

GRADU AMAIERAKO LANA

**BIHOTZ-ARNASKETA GAITASUNAREN ETA
INTSULINAREKIKO ERRESISTENTZIAREN ARTEKO
ASOZIAZIOA LEHEN MAILAKO HIPERTENTSIOA ETA
GAINPISUA DUTEN PERTSONETAN**

EGILEA: Jon Leonet Tijero

ZUZENDARIA: Sara Maldonado Martín

IKASTURTEA: 2015/2016

DEIALDIA: Arrunta, 2016ko ekaina

Jarduera Fisikoaren eta Kirolaren Zientzietako Gradua

AURKIBIDEA

0. LABURPENA.....	3
1. SARRERA (MARKO TEORIKOA).....	5-17
1.1.Gaitasun kardiobaskularrak.....	5-6
1.2.Landuko diren arrisku faktoreak eta gaixotasun kardiobaskularrekiko lotura	
1.2.1. Hipertentsio arteriala.....	6-9
1.2.2. Gainpisua eta obesitatea.....	9-12
1.2.3. Intsulinarekiko erresistentzia.....	12-15
1.3.Bihotz-arnasketa gaitasuna.....	16-17
2. JUSTIFIKAZIOA ETA HELBURUAK.....	18-19
3. HIPOTESIAK.....	19
4. METODOAK.....	19-24
4.1. Ikerketaren diseinua.....	19
4.2. Parte-hartzaileak eta ikerketaren diseinua.....	19-21
4.3. Neurketak.....	21-23
4.4. Estatistikak.....	23-24
5. EMAITZAK.....	25-27
6. DISKUSIOA.....	27-30
7. IKASKETAREN MUGAK ETA INDARRAK.....	30
8. KONKLUSIOAK.....	31
9.ERREFERENTZIA BIBLIOGRAFIKOAK.....	31-34

0. LABURPENA

Aurrekariak: Informazio falta dago gainpisua eta lehen mailako HTA duten pertsonetan intsulinarekiko erresistentziak eta bihotz-arnasketa gaitasunak duten asoziazioaren inguruan.

Helburuak: lehen mailako hipertentsioa eta gainpisua edo obesitatea duten pertsonetan bihotz-arnasketa gaitasunak gaixotasun kardiobaskularrak izateko potentzialki arriskutsuak diren zenbait aldagaiekin duen lotura aztertzea (bereziki intsulinarekiko erresistentziarekin), eta aztertutako aldagaietan sexuen arteko ezberdintasunak aztertzea.

Metodoak: Analisisian erabilitako datuak EXERDIET-HTA ikerketako 41 partehartzailerena izan dira (adina $54,3 \pm 9,4$). Aldagaiak azterketa biokimiko eta laborategiko proben bitartez neurtuak izan dira, eta estatistikak egiteko IBM® SPSS-Statistics© programa erabili da.

Emaitzak: ez da bihotz-arnasketa gaitasunaren eta HOMA-IR aldagaiaren arteko ezberdintasun esanguratsurik ezta korrelaziorik aurkitu ($P=0,134$). Bihotz-arnasketa gaitasunaren aldagaietan (VO_{2piko} zein MET_{max}) sexuen arteko ezberdintasunak ($P<0,001$) aurkitu dira, emakumezkoek gizonezkoen baino balio baxuagoak erakutsi dituztelarik. Bihotz-arnasketa gaitasunaren arabera banatutako tertilei dagokionez, gaitasun baxukoak adin altuenekoak ($P= 0,036$) izan dira. Gorputzeko masa indizeak HOMA-IR-ekin ($r=0,530$; $p<0,001$) eta intsulinarekin ($r=0,503$, $p=0,047$) asoziazioak izan ditu.

Konklusioak: Lehenengo mailako HTA eta gainpisua edo obesitatea pairatzen duten pertsonak bihotz-arnasketako gaitasun baxua, intsulinarekiko erresistentzia eta aurrediabetes profila erakusten dute. Profil honek arrisku kardiobaskularra eta metabolikoa igotzea ekartzen du berekin. Horregatik, osasunaren inguruko profesional guztiek pertsona hauen bizi-estiloaren aldaketa bultzatu behar dute dieta eta ariketa fisikoaren bitartez, hau tratamendu ez-farmakologiko bezala erabiliz.

Hitz gakoak: arrisku kardiobaskularra, aurrediabetesa, VO_{2piko} , HOMA-IR, GMI

AKRONIMOAK

ABPM: ambulatory blood pressure monitoring
BM: bihotz maiztasuna
DM: diabetes mellitusa
EKG: elektrokardiograma
GMI: gorputzeko masaren indizea
HbA1c: hemoglobina glikoxilatua
HDL: dentsitate altuko lipoproteinak
HOMA-IR: homeostasis model assessment for insulin resistance
HTA: hipertentsio arteriala
LDL: dentsitate baxuko lipoproteinak
MET: baliokide metabolikoa
MOE: Munduko Osasun Erakundea
PA: presio arteriala
PAD: presio arterial diastolikoa
PAM: batz besteko presio arteriala
PAS: presio arterial sistolikoa
SM: sindrome metabolikoa
TA: tentsio arteriala
VCO₂: ekoiztutako karbono dioxidoa
VO₂: oxigeno kontsumoa
VO₂pikoa: oxigeno kontsumo pikoa
VT: aireztapen atalasea
VT1: lehenengo aireztapen atalasea
VT2: bigarren aireztapen atalasea

1.SARRERA

1.1.GAIXOTASUN KARDIOBASKULARRAK

Gaixotasun kardiobaskularrak mundu mailan heriotza kausa nagusia dira. Kalkuluen arabera, 2012an kausa honengatik 17,5 milioi pertsona hil ziren, hau da, mundu guztian erregistratutako hildako guztien %31 kausa honengatik izan zen (MOE, 2015).

Gaixotasun hauek bihotzean edota odol basoetan ematen diren ondoez gisa definitzen dira. Bertan gaixotasun desberdin ugari sartzen dira, hala nola, kardiopatia koronarioak, gaixotasun zerebrobaskularrak, gaixotasun baskular periferikoak, gutxiegitasun kardiakoak, kardiopatia erreumatikoak, jaiotzatiko kardiopatiak, miokardiopatiak eta aterosklerosia (Perk et al., 2012).

Gaixotasun hauek izateko arrisku faktoreak, hau da, istripu kardiobaskularren bat izateko aukera gehitzen duten faktoreak, ugariak dira. Horien artean bi multzo bereizten dira: nolabait aldatu ditzakegunak, eta aldaezinak. Aldatu daitezkeen artean honakoak aurki ditzakegu: hipertentsio arteriala (HTA), hiperkolesterolemia, tabakismoa, diabetesa, gainpisua eta obesitatea, sedentarismoa edota alkoholaren gehiegizko kontsumoa. Bestalde, aldaezinetan adina, sexua edota aurrekari familiarak egongo lirateke (Amariles et al., 2004). Beraz, arrisku faktore batzuk aldagarriak direla ikusita, esan daiteke gaixotasun kardiobaskularrak bizitza estiloarekin eta ohiturekin zuzenean lotuta daudela, bereziki tabakoaren kontsumoarekin, dieta ez osasuntsuarekin, jarduera fisiko ezarekin eta estres psikosozialarekin. Munduko Osasun Erakundeak (MOE-k) aipatu duenez, gaixotasun kardiobaskularren hilkortasunaren hiru laurden baino gehiago bizitza estiloan egindako aldaketa egokiekin prebenitu daitezke (Perk et al., 2012).

Gaixotasun kardiobaskularren artean aterosklerosia da formarik ohikoena. Bere manifestazio klinikorik larrienak miokardioko infartu akutua, bularreko angina eta bat-bateko heriotza dira, eta esan bezala, garatutako herrialdeetan biztanleria helduaren heriotza kausa nagusia dira. Aterosklerosia, arterosklerosia ere deitua, arterietako hormen barruko geruzari eragiten dion gaixotasun kroniko bat da. Gaixotasun honek kalibre handiko arteriei (esaterako, aorta) zein kalibre ertaineko adarrei (adibidez arteria koronarioak) eragiten die. Bertan, odoleko lipido zein beste zelula batzuk pilatuz joaten dira hodian endotelioan, ateroma plaka bat sortuz, eta honek hainbat konplikazio

ekartzen ditu, hala nola, odol-fluxua murrizteagatik sorturiko iskemia edo tronbosi koronarioa. Arrisku faktore tradizionalak, hala nola hiperkolesterolemia, HTA, diabetesa edota tabakoa hanturarako estimulak dira, eta paretaren baskularraren funtzionamendu normala lesionatzera eraman dezakete. Ebidentzia ugari daude esaten dutenak dentsitate baxuko lipoproteinen maila altu batek eragin kaltegarria duela endotelioan (odol basoen barneko geruza). Endotelioari kalteak eragiten dizkien beste moduen artean diabetikoen produktu glikoxilatuak edota erretzaileen artean narritagarri kimikoak aurkitzen dira, lesio ateriosklerotikoen hasiera eta garapenean laguntzen dutelarik (Fernandez, 2009).

1.2.ARRISKU FAKTOREAK

Lehen aipatu den bezala, gaixotasun kardiobaskularrak izateko arrisku faktoreak ugariak dira. Lan hau, hala ere, faktore guzti horietako bitan zentratuko da, hauek baitira ikerketako laginak jasaten dituztenak, eta beraz, hauek izango dira sakonki azalduko direnak: HTA eta gainpisua edo obesitatea. Bestalde, beste arrisku faktore batekin zuzenean erlazionatuta dagoen faktore bat ere aztertuko da, hain zuzen ere intsulinarekiko erresistentzia. Izan ere, ikusi da intsulinarekiko erresistentzia 2 motako diabetesaren garapenean hasierako urratsa dela. Intsulinarekiko sentikortasuna murrizten denean, hau hasiera batean intsulinarekiko jariatzearen handiago batekin konpentsatzen da, glukemia egokia mantentzeko, baina egoera hau denboran zehar mantentzen bada pankreako zelulek akidura jasaten dute eta gutxiegitasun intsulinko egoera sortzen da, 2 motako diabetesean amaitzen dena (Maiz, 2005; Zárate, Hernández, & Tene, 1998).

