

Original

Factores asociados al control metabólico en pacientes chilenos con diabetes mellitus tipo 2

Samuel Durán Agüero¹, Elena Carrasco Piña², Víctor Díaz Narváez³, Karen Cornejo Moraga², Carla Manríquez Leyton⁴, Mónica Araya Pérez²

¹Facultad de Ciencia de la Salud. Universidad San Sebastián. Chile. ²Facultad de Salud. Universidad Autónoma de Chile. Chile. ³Facultad de Odontología. Universidad de San Sebastián. Chile. ⁴Centro de Salud Familiar San Vicente. Talcahuano. Chile.

Resumen

Fundamentos: Actualmente, el 8,3% de la población mundial adulta presenta Diabetes Mellitus (DM), estimándose que en 2030 esta enfermedad afectará al 9,9% de la población. El objetivo del presente estudio es determinar qué factores ambientales están asociados a unos óptimos valores de hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c) en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2).

Métodos: Se evaluaron a 722 diabéticos tipo 2 de ambos sexos, entre 27 y 90 años. Los participantes fueron entrevistados en Centros de Salud Familiar de las ciudades de Santiago y Talcahuano. A cada una de las personas se le realizó una evaluación antropométrica, una encuesta de sueño de Pittsburg y se recabó información sobre su consumo de tabaco y actividad física.

Resultado: El 37,7% de los sujetos presentaba HbA1c < 7%; el consumo de tabaco OR = 8,38 [IC95% 5,29-13,27] y roncar OR = 1,60 [IC 95% 1,11-2,30] son factores de riesgo para presentar una HbA1c alta, en cambio realizar ejercicios OR = 0,532 [IC 95% 0,35-0,79] y tener un IMC normal OR = 0,58 [0,33-0,86] son factores protectores.

Conclusiones: El consumo de tabaco y roncar son factores de riesgo para tener alta HbA1c en cambio el realizar ejercicios de forma regular y tener un IMC normal son factores protectores.

Palabras clave: Diabetes mellitus tipo 2. Hemoglobina A glicosilada. Tabaco. Ejercicio. Índice de Masa Corporal.

Introducción

Cerca del 8,3% de la población mundial adulta presenta Diabetes Mellitus (DM) (unos 366 millones de personas), y se ha estimado que su prevalencia aumentará hasta el 9,9% en el año 2030, afectando a unos 552 millones de personas¹. Las enfermedades cardiovasculares como enfermedades coronarias, accidentes cerebrovasculares, o

FACTORS ASSOCIATED WITH METABOLIC CONTROL IN CHILEAN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Abstract

Background: Nowadays, the 8.3% of the adult population worldwide presents Diabetes Mellitus (DM), being estimated that in 2030 this disease will affect 9.9% of the population. The objective of this study is to determine what environmental factors are associated with optimal values of glycosylated hemoglobin 1A, (HbA1c) in patients with type 2 diabetes mellitus (DM2).

Methods: 722 type 2 diabetic men and women were evaluated. Participants were interviewed at Family Health Centers of Santiago and Talcahuano. Each person was applied an anthropometric assessment, a Pittsburgh Sleep Quality Survey, and information was collected on their tobacco consumption and physical activity.

Result: 37.7% of subjects had HbA1c < 7%, tobacco consumption OR = 8.38 [95% CI 5.29-13.27] and snoring OR = 1.60 [95% CI 1.11-2.30] are risk factors for making a HbA1c, however exercises OR = 0.532 [95% CI 0.35-0.79] and have a normal BMI OR = 0.58 [0.33-0.86] are protective factors.

Conclusions: Tobacco consumption and snoring are risk factors for having high levels of HbA1c, in contrast practice of regular exercise and a normal BMI are protective factors.

Key words: Diabetes mellitus type 2. Hemoglobin A glycosylated. Tobacco. Exercise. Body Mass Index.

la enfermedad arterial periférica, son las principales causas de morbilidad y mortalidad en la diabetes tipo 2 (DM2), prueba de ello es que el 60-80% de los pacientes con diabetes mueren de eventos cardiovasculares².

En Chile según la II Encuesta Nacional de Salud, la prevalencia de diabetes en adultos fue de 9,4% (8,1-10,9), doblando los valores anteriormente reportados en la I Encuesta Nacional de Salud del año 2002 (4,2%), observándose una mayor prevalencia en la población mayor de 65 años (25,8%; 20,6-31,9)³.

La prueba de oro para evaluar su control metabólico es la hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c), que busca disminuir o retrasar la aparición de complicaciones mi-

Correspondencia: Samuel Durán Agüero.
Universidad San Sebastián.
Lota 2465, Providencia, Santiago, Región Metropolitana.
8320000 Chile.
E-mail: sduran74@gmail.com

cro y macro vasculares⁴. En Chile, se asumen que un valor del 7% indica la existencia de compensación⁵, igual que en Estados Unidos⁶. Sin embargo, otras recomendaciones exigen un valor de HbA1c de 6,5%⁷. De los pacientes en control en los servicios públicos de salud en Chile, sólo un 38,6% presenta porcentajes de HbA1c adecuados⁸, cifra similar al 34,3% detectado en encuestas poblacionales. En promedio, el período en que los pacientes alcanzan una compensación metabólica, desde el inicio del tratamiento, es de 8 meses. Se sabe que una disminución de la HbA1c del 0,9% disminuye los episodios cardiovasculares entre un 10–15%, además la disminución de la HbA1c a cifras cercanas al 7% reduce las complicaciones microangiopáticas y macrovasculares⁹.

