la vida habitual, realizados sin la ayuda de medios mecánicos. La determinación de la actividad física mediante cuentapasos se ha revelado un método útil y sencillo, con resultados comparables a los de otros procedimientos más complicados y/o costosos, como la encuesta de recuerdo o histórica, o la medición de la actividad con acelerómetro tridimensional o con técnicas de GPS (localización del desplazamiento vía satélite)^{27,28}.

Existen diversas citas bibliográficas acerca de la aplicación del cuentapasos que avalan su eficacia en la determinación cuantitativa de la actividad física en el paciente diabético^{29,30}. La utilización de este tipo de medidas que detecten de forma objetiva el trabajo físico habitual puede llegar a formar parte del conjunto de técnicas de autocontrol del enfermo, para conseguir una lucha más eficaz, en este caso, contra la morbilidad de las complicaciones diabéticas.

Aunque en la bibliografía ya se comenta la posible relación favorable del ejercicio físico sobre la retinopatía diabética, las conclusiones no son taxativas³¹. La aplicación de un método de medida de actividad física objetivo ha podido influir en la concreción de los resultados que presentamos. Trabajos posteriores permitirán aseverar y matizar estos hallazgos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rasquin F. Diabetic retinopathy: clinical features and new therapeutic findings. *Rev Med Brux*. 2003;24:A310-6.
2. Frank RN. Diabetic Retinopathy. *N Engl J Med*. 2004;350:48-58.
3. Shichiri M, Kishikawa H, Ohkubo Y, Wake N. Long-term results of the Kumamoto Study on optimal diabetes control in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*. 2000;23 Suppl 2:B21-9.

4. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. Seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Hypertension*. 2003;42:1206-52.
5. Cusick M, Chew EY, Chan CC, Kruth HS, Murphy RP, Ferris FL 3rd. Histopathology and regression of retinal hard exudates in diabetic retinopathy after reduction of elevated serum lipid levels. *Ophthalmology*. 2003;110:2126-33.
6. Chew EY. Epidemiology of diabetic retinopathy. *Hosp Med*. 2003;64:396-9.
7. Biankin SA, Jenkins AB, Campbell LV, Choi KL, Forrest QG, Chisholm DJ. Target-seeking behavior of plasma glucose with exercise in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26:297-301.
8. Lemozy-Cadroy S, Crognier S, Gourdy P, Chauchard MC, Chale JP, Tauber Dagger JP, et al. Intensified treatment of type 1 diabetes: prospective evaluation at one year of a therapeutic patient education programme. *Diabetes Metab*. 2002;28:287-94.
9. Derouich M, Boutayeb A. The effect of physical exercise on the dynamics of glucose and insulin. *J Biomech*. 2002;35:911-7.
10. Hovind P, Tarnow L, Rossing K, Rossing P, Eising S, Larsen N, et al. Decreasing incidence of severe diabetic microangiopathy in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26:1258-64.
11. Henricsson M, Nystrom L, Blohme G, Ostman J, Kullberg C, Svensson M, et al. The incidence of retinopathy 10 years after diagnosis in young adult people with diabetes: results from the nationwide population-based Diabetes Incidence Study in Sweden (DISS). *Diabetes Care*. 2003;26:349-54.
12. Klein R, Klein BE, Moss SE, Wong TY, Hubbard L, Cruickshanks KJ, et al. Retinal vascular abnormalities in persons with type 1 diabetes: the Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: XVIII. *Ophthalmology*. 2003;110:2118-25.
13. Wilkinson CP, Ferris FL 3rd, Klein RE, Lee PP, Agardh CD, Davis M, et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology*. 2003;110:1677-82.
14. Younis N, Broadbent DM, Harding SP, Vora JP. Incidence of sight-threatening retinopathy in type 1 diabetes in a systematic screening programme. *Diabet Med*. 2003;20:758-65.
15. Kullberg CE, Abrahamsson M, Arnqvist HJ, Finnstrom K, Ludvigsson J. Prevalence of retinopathy differs with age at onset of diabetes in a population of patients with type 1 diabetes. *Diabetes Med*. 2002;19:924-31.
16. Dogra G, Rich L, Stanton K, Watts GF. Endothelium-dependent and independent vasodilation studied at normoglycaemia in type I diabetes mellitus with and without microalbuminuria. *Diabetologia*. 2001;44:593-601.
17. Romero Aroca P, Salvat Serra M, Méndez Marín I, Martínez Salcedo I. Is microalbuminuria a risk factor for diabetic retinopathy? *J Fr Ophtalmol*. 2003;26:680-4.
18. Romero Aroca P, Fernández Ballart J, Méndez Marín I, Salvat Serra M, Martínez Salcedo I. Estudio de relación entre la microangiopatía retiniana y renal en pacientes diabéticos tipo 1. *Rev Clin Esp*. 2003;203:267.
19. Bate KL, Jerums G. Preventing complications of diabetes. *Med J Aust*. 2003;179:498-503.
20. Rooney B, Smalley K, Larson J, Havens S. Is knowing enough? Increasing physical activity by wearing a pedometer. *WMJ*. 2003;102:31-6.
21. Swartz AM, Strath SJ, Bassett DR, Moore JB, Redwine BA, Groer M, et al. Increasing daily walking improves glucose tolerance in overweight women. *Prev Med*. 2003;37:356-62.
22. Graham C, Lasko-McCarthy P. Exercise options for persons with diabetic complications. *Diabetes Ed*. 1990;16:212-20.
23. Pi-Sunyer X. A clinical view of the obesity problem. *Science*. 2003;299:859-60.
24. Pate RR, Pratt M, Blair SN, Haskell WL, Macera CA, Bouchard C, et al. Physical activity and public health. A recom-

- mendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA*. 1995;273:402-7.
25. Brindle P, Emberson J, Lampe F, Walker M, Whincup P, Fehy T, et al. Predictive accuracy of the Framingham coronary risk score in British men: prospective cohort study. *BMJ*. 2003 29;327:1238-9.
26. Boyd AE 3rd. Diabetic retinopathy. The primary care physician's role in evaluation and management. *Postgrad Med*. 1983;73:279-94.
27. Tudor-Locke C, Williams JE, Reis JP, Pluto D. Utility of pedometers for assessing physical activity: convergent validity. *Sports Med*. 2002;32:795-808.
28. Hatano Y. Prevalence and use of the pedometer. *Res J Walking*. 1997;1:45-54.
29. Zoppini G, Carlini M, Muggeo M. Self-reported exercise and quality of life in young type 1 diabetic subjects. *Diabetes Nutr Metab*. 2003;16:77-80.
30. Kriska AM, LaPorte RE, Patrick SL, Kuller LH, Orchard TJ. The association of physical activity and diabetic complications in individuals with insulin-dependent diabetes mellitus: the Epidemiology of Diabetes Complications Study – VII. *J Clin Epidemiol*. 1991;44:1207-14.
31. Chipkin SR, Klugh SA, Chasan-Taber L. Exercise and diabetes. *Cardiol Clin*. 2001;19:489-505.