1.2.1.Hipertentsio arteriala

Hipertentsioak tentsio arterialarekin zerikusia du. Tentsio arteriala (TA), presio arteriala (PA) ere deitua, odolaren arterien hormen aurka egiten duen indarra da eta honen neurketa egiten denean bi balore lortzen dira: presio arterial sistolikoa (PAS), hau da, kontrakzio benterikularrean odolaren arterietan egiten duen presio altuena eta presio arterial diastolikoa (PAD), hau da, erlaxazio benterikularrean ematen den presio baxuena erakusten duena (Mancia et al., 2007).

Hipertentsioa modu kroniko batean eta bere ondorio posibleekin PA-ren igoera ezaugarritzat duen sindrome bat da. Zehatzago esanda, HTA 140 mmHg edo gehiagoko PAS eta 90 mmHg edo gehiagoko PAD duen PA da, 18 urte baino gehiago dituen, HTA-ren aurkako medikaziorik hartzen ez dagoen eta PA neurtzerako orduan gaixotasun akutua pairatzen ez duen pertsona batean. Beraz, PAS-ren eta PAD-ren zenbakiak igotzen direnean eta denboran zehar mantentzen direnean TA altua edota HTA dagoela esan daiteke. Mundu mailan, populazioaren %30-45ak jasaten du HTA, adinaren igoerarekin proportzio hau handitzen delarik. (Mancia et al., 2013).

PA-ren neurketan lortutako baloreen arabera, pertsonaren tentsioaren egoera jakin daiteke. Izan ere, balore normalak eta balore hipertentsiboak identifikatzeko sailkapenak daude (1 TAULA).

1.TAULA: Presio arterialaren mailen definizioak eta sailkapena (Perk et al. 2012) etik moldatua.

Kategoria	TA Sistolikoa (mmHg)		TA Diastolikoa (mmHg)
Optimoa	<120	eta	<80
Normala	120-129	eta/edo	80-84
Normal altua	130-139	eta/edo	85-89
1.graduko hipertentsioa	140-159	eta/edo	90-99
2.graduko hipertentsioa	160-179	eta/edo	100-109
3.graduko hipertentsioa	≥180	eta/edo	≥110
Hipertentsio isolatua	sistoliko ≥140	eta	<90

Bestalde, etiologiaren arabera, bi HTA mota aurkitu daitezke (Secretaría de Salud, 2001).

-Bigarren mailako HTA: Hipertentso guztietatik %5-10ak jasaten duen HTA mota da eta bere kausa ezaguna da, diagnostikoa garrantzitsua izanez; izan ere zenbait kasutan hau kirurgiaren bidez edo tratamendu mediku espezifikoko baten bidez sendatu daiteke.

-Lehen mailako HTA: hipertentso guztien %90-95ek jasaten dutena da. Termino honen esanahia HTA eragiten duen kausa organikoa ezezaguna dela da. Etiopatogenia oraindik ezezaguna den arren, hainbat ikerketek erakutsi dute faktore genetikoek eta ingurune

faktoreek paper garrantzitsu bat dutela lehenengo mailako HTA-ren garapenean. Lehen mailako HTA asintomatikoa da beste konplikazio batzuk garatu arte. Sintomak eta zeinuak ez dira espezifikoak, eta ez dira zuzenean HTA-rekin lotzen, pertsona normotentsioetan ere zeinu eta sintoma berberak aurkitu daitezkeelako.

Hipertentsioa arrisku faktore oso garrantzitsua da etorkizunean gaixotasun baskularren bat (besteak beste gaixotasun zerebrobaskularra, kardiopatia koronarioa, gutxiegitasun kardiakoa edota renala) garatzeko, eta PA zifren eta arrisku kardiobaskularraren arteko erlazioa jarraia eta lineala da (zenbat eta altuagoa, orduan eta morbiditate handiagoa). Izan ere, hainbat ikerketa kliniko, esperimental eta patologikoek erakutsi dute HTA faktore nagusienetako bat dela bihotzeko gaixotasun koronarioetan, bat-bateko heriotzan, giltzurruneko gutxiegitasunean edota bihotzeko akats kongestiboetan. Hipertentsioak, eta honek miokardio eta arteria hormetan ekartzen duen tentsioaren igoerak, bihotzeko gaixotasun hipertentsiboak edo bihotzeko akats kongestiboak garatzea ekartzen du, eta baita gaixotasun baskular hipertentsiboak garatzea ere, zeintzuk ez duten giltzurrunetan soilik eragiten, baizik eta bihotzean eta burmuinean ere bai (Mancia et al., 2013; Hollander, 1976).

Hipertentsioak arteria hormetan duen eraginak beste hainbat ondorio ere baditu. Izan ere, honek ateroskleriaren larritasunean eta garapen azkartasunean eragina du, bereziki burmuineko odol basoetan eta odol baso koronarioetan. Gainera, HTA-k arteria txiki eta handietan aterioskleriarekiko suszeptibilitatea handitzea ekartzen du. Horrela, HTA duen pertsona hautagai ona da garuneko odol baso eta odol baso koronarioetan gaixotasun baskularrak izateko, eta hauek arteria txiki eta handietan oztopaketa izatera eraman dezakete, besteak beste miokardioko infartura eramanez. Gaixotasun baskular hipertentsiboak eragiten dituen beste konplikazioen artean, aipagarriak dira odol basoetako haustura eta oztopaketa tronbotikoak, batez ere garunean (Hollander, 1976).

Honekin lotuta, HTA-k eragin negatiboak dituen bezala, zenbait ikerketa klinikok argi utzi dute PA-ren zifren erredukzio eta mantentzeak (normal bezala kontsideratutako baloreetara, hau da, 140/90 mmHg-ren azpitik) modu esanguratsu batean murrizten dutela istripu zerebrobaskular, gaixotasun koronario edota gutxiegitasun kardiako bat izateko aukera (Amariles et al., 2004).

Bestalde, HTA duten pertsona guztietatik oso kopuru txiki batek du soilik PA altua. Izan ere, gehiengoak arrisku faktore gehiago dituzte, eta hauek haien artean potentziatzen direnez, arrisku kardiobaskularra handiagoa da arrisku faktoreak bakarka hartuta baino (2.TAULA) (Mancia et al., 2013).

2.TAULA: Arrisku kardiobaskular totalaren estratifikazioa; baxua, moderatua, altua eta oso altua mailetan banatuta, PAS eta PAD-aren eta beste arrisku faktoreen, organoen kaltetze asintomatikoaren, (OD), giltzurruneko gaixotasun kronikoaren mailaren (CKD), diabetesaren eta gaixotasun kardiobaskular sintomatikoaren (CVD) prebalentziaren arabera (Mancia et al., 2013)etik hartuta.

Other risk factors, asymptomatic organ damage or disease	Blood Pressure (mmHg)			
	High normal SBP 130–139 or DBP 85–89	Grade 1 HT SBP 140–159 or DBP 90–99	Grade 2 HT SBP 160–179 or DBP 100–109	Grade 3 HT SBP ≥180 or DBP ≥110
No other RF		Low risk	Moderate risk	High risk
1–2 RF	Low risk	Moderate risk	Moderate to high risk	High risk
≥3 RF	Low to Moderate risk	Moderate to high risk	High Risk	High risk
OD, CKD stage 3 or diabetes	Moderate to high risk	High risk	High risk	High to very high risk
Symptomatic CVD, CKD stage ≥4 or diabetes with OD/RFs	Very high risk	Very high risk	Very high risk	Very high risk

BP = blood pressure; CKD = chronic kidney disease; CV = cardiovascular; CVD = cardiovascular disease; DBP = diastolic blood pressure; HT = hypertension; OD = organ damage; RF = risk factor; SBP = systolic blood pressure.

1.2.2. Gainpisua eta obesitatea

Obesitatea gantzen gehiegizko metaketa egoera da, berarekin batera osasun desabantaila ugari dakartzana. Datuek erakusten duten bezala, obesitatearen eta gainpisuaren prebalentzia globala handitzen ari da. Izan ere, Global Burden of Disease Study-k estimatu zuen 2013an mundu mailan gainpisua edota obesitatea zuten pertsona helduen proportzioa %36koa zela gizonetan, eta %37koa emakumeetan. Gainera, esan daiteke epidemia honek eragin globala izan duela: herrialde garatuetan eta garapen bidean daudenetan, gizonetan eta emakumeetan eta helduetan eta haurretan izan du eragina, nahiz eta desberdintasunak agertzen diren lurraldeen eta sexuen arabera. Beste hainbat arrisku faktoretan murrizketa eman den arren, obesitatearekin guztiz kontrakoa ari da gertatzen. Izan ere, honen prebalentzia handitzen ari da mundu osoan zehar, eta obesitatea mundu mailako epidemia bihurtzen ari da, haur zein helduen artean. Une honetan, bilioi bat pertsona baino gehiagok gainpisua duela eta 300 milioi pertsona

baino gehiagok obesitatea dutela estimatzen da, eta horrez gain, hurren heren batek gainpisua edo obesitatea duela (Graham et al., 2007; Yatsuva et al., 2014).

Termino kuantitatiboetan, MOE-k pertsona obesoa bere Gorputzeko Masaren Indizea (GMI) 30 kg/m^2 -tik gora duena bezala definitzen du, eta 25 kg/m^2 eta $29,9 \text{ kg/m}^2$ arteko baloreak dituen pertsona, berriz, gainpisua duen pertsona izango da (3.TAULA).

Gorputzeko Masaren Indizea pertsona baten pisuaren eta garaieraren arteko erlazioa erakusten duen adierazle sinplea da, pertsona helduengan gainpisua edota obesitatea identifikatzeko sarritan erabiltzen dena. Kalkulu hau egiteko pertsonaren gorputzeko masaren (kg-tan) eta bere garaieraren (metrotan) berreketaren arteko zatiketa egin behar da (kg/m^2) (MOE, 2015).

3.TAULA: MOE-ren GMI-ren sailkapena. World Health Organization, 2003tik moldatua.

GMI-aren emaitza	Egoera
18,49 baino gutxiago	Gutxiegiako pisua
18,50etik 24,99ra	Pisu normala
25etik 29,99ra	Gainpisua
30etik 34,99ra	Obesitate arina
35etik 39,99ra	Neurrizko obesitatea
40 edo gehiago	Obesitate morbida

Gainpisua eta obesitatea gaixotasun kardiobaskularren baten eraginez hiltzeko arriskuari lotuta ageri dira. Hainbat dira gorputzeko pisuaren igoera baten ondorioz eman daitezkeen ondorio kardiobaskular kaltegarriak (4.TAULA).

4.TAULA: Gorputzeko pisuaren igoerarekin eman daitezkeen ondorio kardiobaskular negatiboak (Perk et al., 2012)etik moldatua.