Entre los factores comunes más asociados a un control metabólico en los pacientes diabéticos podemos nombrar la alimentación y actividad física, sin embargo también existen otros factores relevantes como el sueño¹⁰.

El objetivo del presente estudio es determinar qué factores ambientales están asociados a una buena HbA1c en pacientes con DM 2.

Material y métodos

Estudio transversal, que incluyó a 722 personas de ambos sexos con diabetes mellitus tipo 2, de entre 27 y 90 años. Se entrevistó a cada una de los sujetos en Centros de Salud Familiar de las ciudades de Santiago y Talcahuano. Todos los pacientes diabéticos tipo 2 que se encontraban presentes al momento de realizar las evaluaciones, y que accedieron a participar mediante la firma de un consentimiento informado fueron incluidos en este estudio. Asimismo, fueron excluidos aquellos pacientes ausentes, con incapacidad para realizar la evaluación antropométrica, los que estaban con tratamiento por algún trastorno de sueño o los no desearon participar en el proyecto. El estudio fue desarrollado siguiendo lo expuesto en la Declaración de Helsinki, respecto al trabajo con seres humanos.

Encuesta de sueño de Pittsburg

Las encuestas fueron realizadas por estudiantes de salud previamente entrenados y capacitados para su realización. En primer lugar se realizó el Cuestionario de Pittsburg de Calidad de Sueño, al que se le agregó información sobre uso de medicamentos para dormir, consumo de tabaco y alcohol, y horario de la cena o última comida¹¹.

Antropometría

Se efectuó una evaluación antropométrica de peso y talla. La determinación del peso se realizó con un mínimo de ropa, utilizando una balanza mecánica (SECA, capacidad máxima de 220 kg y precisión de 50 g). La esta-

tura se midió con un tallímetro con precisión de 1 mm. El estado nutricional fue determinado con el índice de masa corporal (IMC). Este índice se calculó dividiendo el peso por la talla al cuadrado ($IMC = \text{peso (kg)}/\text{talla}^2 \text{ (m)}$) y se clasificó de acuerdo a los puntos de corte recomendados por la OMS¹².

Análisis estadístico

Los datos primarios fueron sometidos a una prueba de regresión logística binaria con el objeto de determinar que variables independientes estudiadas explicaban la variación de las variables dependientes examinadas. La determinación de estas variables se realizó después de sucesivos ajustes del modelo hasta encontrar el de mayor ajuste. Previamente se aplicó la prueba de Wald, con el objeto de determinar si los valores de los coeficientes de las variables estudiadas en la ecuación, eran diferentes de cero. Se estimó además el valor del Odds Ratio (OR) y su correspondiente intervalo de confianza (IC). El nivel de significación empleado, en todos los casos, fue de $\alpha \leq 0,05$.

Resultados

El promedio de edad de los participantes de este estudio fue de $59,6 \pm 11,6$ años, y el número medio de años que dichos pacientes llevaban padeciendo diabetes fue $7,1 \pm 6,1$ años.

En la tabla I se observa la comparación de los datos antropométricos, exámenes bioquímicos y promedio de horas semanales de sueño de los pacientes incluidos en el presente estudio según el sexo al que pertenezcan. El 37,7% de los sujetos presentaba valores de Hb1Ac < 7%, sin deferencias según sexo. En cuanto a la actividad física regular, el 19,8% de los pacientes refirió realizar ≥ 150 minutos a la semana de actividad física, sin haber

Tabla I
Datos generales de la muestra

	Hombres (n = 312)	Mujeres (n = 472)	p
Edad (años)	58,2 ± 13,3	59,7 ± 10,9	0,132
Peso (kg)	80,9 ± 17,0	76,3 ± 13,9	0,001
Talla (m)	1,64 ± 0,08	1,55 ± 0,07	0,001
IMC (kg/m ²)	29,6 ± 5,5	31,7 ± 5,8	0,001
Cintura (cm)	101,2 ± 16,1	102,0 ± 18,3	0,607
Glicemia ayunas	164,3 ± 68,2	162,7 ± 73,4	0,765
HbA1c	8,4 ± 4,4	8,0 ± 2,1	0,071
Colesterol HDL	39,6 ± 12,3	45,7 ± 16,3	0,001
Colesterol LDL	114,5 ± 40,1	115,0 ± 38,4	0,871
Triglicéridos	216,6 ± 144,8	186,2 ± 95,6	0,001
Sueño nocturno (horas)	7,8 ± 1,6	7,9 ± 1,6	0,864

Valores de media ± DE. Prueba T de Student.