-
- Intsulinarekiko erresistentziaren handitzea (glukosarekiko intolerantzia, 2 motako diabetes mellitusa).
-
- Presio arterialaren igoera.
-
- Inflamazio sistemikoaren igoera eta egoera protronbotikoa.
-
- Albuminuria
-
- Dislipidemia (kolesterol total, LDL kolesterol, HDL kolesterol, triglizerido... maila altuak)
-
- Anormalitate kardiobaskularrak eta zerebrobaskularrak (disfuntzio endoteliala, bihotzeko gaixotasun koronarioa, infartua, disfuntzio sistoliko eta diastolikoa...)
-

HDL: dentsitate altuko lipoproteina; LDL: dentsitate baxuko lipoproteina

Gainpisuaren edota obesitatearen eta gaixotasun kardiobaskularrak izateko arriskuaren arteko lotura zuzena dela erakusten duten artikulua eta ikerketak ugariak dira. Esaterako, Estatu Batuetan, Europan eta Asian egindako hainbat ikerketa epidemiologikok erakutsi dute GMI-aren balore altuagoa edukitzea arteria koronarioen gaixotasunen eta isurketa iskemikoen inzidentziren igoerari lotuta agertzen dela. Bestalde, 19 ikerketa prospektiboren analisi bat egin ondoren ikusi zen edozein kausarengatik emandako heriotza tasaren baliorik baxuenak GMI 20,0 eta 24,9 kg/m² artean zituzten pertsonetan eman zirela (Yatsuva et al., 2014; Perk et al. 2012).

Gorputzeko Masaren Indizeaz gain, ehun adiposoaren banaketa ere kontuan hartu behar da. Izan ere, hau gorputzeko masa totala baino garrantzitsuagoa da arrisku kardiobaskularra zehazterako orduan. Hainbat ikerketek erakutsi dute adipositate abdominala heriotza arrisku handiago batekin erlazionatuta dagoela (Perk et al. 2012).

Bestalde, bere kabuz arrisku faktore garrantzitsua izateaz gain, obesitatea gaixotasun kardiobaskular bat izateko zehaztutako hainbat arrisku faktoreren kausa dela pentsatzen da, hala nola, HTA, dislipidemia edo diabetesa. Horregatik, obesitatearen prebalentzian ematen ari den igoerak gaixotasun kardiobaskular kopuruaren igoera ekarriko duela

suposatzen da. Honen adibidea da 1992 eta 2013 artean Ipar Coloradoko haurretan egindako ikerketa bat, non ikusi zen gainpisua eta obesitatea zuten haurrek gaixotasun kardiobaskularren arrisku faktoreetan balore altuagoak zituztela (modu esanguratsu batean) gorputzeko masa normala zuten haurrek baino (Nelson, Puccetti, & Luckasen, 2015). Hala ere, gauza jakina da beste zenbait aldaketek, esaterako dietan eta bizitza estiloan egindakoek, arrisku faktore hauen prebalentzian aldaketak ekarri dituela, eta beraz, printzipioz gaixotasun kardiobaskularren inzidentzian ere bai (Yatsuva et al., 2014).

1.2.3.Intsulinarekiko erresistentzia

Intsulina pankreako β zelulek zenbait estimuluren aurrean (batez ere glukosa) jariatzen duen hormona anaboliko bat da. Bere funtzio nagusia homeostasi gluzemikoa mantentzea da. Horrela, odoleko glukosa maila altua denean hau jariatzen da, glukosa hori zeluletara pasatzeko bertan erabilia izan dadin. Intsulinarekiko erresistentzia egoeran hormona honen akzioa murriztuta dago maila zelularrean, eta bere funtzioa eraginkortasunez betetzen ez duenez, intsulinarekiko jariatzea handitzen da, efektu berbera lortzeko (homeostasi gluzemikoa) intsulina gehiago behar delarik. Kasu horretan, hiperintsulinemiamen egoera bat ematen da, hau intsulinarekiko erresistentzia duten pertsonen ezaugarrietako bat delarik, batez ere karbohidratoetan altua izan den otordu baten ostean. Esan bezala, hau hasierako etapa litzateke, eta denboran zehar jarraituz gero 2 motako diabetesen amaitzeko aukera handiak daude, une bat iristen delako pankrea ez dela intsulina nahikoa jariatzeko gai, eta hipergluzemia egoera bat ematen delako (Carrasco, Galgani, & Reyes, 2013).

Gaur egun oraindik zuzenean arrisku faktoretzat hartzen ez den arren, intsulinarekiko erresistentziak lotura zuzena du gaixotasun kardiobaskularrekin. Izan ere, alde batetik, egoera hau diabetesa garatzeko hasierako urratsa dela ikusi da, eta azken hau benetako arrisku faktore bezala onartuta dago. Bestalde, intsulinarekiko erresistentzia gaixotasun kardiobaskularren zenbait arrisku faktoreekin asoziatuta dago, hala nola, obesitatea, HTA, hipertriglizeridemia edota HDL kolesterol balore baxuak. Izan ere, ikusi da pertsona bat zenbat eta intsulinarekiko erresistenteagoa izan, orduan eta intsulina gehiago jariatuko duela, 2 motako diabetesaren garapena prebenitzeko, baina intsulinarekiko erresistentzia eta hau konpentsatzeko hiperintsuliniemiaren arteko

konbinazioak pertsona horren probabilitateak handitzen ditu hipertentsioa izateko eta dislipidemia izateko (plasmako triglizerido maila altuarekin eta HDL kolesterol maila baxuarekin), eta honek gaixotasun kardiobaskularren bat izateko arriskuan igoera ekartzen du. Honen arrazoa intsulinarekiko erresistente eta hiperintsulinemikoetan nerbio sistema sinpatikoaren jarduera handiagoa da, honek, intsulinarekiko erresistentzia/hiperintsulinemiarekin asoziatutako gatzarekiko sentikortasunarekin lotuta, pertsona hauek HTA garatzeko duten probabilitatea handiagotzea ekartzen duelarik (Reaven, 2005; Bonora et al., 2007). Bestalde, aterogenesiaren kasuan ere, intsulinarekiko erresistentzia/hiperintsulinemia duten pertsonetan partikulak erraztasun handiagoarekin lotzen dira endoteliora, horrela aterogenesiaren prozesua azeleratzen delarik, eta beraz, arriskua gehitzen da (Reaven, 2005).

Honetaz gain, azken urteetan intsulinarekiko erresistentzia eta gaixotasun kardiobaskularren bat izateko arriskua zuzenean erlazionatzen dituzten hainbat ikerketa ere egin dira. Esaterako, 2007an egindako batean ikusi zuten intsulinarekiko erresistentzia eta arrisku kardiobaskularren arteko asoziazioa arrisku faktore klasikoekiko (HTA, hipergluzemia, LDL kolesterol maila altua, erretzaila izatea edota jarduera fisiko eza) independentea zela, eta pertsona hauek intzidentzia arrisku handiagoa zutela intsulinarekiko erresistentziarik ez zuten pertsonak baino (Bonora et al., 2007).

Prebalentziari dagokionez, itxuraz osasuntsu diren pertsonen proportzio esanguratsua intsulinarekiko erresistente dira, herrialde jendetsuetan bizi diren pertsonen %30-40ari eragiten diolarik. Munduan zehar ehundaka milioi pertsonak intsulinarekiko erresistentzia dutela estimatzen da (Bonora et al., 2007).

Intsulinarekiko erresistentziaren ebaluazioari dagokionez, bere sinpletasunagatik eta ebaluazio metodo konplexuagoekin duen korrelazio onagatik gehien erabiltzen den metodoa HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) indizearen kalkulua da (Carrasco et al., 2013).

HOMA-IR: baraualdiko gluzemia (mg/dL) x intsulinemia basala (uU/mL) / 405

Gutziz osasuntsu egongo litzatekeen norbanako batean, GMI normal batekin eta Diabetes Mellitus-aren (DM-aren) aurrekari familiarrik gabe, auresuposatzen da HOMA-IR balorea bat baliotik oso gertu egongo litzatekeela. Bat baliotik gorako baloreek intsulinarekiko erresistentziaren hazkunde maila erakutsiko lukete. Hala ere, esan behar da ikerketa bakoitzak bere HOMA-IR-aren normalitate balorea zehaztu behar duela, eremu ezberdinetatik datozen pertsonen datuak konparatzerako orduan erroreak ekiditeko. Izan ere, besteak beste ikerketa batean ikusi zuten desberdintasun esanguratsuak zeudela HOMA-IR-aren bitartez neurturiko intsulinarekiko erresistentzian mexikarren eta txuri ez-hispanoen artean, bai paziente osasuntsuetan eta baita diabetesa edo glukosarekiko intolerantzia zutenetan. Hau muga handia da, eta gainera esan behar da oraindik ez dela amankomuneko mozketa puntu bat ezarri, hortik aurrera pertsona batek intsulinarekiko erresistentzia duela esateko. Hainbat autorek mozketa puntu ezberdinak proposatu dituzte, esaterako Bonora eta kolaboratzaileak (2,77), baina esan bezala ez dago puntu komun bat zehaztuta. Ikerketa gehienetan MOE-k proposatutako definizioa erabiltzen da pertsona bat intsulinarekiko erresistente den ala ez zehazteko: diabetiko ez diren eta glukosarekiko intolerante ez diren pazienteen totalaren kuartila gainditzen duen HOMA-IR balorea (HOMA = 2.9) (Farráis, 2013).

Diabetesarekin duen lotura kontuan hartuta, garrantzitsua da aipatzea hau gradualki garatzen doan gaixotasun bat izanik, 1997an eta 2003an Diabetes Mellitusaren Diagnosiaren eta Sailkapenaren Adituen Komiteak pertsona osasuntsuen eta pertsona diabetikoen tarteko talde bat zehaztu zutela. Talde honetako norbanakoen glukosa maila ez da nahikoa diabetesaren irizpideak betetzeko, baina altuegia da balore normala bezala hartzeko. Pertsona hauek prediabetiko edo aurrediabetiko bezala definitzen dira, intsulinarekiko erresistentzia izan ohi dute eta etorkizunean diabetesa garatzeko arrisku handia dute. (5.TAULA). Prediabetikotzat hartzeko honako baloreak eduki behar dira: baraualdiko glukosaren testean 100 mg/dL-tik [5.6 mmol/L] 125 mg/dL-ra [6.9 mmol/L] edo glukosarekiko tolerantziaren testean (2 orduren ostean) 140 mg/dL-tik [7.8 mmol/L] 199 mg/dL-ra [11.0 mmol/L] (American Diabetes Association, 2013).

5.TAULA: Odoleko testen mailak diabetesaren eta prediabetesaren diagnosirako (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases,2014)etik moldatua.

Blood Test Levels for Diagnosis of Diabetes and Prediabetes

	A1C (percent)	Fasting Plasma Glucose (mg/dL)	Oral Glucose Tolerance Test (mg/dL)
Diabetes	6.5 or above	126 or above	200 or above
Prediabetes	5.7 to 6.4	100 to 125	140 to 199
Normal	About 5	99 or below	139 or below

Definitions: mg = milligram, dL = deciliter
 For all three tests, within the prediabetes range, the higher the test result, the greater the risk of diabetes.

Prediabetikoak insulinarekiko erresistentzia izan ohi dutela kontuan hartuta, honen diagnosirako erabiltzen diren probak aipatu behar dira. Urte askotan zehar bi probetan oinarritu izan da, biak ere plasmako glukosan oinarrituak daudenak. Alde batetik, baraualdiko plasmako glukosa eta bestetik 75 g-ko aho bidezko glukosaren tolerantzia testean bi orduren ondoren emandako balorea. Hala ere, 2009az geroztik Adituen Nazioarteko Komiteak hemoglobina glikoxilatua (HbA1c) erabilera gomendatu zuen, % ≥ 6.5 eko atalase batekin. Izan ere, parametro honek azken bi edo hiru hilabeteko periodoan eman den odoleko glukosaren batz besteko balioa erakusten du, eta beraz oso erabilgarria da gluzemiaren kontrolerako (American Diabetes Association, 2010; American Diabetes Association, 2013). Horregatik, HbA1c ere kontuan hartu daitekeen aldagai bat izango da insulinarekiko erresistentzia baloratzeko orduan.

1.3.GAITASUN KARDIOBASKULARRA ETA ARRISKU KARDIOBASKULARRA

Gaitasun kardiorrespiratorioa, bihotz-arnasketa gaitasuna edo gaitasun kardiobaskularra izenez ere ezagutua, gaitasun fisikoaren barruan osasunarekin zerikusi zuzena duen osagaietako bat da, gihar erresistentzia, gihar indarra, gorputz konposaketa eta malgutasunarekin batera. Gaitasun edo egoera fisikoa pertsonak dituen ezaugarri multzo bati erreferentzia egiten dion kontzeptua da. Gaitasun fisiko ona izatea honela definitua izan da: “Eguneroko eginbeharrak kemenarekin eta alerta egoeran egiteko gaitasuna, eta gehiegizko nekerik gabe denbora libreko jardueraz gozatzeko eta bat-bateko larrialdiei energia nahikoarekin erantzuteko gaitasuna” (Caspersen, Powell, & Christenson, 1985).

Bihotz-arnasketa gaitasunak, modu zehatzago batean definituta, honakoari egiten dio erreferentzia: gorputzaren gaitasuna oxigenoa garraiatzeko inguruneko airetik uzurtzen ari den giharrera, eta giharraren gaitasuna oxigeno hau erabiltzeko. Bihotz-arnasketa gaitasuna sistema kardiobaskularren, biriketakoaren, hematologikoaren eta muskulu-eskeletikoaren integrazio eraginkor batean oinarritzen da. Gaitasun hau neurtzeko parametro fisiologikorik onena bezala oxigenoaren kontsumo maximoa (VO_{2max}) hartzen da (Savonen, Laukkanen, & Peltonen, 2015). Izan ere, parametro honek esfortzu maximoetan zehar beharrezkoak diren prozesu fisiologikoetan eta zelularretan bihotz-arnasketa sistemak oxigenoa biltzeko, garraiatzeko eta trukatzeko duen gaitasuna neurtzen du (Niño Hernandez, 2010).

Parametro hau ariketa stress testen bidez baloratu daiteke, eta errendimenduan ez ezik osasun arloan ere garrantzia handia duela ikusi da. Izan ere, hainbat froga daude pentsatzera eramaten gaituztenak egoera fisiko kaskarrean egotea jarduera fisiko ezarekin lotutako bihotzeko gaixotasunak izateko arrisku faktore indartsuagoa dela, eta baita bihotz-arnasketa gaitasuna bihotzeko gaixotasun koronarioekin negatiboki asoziatuta dagoela, jarduera fisiko kopurua kontuan hartu gabe (Erez et al., 2015).

Gainera, bihotz-arnasketa gaitasuna beste hainbat kardiobaskular arrisku faktoreren erredukzioarekin lotuta dago, hala nola diabetes mellitus-a, HTA edo arrisku metabolikoa. Hainbat ikerketa klinikok hilkortasunaren eta gaitasun kardiorrespiratorio baxu baten artean asoziazio indartsu bat dagoela erakutsi dute. Gaixotasun hauek izateko arrisku faktoreetako asko, esaterako HTA, hiperkolesterolemia edota diabetesa,

gaitasun fisikoarengandik eraginda daudela uste da, eta beraz, baliteke faktore hauek gaitasun fisiko eskasaren eta hilkortasunaren arteko lotura ahalbidetzea (Carnethon, 2003).

Horretaz gain, bihotz-arnasketa gaitasun altuagoa arrisku-faktore tradizionalen karga txikiago batekin korrelazionatuta agertzen da. Zehatzago esanda, erretzailea izatearen faktorea izan ezik, ikusi da beste arrisku faktore guztien presentzia txikiagoa dela bihotz-arnasketa gaitasun handiago batekin (Erez et al., 2015).

Laburbilduz, VO_{2max} maila baxua gaixotasun kardiobaskularrei eta heriotza arriskuari asoziatuta agertzen da, banako osasuntsu zein paziente kardiakoetan (Savonen et al., 2015).

Bihotz arnasketa gaitasuna neurtzeko erabili daitekeen beste aldagai bat MET deiturikoa da. MET-a edo baliokide metabolikoa pertsona batek atsedean egoeran organismoaren funtzio metabolikoak minutu batean zehar mantentzeko behar duen oxigeno kantitatea da. MET bat 3,5 ml O_2 /kg/min-ren baliokide da. Kontsumitutako oxigeno kantitatea kontsumitutako energiarekiko zuzenki proportzionala denez, datu hau pertsona batek minutu batean atsedenean kontsumitutako energia bezala definitu daiteke. Bihotz arnasketa gaitasuna ebaluatzeko MET maximoen kalkulua egiten da, esfortzu proba baten bitartez VO_{2max} aurkitu eta hau 3,5 ml/kg/min-ren artean zatituta (Habibzadeh, 2015).

Honekin lotuta, 2015ean egindako ikerketa baten emaitzek honakoa erakutsi zuten: bihotzeko gaixotasun koronarioren bat izan zuten gizonek bataz besteko txikiagoa zuten lortutako bihotz-arnasketa balio maximoetan (10,9 MET vs 12.0 MET). Beraz, bihotz-arnasketa gaitasunak, kasu honetan lortutako MET kopuru maximo bezala definituta, eragin nabarmena duela ikusi zen ikerketan. Izan ere, MET bateko igoera bakoitzeko bihotzeko gaixotasun koronarioren bat izateko arriskua %20a jaisten zela ikusi zen (Gander et al., 2015).

2. JUSTIFIKAZIOA ETA HELBURUA

Gaixotasun kardiobaskularrak izateko arrisku faktoreen ezaugarri garrantzitsuetako bat haien arteko erlazioa eta haien arteko potentziazioa da. Ikusi den bezala, intsulinarekiko erresistentzia, HTA, gainpisua eta bihotz-arnasketa gaitasun baxua gaixotasun kardiobaskularra izateko arriskua handitzen duten faktore batzuk dira, eta haien artean lotura handia dute. Gehiegizko erraietako gantza hiperintsulinemia, intsulinarekiko erresistentzia edota HTA-rekin erlazionatzen da. Intsulinarekiko erresistentziaren eta obesitatearen arteko asoziazioaren adibidea 2 motako diabetesa da. Bestalde, ikusi da HTA-k ere anormaltasunak eragiten dituela glukosaren eta lipoproteinen metabolismoan, eta baita intsulinan alterazioak sortu ere. Guztiz ezarrita dago obesitate zentralaren paper iragartzailea HTA-ren garapenean. Intsulinarekiko erlazioari dagokionez, ikusi da hormona honek eragin zuzena duela arterietako paretetan. Izan ere, nerbio sistema sinpatikoa estimulatu du, katekolaminen igoera bat eraginez, eta honek erresistentzia baskular periferikoaren igoera bat ekartzen du (Secretaría de Salud, 2001).

Beraz, epidemiologia kardiobaskularraren ezaugarria etiologia multifaktorial bat da, hau da, faktore askok eragiten dute gaixotasun hauen agerpenean, eta gainera gaixotasun kardiobaskularren arrisku faktoreak haien artean potentziatzen dira, eta kasu askotan elkarri asoziatuta agertzen direla ikusi da. Arrisku faktore aldagarrien identifikazioak gaixotasunen prebentzioa ahalbidetzen du, eta haien artean duten eragina ikusita, oso garrantzitsua da hauek identifikatzea eta horrela bizitza estiloaren bitartez hauek gutxitu edo desagertaraztea, horrela gaixotasun kardiobaskularrak izateko arriskua asko murrizten baita. Gainera, aipatu behar da informazio falta dagoela gainpisua eta lehen mailako HTA duten pertsonetan intsulinarekiko erresistentziak eta bihotz-arnasketa gaitasunak duten asoziazioaren inguruan, ez baita aurkitu aldagai hauek aztertzen dituen ikerketarik.

Aurreko guztia kontuan hartuta, lan honen helburu nagusia honakoa da:

- Lehen mailako HTA eta gainpisua duten pertsonetan bihotz arnasketa gaitasunaren eta potentzialki arriskutsuak izan daitezkeen beste zenbait aldagaien arteko asoziazioa aztertzea. Aztertu nahi den aldagai nagusia

intsulinarekiko erresistentzia da, baina honetaz gain GMI, HbA1c, PAM, gerriaren perimetroa, glukosa, intsulina eta adina ere aztertuko dira.

Bestalde, bigarren mailako helburua honakoa da:

- Aztertutako aldagaietan gizonezkoen eta emakumezkoen arteko emaitzak alderatzea, sexuen artean ezberdintasun esanguratsurik dagoen ikusteko.

3. HIPOTESIAK

- Bihotz arnasketa gaitasun handiagoa duten pertsonen intsulinarekiko erresistentziaren balore baxuagoak dituzte.
- Bihotz-arnasketa gaitasun handiagoa duten pertsonen balore baxuagoak dituzte GMI, HbA1c, PAM, gerriaren perimetroa, glukosa eta intsulinan, eta adinari dagokionez, gazteagoak dira.

4.METODOAK

4.1. IKERKETAREN DISEINUA

Ondorengo ikerketa ausazko eta kontrolatutako saiakera bat da. Euskal Herriko Unibertsitateko Komiteak (UPV/EHU, CEISH/279/2014) eta Arabako Ospital Unibertsitarioko Ikerketa Klinikoaren Komiteek (2015-030) ikerketaren diseinua, protokoloak eta kontsentimendu informatuaren prozedura onartu dituzte. Ikasketa honetan hautatutako parte hartzaileen datuak EXERDIET-HTA ikasketatik hartuta daude (Maldonado-Martín et al., 2016). Parte-hartzaile guztiek idatzizko baimen informatua eman behar dute. Neurketa eta azterketa guztiak laborategi berean egin dira eta ikertzaile berdinek egin dituzte.

4.2. PARTE-HARTZAILEAK ETA HAUTAKETA IRIZPIDEAK

Ikerketa honetako parte-hartzaileak lehen mailako HTA eta gainpisua edo obesitatea duten 41 pertsona izan dira, espezialista fisikoko kardiologiako zerbitzutik eta bertako komunikabideetan informatu ondoren errekrutatutak izan direnak. Interesatutako

pertsonak ikerketa taldearekin harremanean jartzera gonbidatu dira. Ikerketarekin hasi aurretik, hautagai guztiei errebisio bat egin zaie. Baimen informatuaren prozesuaren ostean, parte-hartzaileei neurketa antropometrikoak (garaiera, gorputzeko masa totala, gerriaren eta aldakaren zirkunferentzia) egin zaizkie, eta gainpisudun edota obeso bezala sailkatuak izan badira, ikerketan parte hartzeko onartu dira. Gainera, parte-hartzaile guztiei 12-LEAD elektrokardiograma bat egin zaie, ezkerreko bentrikuluko hipertrofia edota beste edozein gertaera kardiobaskular izateko arriskua edo irizpideren bat detektatzeko. Ikerketan onartua izateko azterketa zehatzagoak beharrezkoak direnean, hautagaiari ekokardiografia bat egin zaio, kardiologoak hala aginduta. Beta-blokearenteren bat duen medikamenduren bat hartzen ari den hautagaien kasuan, soilik proba kardiopulmonar piko bat egitea ahalbidetzen dituzten tratamenduak dituzten pertsonak izan dira benetan ikerketan parte hartzeko aukera izan dutenak. Bestela, kardiologoak tratamendu farmakologikorik aproposena aholkatuko du. Hipertentsiorik diagnostikatu gabeko partehartzaileak ambulatory blood pressure monitoring (ABPM)-aren bidez ebaluatuak izango dira, kardiologoak benetan HTA egoera hori baieztatzeko. EXERDIET-HTA ikerketara sartzeko eta bertatik kanpora geratzeko irizpideak 6.Taulan daude ikusgai.

6.TAULA. EXERDIET-HTA ikerketara sartzeko eta kanporatua izateko irizpideak (Maldonado-Martín et al., 2016).

Ikerketara sartzeko irizpideak

- Adina: 18-70 urte
- Lehen mailako hipertentsioaren diagnostia, 1-2 gradu bitartekoa, PAS 140-179 mmHg eta / edo PAD 90-109 mmHg bezala definitua.
- Gainpisuduna edo obesoa ($GMI >25 \text{ kg/m}^2$).

Ikerketatik kanpo geratzeko irizpideak

- Bigarren mailako hipertentsioa.
- Ezkerreko bentrikuluko hipertrofia (gizonetan ezkerreko bentrikuluaren masa 103 g/m^2 baino handiagoa eta emakumezkoetan 89 g/m^2 baino handiagoa)..
- Gaixotasun kardiobaskularraren arrisku faktore baten presentzia, hau larria edo kontrolatu gabea badago, edota diabetes mellitusaren diagnostik 10 urte baino gehiago pasatu izana.

- Beste zenbait egoera mediku esanguratsu, haien artean (baina ez hauek soilik): arazo gastrointestinal, neuromuskular, neurologiko psikiatriko edota arnasketako kronikoak zein errepikakorak; ariketa fisikoa oztopatzen duten arazo muskuluesketikoak, gaixotasun autoinmuneak; immunogutxiegitasunak edo HIV testean emaitza positiboak; anemiak, odoleko asaldurak, asaldura tronbotiko kronikoak; asaldura endokrino eta metabolikoak (1 motako diabetesa barne); beste edozein egoera mediku edo gaixotasun bizona-arriskua eragiten duena edota ariketa fisikoarekin larritu edo hau oztopatzen duena.

- Haurdunaldia edota bular-emate aldia.

- Hiritik kanpo 2 aste baino gehiago egoteko planak izatea.

- Azken urtean zehar pisua galtzeko programa batean parte hartu izatea.

4.3. NEURKETAK

Protokoloan erabilitako neurketak parte hartzaile bakoitzari egin zaizkio proba fisikoa egin aurretik. Emaitza aldagai nagusiak odol presioa, sasoi fisikoa, gorputz konposaketa eta profil biokimikoa izan dira.

Odol Presioa/presio arteriala

Odol presio ambulatorioaren monitorizazioa ABPM 6100 grabagailu oszilometriko batekin (Welch Allyn, New York, USA) egin da. Metodologiarik onena erabiltzen dela ziurtatzeko, ESH/ESC-k emandako gidalerroak jarraitu dira. Aparatu honek odol presioa 30 minuturo neurtu du egunean zehar, eta 60 minuturo gauean zehar. Gauaren eta egunaren interbaloak zehazteko, aurrez parte-hartzaileei haien ohiko oheratze eta jaikitze orduak galdetu zaizkie, eta hauen arabera programatu da aparatua, neurketak 30 minuturo edo 60 minuturo egin ditzan. Erregistratutako datuak deskargatuak izan dira, betiere parte-hartzailea bertan egonda, benetako oheratze eta jaikitze orduak zuzentzeko beharrezkoa izanez gero. Datuak ontzat hartu dira gutxienez neurketen %75a lortu badira. ABPak presio arterialaren neurketetan huts egin badu, beste ABP bat ezarri zaio parte-hartzaileari. Analisi estatistikoetarako erabili den balorea bataz besteko odol presioa (PAM) izan da.

Gaitasun fisikoa

Gaitasun fisikoa neurtzeko sintomak mugatutako ariketa test kardiopulmonario piko bat egin da (CPET).

CPET-a elektronikoki balaztatutako Lode Excalibur Sport Cycle Ergometer (Groningen, The Netherlands) aparatuan egin da. Testaren protokoloa 40W-rekin hasi da eta akidurara iritsi arte gradualki minuturo 10W-ren igoera eman da, uneoro EKG-ren monitorizazioarekin. Parte-hartzaile bakoitzaren bizikletako neurriak erregistratuak izan dira, hurrengo probetan erabiltzeko. Testaren aurretik ez da inolako beroketarik egin, eta parte-hartzaileak gutxienez 70 rpm-ko kadentzia mantendu behar izan du. Testean zehar parte-hartzaileak doktorearen eta laborategiko teknikariaren babes eta animo hitzak jaso ditu. Kanporatutako gasen analisisa (Ergo CardMedi-soft S.S, Belgium Ref. USM001 V1.0) sistemaren bitartez egin da, test bakoitzaren aurretik kalibratua izan dena. Gas trukaketaren datuak modu jarraitu batean neurtu dira parte-hartzailea ariketa egiten ari zen bitartean, eta 60 segundoro batz bestekoa egin da. Oxigenoaren kontsumo pikoa (VO_{2pikoa}) test osoan lorturiko oxigeno kontsumo balore altuena izan da. Egindako esfortzua pikoa izan dela onartu da ondorengo irizpideetako bi edo gehiago bete izan badira: 1) hautemandako akidura (>18 BORG eskalan), 2) arnas trukaketa ratio pikoa (VCO_2/VO_2) ≥ 1.1 , 3) adinaren bidez aurreikusitako bihotz maiztasun maximoaren $>85\%$ lortzea, 4) VO_2 aren eta/edo BM-aren igoeran geldialdia nahiz eta lan karga handitu.

Esfortzu periodo bakoitzaren amaieran parte-hartzaileari hautemandako esfortzuaren maila galdetu zaio Borg eskalaren bidez (6tik 20ra) eta datua erregistratu da. Testean zehar, presio arteriala 2 minuturo neurtu da. Aireztapen atalaseak (*i.e.* VT1 and VT2) estandarizatutako metodoen bitartez ebaluatu eta zehaztu dira, V-slope eta aireztapen baliokideak erabiliz. Lehenengo aireztapen atalasea (VT1) karbono dioxidoaren produkzioa *vs.* VO_2 aldapa 1 baino gutxiagotik 1 baino gehiago izatera pasatzen den unea bezala definitu daiteke, edota baita identifikatu daiteke oxigenoaren aireztapen baliokidea *vs.* lan ratioaren erlazioaren punturik baxuena bezala. Bigarren aireztapen atalasea (VT2) VE/VCO_2 *vs.* lan ratioaren erlazioaren arteko punturik baxuena bezala identifikatu daiteke. Testa burutu ondoren, parte-hartzaileak bizikletaren gainean mantendu dira 5 minutu gehiago errekupeziarako, EKG eta presio arterialaren monitorizazioarekin. Jarduerarekin amaitzeko indikazio erlatibo eta absolutuak kontuan hartu dira.

Antropometria eta gorputz-konposaketa

Antropometriaren barnean garaiera, gorputz masa totala, gorputz masaren indizea [gorputz masa totala (kg)/garaiera (m^2)] bezala kalkulatu, eta gerriaren eta aldakaren zirkunferentziak (gerri/aldaka ratioa kalkulatzeko) hartu dira kontutan. Neurketa guztiak International Society for the Advancement of Kinanthropometry-k emandako gidalerroak jarraituz egin dira. Horrez gain, gantzik gabeko masa, gorputzeko ur totala eta gantz masa impedantzia bioelektrikoaren analisiaren bitartez estimatu dira (Tanita, BF 350).

Profil biokimikoa

Goizeko baraualdiko odol laginak atera zaizkio parte-hartzaile bakoitzari, hau esperientzia duten Clinical Trials Unit of Tecnalia-ko (HUA, Vitoria-Gasteiz) erizainek egin dutelarik. Prozedura honek honako aldagaien neurketak ahalbidetu ditu: glukosa, insulina, hemoglobina glikoxilatua (HbA_{1c}), profil lipidikoa (kolesterol totala, HDL eta LDL lipoproteinen dentsitatea eta triglizeridoak), gibekeko entzimak (ALT, AST), C-erreaktibo proteinak eta azido urikoa. Intsulinarekiko erresistentzia homeostasis model assessment for insulin resistance (HOMA-IR)ren bidez zehaztu da.

4.4. ESTADISTIKAK

Analisi estatistikoa egin aurretik laginen banaketa aztertu da Kolmogorov-Smirnov testaren bitartez, normaltasunaren irizpideak betetzen zirela bermatzeko. Banaketa normala ez zuten aldagaiak logaritmikoki (\ln) eraldatuak izan dira. Aldagai bakoitzaren baloreak, bataz bestekoa eta desbideraketa tipikoa (DS) kontuan hartuta lortu dira. Aldagai ezberdinen artean gizon eta emakumeen arteko aldeak lagin independienteen T-Student bidez aztertu dira. Bihotz-arnasketa gaitasunaren arabera banatutako tertilen artean (baxua, ertaina eta altua) aldagai ezberdinetan desberdintasun esanguratsuak zeuden aztertzeko kobariantza (ANCOVA) analisi bat egin da, adina, gorputz masa eta sexuari doitu aldagai guztientzat, adina (sexua eta GMI-arein doitu), GMI (adina eta sexuarekin doitu) eta gerria (adina eta sexuarekin doitu) izan ezik.

Aldagaien arteko asoziazioa baloratzeko, Pearsonen korrelazio koefizientea ateratzeko analisia gauzatu da. Tertil bakoitzean ere Pearsonen korrelazioa egin da, tertil bakoitzean zeuden aldagaien arteko asoziazioak jakiteko.

Datuak batz bestekoa \pm errore tipikoa bezala aurkeztu dira batz bestekoak doitu daudenean eta batz bestekoa \pm DS doitu gabe zeudenean. Desberdintasunak estatistikoki esanguratsutzat hartu dira $P < 0,05$ izan denean.

Analisi estatistikorako 22.0 del programa IBM® SPSS-Statistics© programaren 22.0 bertsioa erabili da.

Balorazio proben ostean lorturiko baloreak sexu bakoitzarentzako tertiletan banatuak izan dira. Talde bakoitzaren mozketa baloreak 7.Taulan daude ikusgai.

7.TAULA. VO_{2pikoa} -ren araberako tertilen banaketa gizon eta emakumeentzat.

TERTILA	VO_{2pikoa} BALOREAK (ml/kg/min)	
	GIZONAK	EMAKUMEAK
GAITASUN BAXUA	≤ 21	$\leq 17,3$
GAITASUN ERTAINA	21,1 – 26	16,4 – 19
GAITASUN ALTUA	> 26	> 19

VO_{2pikoa} : oxigeno kontsumo pikoa

5. EMAITZAK

Ikerketa honetan 41 pertsonak hartu dute parte, horietatik 29 gizonak (% 70,7) eta 12 emakumeak (% 29,3) izan zirelarik.

8.TAULA: Gizon eta emakumeen arteko ezberdintasunak neurtutako aldagaietan. Baloreak bataz bestekoak \pm DS dira.

Aldagaia	Partehartzaile guztiak N=41	Gizonak N=29	Emakumeak n=12	P
Adina (urteak)	54,3 \pm 9,4	54,8 \pm 9,7	53,3 \pm 8,8	0,733
GMI (kg/m ²)	31,3 \pm 4,6	30,8 \pm 3,4	32,5 \pm 6,8	0,461
Gerria (cm)	108,5 \pm 19,2	107,2 \pm 11,7	111,8 \pm 31,2	0,752
PAM (mmHg)	95,9 \pm 8,4	96,9 \pm 8,1	93,6 \pm 8,9	0,283
VO _{2pikoa} (L·min ⁻¹)	2,0 \pm 0,5	2,26 \pm 0,4	1,4 \pm 0,2	<0,001*
VO _{2pikoa} (ml/kg/min)	22,3 \pm 5,0	24,1 \pm 4,7	18,0 \pm 2,9	<0,001*
MET	6,3 \pm 1,5	6,8 \pm 1,4	5,1 \pm 0,9	<0,001*
Glukosa (mg/dl)	103,1 \pm 24,3	102,7 \pm 26,0	104,0 \pm 20,8	0,788
Intulina (μ U/mL)	9,8 \pm 5,4	9,4 \pm 5,3	11,0 \pm 6,0	0,244
HOMA	2,5 \pm 1,6	2,2 \pm 1,1	3,0 \pm 2,3	0,262
HbA1c (mmol)	40,4 \pm 9,6	40,2 \pm 10,4	40,9 \pm 7,9	0,677
HbA1c (%)	5,8 \pm 0,9	5,8 \pm 1,0	5,9 \pm 0,7	0,737

GMI: Gorputzeko Masa Indizea; PAM: bataz besteko presio arteriala; VO_{2pikoa}: oxigeno kontsumo pikoa; MET: baliokide metabolikoa; HOMA: homeostasis model assessment for insulin resistance; HbA1c: hemoglobina glikoxilatua; Ezberdintasun esanguratsuak: $P \leq 0,05$.

Gizonen eta emakumezkoen arteko ezberdintasunak adierazten dituzten datuak 8.Taulan daude. Emaitzak aztertuz, antropometriaren aldetik GMI-ren baloreak aztertuta ikusten da emakumeek balore altuagoak dituztela (% Δ 5,5; 30,8 vs. 32,5), esanguratsua izan gabe ($P=0,461$), baina bi sexuetan obesitatea adierazten. Bestalde, gerriaren perimetroaren balorazioan ere ez da ezberdintasun esanguratsurik aurkitu ($P=0,752$), nahiz eta bi kasuetan emakumeen baloreak altuagoak izan diren (% Δ 4,3). Bihotzar-nasketa gaitasunean, ordea, bai VO_{2piko}-an eta bai MET_{max} kasuan ezberdintasun esanguratsuak aurkitu dira bi sexuen artean ($P < 0,001$), balore absolutu zein erlatiboetan. Hiru kasutan gizonek balore altuagoak lortu dituzte: % Δ 61,4 balore absolutuetan, % Δ 33,9 balore erlatiboetan eta % Δ 33,4 MET_{max}-etan. Balore biokimikoei dagokionez, aldiz, ez da ezberdintasun nabaririk aurkitu gizon eta emakumeen artean neurtutako aldagai batean ere. Dena den, HOMA-IR, glukosa zein HbA1c aldagaiek aurre-diabetes eta intsulinarekiko erresistentzia balioak erakusten dituzte edo mugan daude.

9.TAULA: VO₂pikoa-ren arabera banaturako taldeen arteko ezberdintasunak neurtutako aldagaietan. Baloreak batz bestekoak ± errore tipikoa dira.

Aldagaia	Gaitasun baxua N=14	Gaitasun ertaina n=16	Gaitasun handia N=11	P
Adina (urteak)	60,0±2,3	51,1± 2,3	51,9± 2,8	0,036*
GMI (kg/m ²)	30,8±1,3	33,2± 1,1	29,3± 1,4	0,068
Gerria (cm)	106,8±5,1	113,7± 4,8	103,2± 5,8	0,379
PAM (mm/Hg)	96,6±2,5	95,0± 2,3	96,5± 2,8	0,876
VO ₂ (L/min)	1,6±0,1	2,1± 0,1	2,4± 0,1	<0,001 [#]
VO ₂ (ml/kg/min)	17,8±0,5	22,6± 0,5	27,7± 0,6	<0,001 [#]
MET	5,0±0,2	6,5± 0,2	7,5± 0,2	<0,001 [#]
Glukosa (mg/dl)	106,2±6,9	105,3± 6,5	95,8± 7,8	0,513
Intsulina	7,9±1,3	11,8± 1,2	9,4± 1,5	0,255
HOMA	1,9±0,4	3,1± 0,4	2,3±0,4	0,134
HbA1c (mmol)	39,4±2,8	41,6±2,6	39,9±3,2	0,710
HbA1c (%)	5,7±0,3	6,0±0,2	5,8±0,3	0,733

GMI: Gorputzeko Masa Indizea; PAM: batz besteko presio arteriala; VO₂pikoa: oxigeno kontsumo pikoa; MET: baliokide metabolikoa; HOMA: homeostasis model assessment for insulin resistance; HbA1c: hemoglobina glikoxilatua; Ezberdintasun esanguratsuak: P≤0,05.; * :Ezberdintasun esanguratsuak 1 (gaitasun baxua) eta 2 (gaitasun ertaina) taldeen artean; # : ezberdintasun esanguratsuak talde guztien artean.

Bihotz-arnasketa gaitasunaren arabera banaturiko taldeen arteko datuak konparatuta, ez da ia ezberdintasun esanguratsurik aurkitu aztertutako aldagaietan (9.Taula). Adinaren aldagaian, gaitasun baxuko taldeko kideak zaharragoak direla ikusi da (P=0,036), 8 urte baino gehiagoko aldearekin beste bi taldeekin konparatuta. GMI-n, aldagai biokimikoetan (HOMA-IR, intsulina, glukosa eta HbA1c), gerriaren perimetroan eta PAM-ean aldiz, ez dira ezberdintasun esanguratsuak aurkitu. Logikoki, bihotz arnasketarekin lotura duten aldagaietan (VO₂pikoa absolutua eta erlatiboa eta MET_{max}) ezberdintasun esanguratsuak aurkitu dira taldeen artean (P<0,001) gaitasun handikoek lortu dituztelarik balorerik altuenak aldagai guztietan. Balore absolutuetan gaitasun txikikoek baino 0,8 L/min gehiago eta gaitasun ertainekoek baino 0,3 L/min gehiago. Balore erlatiboetan 9,9 eta 5,1 ml O₂/kg/min gehiago hurrenez hurren eta MET-en kasuan gaitasun txikikoek baino 2,5 gehiago eta ertainekoek baino 1,0 gehiago.

10.TAULA: Neututako aldagaien artean aurkitutako korrelazioak

	r	P
Lagin osoa		
GMI – HOMA-IR	0,530	<0,001
Gaitasun ertain tertila		
GMI - Intsulina	0,503	0,047

GMI: Gorputzeko Masaren Indizea; HOMA-IR: homeostasis model assessment for insulin resistance

Bestalde, aldagaien arteko korrelazioei dagokionez, esanguratsuak izan direnak aurkitu dira, hain zuzen ere GMI eta HOMA-IR-ren artekoa lagin osoa kontuan hartuta ($r=0,530$, $p=0,000$) (*i.e.*, zenbat eta altuagoa izan GMI, orduan eta handiagoa intsulinarekiko erresistentzia) eta GMI eta intsulinareen baloreen artekoa gaitasun ertaineko taldean ($r=0,503$, $p=0,047$) (*i.e.*, zenbat eta GMI altuagoa izan, orduan eta altuagoak intsulina baloreak).

6. DISKUSIOA

Ikerketa honetan gaixotasun kardiobaskularrak izateko zenbait arrisku faktore dituzten pertsonetan bihotz arnasketaren gaitasunak potentzialki arriskutsuak diren aldagai batzuekin duen erlazioa aztertu da. Bereziki HOMA-IR-rekiko lotura aztertu nahi izan da, baina beste aldagai batzuk ere aztertu dira, hala nola, gerriaren perimetroa, GMI, HbA1c, glukosa, intsulina edota adina.

Emaitzak aztertuta, ikusten da ez dela hasierako hipotesia bete. Izan ere, ez da korrelaziorik aurkitu HOMA-IR eta bihotz-arnasketa adierazten duten aldagaien artean, eta VO_{2piko} -aren arabera banatutako taldeen artean ere ez dira ezberdintasun esanguratsuak aurkitu HOMA-IR-ri dagokionean. Bigarren hipotesiaren kasuan ere gauza berdina esan daiteke beste aldagai gehienekin, ez baita ezberdintasun esanguratsurik aurkitu.

Neurtutako aldagai guztietan parte hartzaile guztien datuak ikusita, esan beharra dago denak obesitate baloreak erakutsi dituztela MOE-ren sailkapena erreferentziazat hartuz, gizon zein emakumeek 30 kg/m^2 -tik gorako baloreak dituzte eta. Ikerketek erakutsi dute

obesitatea gaixotasun kardiobaskularrekin zuzenean erlazionatzen dela, morbiditate eta mortalitate kardiobaskularrekin asoziatuta agertzen delako (Bevacqua, 2007), eta beraz arrisku faktore garrantzitsutzat hartu behar da. Honekin lotuta, gerriaren zirkunferentziaren balioek ere erakusten dute arrisku altuko pertsonak direla. Izan ere, ACSM-k ezarri zuenaren arabera, 88cm-tik gorako balioa duten emakumeak eta 102 cm-tik gorakoa duten gizonak arrisku altukoak dira, eta kasu honetan 111,8 eta 107,2 cm-ko balioak dituzte hurrenez hurren.

Bestalde, bihotz-arnasketa gaitasunaren kasuan, ikerketako parte-hartzaileak “very poor” delako taldekoak dira, adina kontuan hartuta haien baloreak 30,9 ml/kg/min baino baxuagoak direlako gizonetan eta 25,8 ml/kg/min baino baxuagoak emakumeetan (ACSM, 2014). Bihotz-arnasketa gaitasun baxua gaixotasun kardiobaskularrei eta heriotza arriskuari asoziatuta agertzen da (Savonen et al., 2014), eta beraz hauek arrisku handiko pertsonak direla esan daiteke. Aldagai biokimikoen kasuan glukosa eta HbA1c-ren baloreak normaltasunetik irteten dira eta aurrediabetesaren presentzia erakusten dute. Honek etorkizunean diabetesa eta/edo gaixotasun kardiobaskularrak garatzeko arrisku handia ekartzen du (Carrasco et al., 2013) eta beraz, aldagai hauek kontrolatzea eta baloreak murriztea ezinbestekoa izango da. HOMA-IR-aren kasuan ere balioak altuak dira, intsulinarekiko erresistentzia izateko mugan daudelarik, eta hau ere beste faktore garrantzitsu bat da gaixotasun kardiobaskularrak garatzeko, hauen prebalentzia handitzen baita intsulinarekiko erresistente diren pertsonetan, pertsona osasuntsuekin alderatuz gero (Bonora et al., 2007).

Ikasketa honetako helburua ez den arren, aldagai ezberdinetako datuak aztertuta ikusi da parte-hartzaileetako portzentaje handi batek sindrome metabolikoa (SM) duela edo hau izateko arrisku handia duela. Izan ere, AHA/NHLBIk 2005ean argitaratutakoaren arabera, bertan ezarritako irizpideetatik hiru edo gehiago betetzeak SM-ren presentzia erakutsiko luke. Ikasketa honetako parte-hartzaileek gutxienez obesitate abdominalaren, gehiegizko glukosaren eta PA-ren irizpideak betetzen dituzte, eta beraz, esan daiteke SM agerian geratzen dela.

Tertilen arabera banaturiko taldeen arteko datuak aztertuta (10.TAULA), alde batetik ezberdintasunak adinean aurkitu dira: zenbat eta helduagoak orduan eta gaitasun fisiko txikiagoa dute parte hartzaileek. Hau bat dator ikerketek diotenekin; izan ere ikusi da

adina aurrera joan ahala, zahartze prozesuak gorputzean zenbait aldaketa eragiten dituela, horien artean bihotz gastua murriztea eta biriken gaitasun eta bolumenen murrizketa, eta honek gaitasun aerobikoaren murrizketa ekartzen duela, 25 urtetik aurrera % 5-15 bitarteko galera ematen delarik VO_{2max} -ean hamarkada bakoitzeko. Hala ere, ikusi da ariketa fisikoaren bitartez hau hobetzea edo galera mantsotzea lortzen dela, besteak beste bolumen sistolikoa, biriketako aireztapena eta VO_{2pikoa} hobetzea lortzen delako, eta beraz, arriskua gutxitzeko aukera dago, nahiz eta galera geldiezin den (Mora Bautista, 2008).

Horretaz gain, ezberdintasunak esanguratsuak izan ez diren arren, esan daiteke joera bat aurkitu dela glukosan, gaitasun altukoek izan dituztelako balorerik baxuenak, ondoren ertainekoek eta azkenik balorerik altuenak gaitasun baxukoek. Ikasketa honetako laginaren tamaina oso txikia denez, ezin da baztertu bi aldagai hauen artean benetako lotura egotea, eta etorkizunean ikertzeko gaia izan daiteke.

Bestalde, esan beharra dago ikasketa honetako lagina gaitasun fisiko altuko, ertaineko eta txikiko taldeetan banatu den arren, ASCM-ren baloreak erreferentziatzat hartzen baditugu denak ere gaitasun txikikoak izango lirakeela, eta ikasketa honetako “gaitasun altuko” kideak ere arrisku kardiobaskular handiko pertsonak direla, haien VO_{2pikoa} oso eskasa delako.

Ikasketa honen emaitzek GMI eta HOMA-IR-ren eta GMI eta intsulina balioaren arteko asoziazio garrantzitsuak erakutsi dituzte, eta hauek bat datoz ikerketa ezberdinetan aurkitu izan denarekin. Izan ere, ikusi da gainpisu eta obesitateak ($GMI > 25 \text{ kg/m}^2$) intsulinarene sentikortasunean galera ekartzen duela, eta hiperintulinemia egoera ematen dela pertsona hauetan intsulinarene funtzionamendu eskas hori konpentsatzeko (Ferrannini et al., 1997). Gainera, beste ikerketa batean ere lotura hau ikusi zen, hau da, GMI zenbat eta handiagoa izan, orduan eta intsulinarekiko erresistentzia balore altuagoak zituztela aztertutako pertsonen (Fernández, Aranaz, Ortega, & Hernández, 2011). Bestalde, kontuan hartu behar da ikasketa honetako parte hartzaileak obesoak izateaz gain HTA ere badutela. Ikusi izan da obesitatea HTA garatzeko arrisku faktore garrantzitsua dela eta beraz erlazio hau kontuan hartu beharrekoa izango da (Fernández et al., 2011).

Horretaz gain, 2 motako Diabetes Mellitusaren atzean dagoen asaldura metabolikoa motela da, intsulinaren akzioarekiko erresistentzia handitzen doan heinean garatzen joaten da, beta zeluletan gertatzen den akidura progresiboaren eraginez, eta hau diabetesa diagnostikatu aurreko etapatan gertatzen da, batez ere beste arrisku faktoreen presentzia badago, esaterako obesitatea eta HTA (Fernández et al., 2011). Ikasketa honetako partaideek bi faktore hauek dituztenez oso hautagai onak dira etorkizunean 2 motako Diabetes Mellitsua garatzeko.

Guzti hau kontuan hartuta, argi dago pertsona hauek arrisku kardiobaskular handia dutela, hainbat arrisku faktoreen presentzia erakusten dutelako, baina zenbait ikerketek erakutsi duten bezala, bizitza estiloa aldatzera bideratutako programen bitartez arrisku faktore hauek asko prebenitu edo hobetu daitezke. Izan ere, ikusi da bizitza estilo osasuntsua daramaten pertsonen arriskua askoz ere txikiagoa dela. Bizi ohitura horien barnean dieta osasuntsua, jarduera fisikoaren praktika erregularra, alkoholaren kontsumo txikiagoa eta tabako eta beste drogen kontsumo eza sartzen dira, eta esan bezala, hauei esker gaixotasunak garatzeko arriskua murrizten da (Triviño et al., 2009).

7. IKASKETAREN MUGAK ETA INDARRAK

Ikasketa honek hainbat muga izan ditu. Alde batetik, lagina oso txikia izan da, 41 parte hartzaile izan dituelarik. Gainera, emakumeen eta gizonezkoen kopuruan ere ezberdintasun handi samarrak egon dira, oso emakume gutxi aztertu dira eta. Beraz, kontuan hartu beharko da honek ateratako emaitzak baldintzatu ditzakeela. Horretaz gain, aipatu behar da ikasketa hau guztiz deskriptiboa izan dela, eta beharrezkoa izango litzatekeela interbentzio bat aurrera eramatea, aldagaien arteko erlazioa hobeto ezagutzeko eta haien arteko elkarrekintzak aztertzeko.

Indarrei dagokionez, esan beharra dago ikasketa berria dela aurrera eraman den hau, ez baita aurkitu bihotz-arnasketa gaitasuna eta intsulinarekiko erresistentziaren arteko asoziazioa aztertzen duen ikerketarik, eta ateratako ondorioak ikusita, etorkizunean ikertzeko gai aproposa izan daitekeela ikusi da. Azkenik, Euskal Herriko lagin espezifiko eta eskusiboa erabili denez, esan daiteke bertako populazioaren errealitatea erakusteko baliagarria izan dela ikasketa hau.

8. KONKLUSIOAK

Lehenengo mailako HTA eta gainpisua edo obesitatea pairatzen duten pertsonen bihotz-arnasketa gaitasun baxua, intsulinarekiko erresistentzia eta aurrediabetes profila erakusten dute. Profil honek arrisku kardiobaskularra eta metabolikoa igotzea ekartzen du berekin. Horregatik, osasunaren inguruko profesional guztiek pertsona hauen bizitza-estiloaren aldaketa bultzatu behar dute dieta eta ariketa fisikoaren bitartez, hau tratamendu ez-farmakologiko bezala erabiliz.

9. ERREFERENTZIA BIBLIOGRAFIKOAK

Amariles, P., Machuca, M., Jimenez, A., Silva, M. M., Sabater, D., & Baera, M. (2004). Riesgo cardiovascular: Componentes, valoración e intervenciones preventivas. *Ars pharmaceutica*, 45(3), (187-210).

American Diabetes Association,. (2010). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 33(1), 62-69.

American Diabetes Association,. (2013). Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*, 36(Supplement_1), S11-S66. <http://dx.doi.org/10.2337/dc13-s011>

Bevacqua, R. (2007). Sobrepeso, obesidad y riesgo cardiovascular. *Rev Insuf Cardíaca*, 2(2), 73-75.

Bonora, E., Kiechl, S., Willeit, J., Oberhollenzer, F., Egger, G., & Meigs, J. et al. (2007). Insulin Resistance as Estimated by Homeostasis Model Assessment Predicts Incident Symptomatic Cardiovascular Disease in Caucasian Subjects From the General Population: The Bruneck Study. *Diabetes Care*, 30(2), 318-324. <http://dx.doi.org/10.2337/dc06-0919>

Carnethon, M. (2003). Cardiorespiratory Fitness in Young Adulthood and the Development of Cardiovascular Disease Risk Factors. *JAMA*, 290(23), 3092. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.290.23.3092>

Carrasco, F., Galgani, J., & Reyes, M. (2013). Síndrome de resistencia a la insulina. estudio y manejo. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 24(5), 827-837.

Caspersen, C., Powell, K., & Christenson, G. (1985). Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep.*, 100(2), 126-131.

Erez, A., Kivity, S., Berkovitch, A., Milwidsky, A., Klempfner, R., & Segev, S. et al. (2015). The association between cardiorespiratory fitness and cardiovascular risk may be modulated by known cardiovascular risk factors. *American Heart Journal*, 169(6), 916-923.e1. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2015.02.023>

Farráis, S. (2013). *Estudio de la resistencia a la insulina en la población adulta de Canarias*. Universidad de la Laguna.

Fernández, A. (2009). Qué es la arteriosclerosis coronaria. Paper presented at the *Libro De La Salud Cardiovascular Del Hospital Clínico San Carlos Y La Fundación BBVA*, 241-248.

Fernández, R., Aranaz, M., Ortega, J., & Hernández, J. (2011). Resistencia a la insulina y cambios metabólicos en adultos obesos. *Rev. Cubana Endocrinol.*, 22(2).

Ferrannini, E., Natali, A., Bell, P., Cavallo-Perin, P., Lalic, N., & Mingrone, G. (1997). Insulin resistance and hypersecretion in obesity. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Journal Of Clinical Investigation*, 100(5), 1166-1173. <http://dx.doi.org/10.1172/jci119628>

Gander, J., Sui, X., Hébert, J., Hazlett, L., Cai, B., Lavie, C., & Blair, S. (2015). Association of Cardiorespiratory Fitness With Coronary Heart Disease in Asymptomatic Men. *Mayo Clinic Proceedings*, 90(10), 1372-1379. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.07.017>

Graham, I., Atar, D., Borch-Johnsen, K., Boysen, G., Burell, G., & Cifkova, R. et al. (2007). European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. *European Journal Of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*, 14(Supplement 2), S1. <http://dx.doi.org/10.1097/01.hjr.0000277983.23934.c9>

Graham, I., Atar, D., Borch-Johnsen, K., Boysen, G., Burell, G., & Cifkova, R. et al. (2007). European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *European Heart Journal*, 28(19), 2375-2414. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehm316>

Grundy, S. (2005). Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement: Executive Summary. *Circulation*, 112(17), e285-e290. <http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.105.169405>

Habibzadeh, N. (2015). Hypertension, metabolic equivalent task and Post – exercise hypotension. *Physical Activity Review*, 3, 44-48. <http://dx.doi.org/10.16926/par.2015.01.06>

- Hanley, A., Williams, K., Stern, M., & Haffner, S. (2002). Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance in Relation to the Incidence of Cardiovascular Disease: The San Antonio Heart Study. *Diabetes Care*, 25(7), 1177-1184. <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.25.7.1177>
- Hollander, W. (1976). Role of hypertension in atherosclerosis and cardiovascular disease. *The American Journal Of Cardiology*, 38(6), 786-800. [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9149\(76\)90357-x](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9149(76)90357-x)
- Laakso, M. & Kuusisto, J. (2014). Insulin resistance and hyperglycaemia in cardiovascular disease development. *Nat Rev Endocrinol*, 10(5), 293-302. <http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2014.29>
- Loprinzi, P., Crespo, C., Andersen, R., & Smit, E. (2015). Association of Body Mass Index with Cardiovascular Disease Biomarkers. *American Journal Of Preventive Medicine*, 48(3), 338-344. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amepre.2014.08.019>
- Maiz, A. (2005). El síndrome metabólico y riesgo cardiovascular. *Pontificia Universidad Católica de Chile, Facultad de Medicina*, 30(1), 25-30.
- Maldonado-Martín, S., Gorostegi-Anduaga, I., Aispuru, G., Illera-Villas, M., Jurio-Iriarte, B., Francisco-Terreros, S., & Pérez-Asenjo, J. (2016). Effects of Different Aerobic Exercise Programs with Nutritional Intervention in Primary Hypertensive and Overweight/Obese Adults: EXERDIET-HTA Controlled Trial. *Journal Of Clinical Trials*, 06(01). <http://dx.doi.org/10.4172/2167-0870.1000252>
- Mancia, G., De Backer, G., Dominiczak, A., Cifkova, R., Fagard, R., & Germano, G. et al. (2007). 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *Journal Of Hypertension*, 25(6), 1105-1187. <http://dx.doi.org/10.1097/hjh.0b013e3281fc975a>
- Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redon, J., Zanchetti, A., & Böhm, M. et al. (2013). 2013 ESH/ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *Blood Pressure*, 23(1), 3-16. <http://dx.doi.org/10.3109/08037051.2014.868629>
- MOE, (2015). Enfermedades cardiovasculares. *Who.int*. Retrieved 3 December 2015, from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/es/>
- MOE, (2015). Obesidad y sobrepeso .*Who.int*. Retrieved 9 December 2015, from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/es/>
- Mora Bautista, G. (2008). El envejecimiento y la actividad física. *Mov. Cient.*, 2(1).
- Nelson, T., Puccetti, N., & Luckasen, G. (2015). Healthy hearts: a cross-sectional study of clinical cardiovascular disease risk factors in Northern Colorado school children (1992–2013). *BMC Obesity*, 2(1). <http://dx.doi.org/10.1186/s40608-015-0078-9>
- Niño Hernández, C. (2011). Evaluación de la aptitud cardio respiratoria. *Mov.Cient.*, 4(1), 68-72.

- Perk, J., De Backer, G., Gohlke, H., Graham, I., Reiner, Ž., & Verschuren, W. et al. (2012). European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Version 2012). *Int.J. Behav. Med.*, 19(4), 403-488. <http://dx.doi.org/10.1007/s12529-012-9242-5>
- Reaven, G. (2005). Insulin resistance, the insulin resistance syndrome, and cardiovascular disease. *Panminerva Med.*, 47(4), 201-210.
- Rojas, E., Molina, R., & Rodríguez, C. (2012). Definición, clasificación y diagnóstico de la diabetes mellitus. *Rev. Venez. Endocrinol. Metab*, 10(1), 7-12.
- Savonen, K., Laukkanen, J., & Peltonen, J. (2015). Performance and cardiorespiratory fitness: from exercise physiology to clinical decision-making. *Duodecim.*, 131(18), 1693-1699.
- Secretaría de Salud,. (2001). *Page 1 Programa de Acción: Enfermedades Cardiovasculares e Hipertensión Arterial* (pp. 7-58). México.
- Solomon, T., Malin, S., Karstoft, K., Knudsen, S., Haus, J., Laye, M., & Kirwan, J. (2015). Association Between Cardiorespiratory Fitness and the Determinants of Glycemic Control Across the Entire Glucose Tolerance Continuum. *Diabetes Care*, 38(5), 921-929. <http://dx.doi.org/10.2337/dc14-2813>
- Totsikas, C., Röhm, J., Kantartzis, K., Thamer, C., Rittig, K., & Machann, J. et al. (2011). Cardiorespiratory fitness determines the reduction in blood pressure and insulin resistance during lifestyle intervention. *Journal Of Hypertension*, 29(6), 1220-1227. <http://dx.doi.org/10.1097/hjh.0b013e3283469910>
- Triviño, L., Dosman, V., Uribe, Y., Agredo, R., Jerez, A., & Ramírez, R. (2009). Estudio del estilo de vida y su relación con factores de riesgo de síndrome metabólico en adultos de mediana edad. *Acta Médica Colombiana*, 34(4), 158-163.
- Yatsuya, H., Li, Y., Hilawe, E., Ota, A., Wang, C., & Chiang, C. et al. (2014). Global Trend in Overweight and Obesity and Its Association With Cardiovascular Disease Incidence. *Circulation Journal*, 78(12), 2807-2818. <http://dx.doi.org/10.1253/circj.14-0850>
- Zárate, A., Hernández, M., & Tene, C. (1998). Impacto clínico de la resistencia a la insulina y la relación con la prevención de diabetes mellitus. *Gac Méd Méx.*, 134(6), 647-649.