Tabla II
Resultados de la estimación ajustada de las variables independientes asociadas a la variable dependiente horas de sueño semanales y del Odds Ratio (OR) con su respectivo intervalo de confianza

Variables independientes	Estadígrafo Wald	OR	IC (95%)
Ejercicio	8,60 (p = 0,003)	2,156	[1,290-3,602]*
Ronca	4,41 (p = 0,036)	0,667	[0,457-0,073]*
Fuma	8,42 (p = 0,004)	1,858	[1,223-2,823]*
IMC	3,86 (p = 0,050)	1,574	[1,001-2,476]*

*p < 0,05.

diferencias por sexo. El 30,2% indicó que ronca mientras dormía y el 18,6% fumaba sin diferencias por sexo. Referente a las horas de sueño, el 23,9% dormía las horas recomendadas, el 52,1% indicó que dormía menos de lo recomendado, mientras que 23,9% dormía más de lo recomendado, no observándose diferencias significativas.

Los resultados de la estimación ajustada de las variables independientes asociadas a la variable dependiente horas de sueño semanales y del Odds Ratio (OR), con su respectivo intervalo de confianza, se muestran en la tabla II. La prueba de Wald fue en todos los casos altamente significativa (p < 0,01), excepto el IMC que fue sólo significativo (p < 0,05). Estos datos demostraban que los coeficientes de todas las variables de la ecuación eran mayores que el valor cero y que expresaban una asociación de las variables estudiadas, no sólo en la muestra analizada sino que estos resultados se pueden extrapolar a la población de sujetos estudiados. Se vio que aquellas personas que no realizaban ejercicio físico regular o con hábito de fumar tenían una probabilidad 2,1 y 1,8 superior de no tener un sueño adecuado, respectivamente; mientras que la ausencia de ronquido fue un factor de protección para un sueño adecuado. Finalmente, el presentar un IMC fuera de los valores normales se asoció también a un sueño inadecuado, observándose como los individuos con IMC alterado tenían 1,5 veces más probabilidades de tener un sueño inadecuado.

Por último, los resultados de la estimación ajustada de las variables independientes asociadas a la variable dependiente HbA1c y del Odds Ratio (OR), con su respectivo intervalo de confianza, se muestran en la tabla III. La prueba de Wald fue, en todos los casos, altamente significativa (p < 0,01), con excepción de "Ronca" que fue sólo significativo (p < 0,05). Todos estos datos demuestran que los coeficientes de las variables de la ecuación, son mayores que el valor cero, expresando una asociación de las variables estudiadas y siendo estos resultados extrapolables a la población de sujetos estudiados. Se observó que las personas que no hacían ejercicio tenían más probabilidades de tener valores altos de HbA1c; del mismo modo, los pacientes que roncaban tenían 1,6 veces más de probabilidades de tener valores altos de HbA1c; aquellos con hábito de fumar presentaban 8,3 veces más probabilidades de tener altos valores de

Tabla III
Resultados de la estimación de las variables independientes asociadas a la variable dependiente HbA1c y del Odds Ratio (OR) con su respectivo intervalo de confianza

Variables independientes	Estadígrafo Wald	OR	IC (95%)
Ejercicio	9,67 (p = 0,002)	0,532	[0,358-0,792]*
Ronca	6,43 (p = 0,011)	1,603	[1,113-2,309]*
Fuma	82,3 (p = 0,001)	8,383	[5,297-13,27]*
IMC	7,36 (p = 0,007)	0,587	[0,339-0,862]*

*p < 0,05.

HbA1c y; finalmente el tener un IMC normal se asoció a valores bajos de HbA1c y, por tanto, valores normales de IMC actuaban como un factor protector.

Discusión

El principal resultado de nuestro estudio fue que tanto el consumo de tabaco como roncar son factores de riesgo para presentar una HbA1c elevada, mientras que realizar ejercicio y tener un IMC normal son factores protectores.

El tabaco se ha establecido como un factor de riesgo para desarrollar DM2¹³. Los componentes químicos del tabaco son generalmente inflamatorios, causando lesiones en los vasos sanguíneos y disfunción endotelial^{14,15}. El humo de tabaco eleva las concentraciones de fibrinógeno en plasma¹⁶, y se asocia con una disminución de la sensibilidad a la insulina e intolerancia a la glucosa^{17,18}. El consumo de tabaco en diabéticos se ha vinculado con valores más elevados de cadmio, cobre, hierro, níquel y plomo, y más valores bajos de zinc y cromo en el cabello y muestras de sangre, en comparación con referentes de ambos sexos¹⁹. Un reciente metanálisis realizado por Quin y cols. mostró que los fumadores diabéticos tenían un incremento significativo del riesgo cardiovascular total, mortalidad, ictus e infarto de miocardio comparado con los no fumadores²⁰. El 37,7% de los encuestados en este trabajo consumía tabaco.

Con respecto al ejercicio se reconoce su importancia fundamental tanto en la prevención como en el tratamiento de la DM2^{21,22}. Entre los beneficios de realizar ejercicio podemos enumerar que mejora el control glucémico, reduce los niveles de colesterol-LDL, disminuye la presión sanguínea, aumenta la pérdida de peso, proporciona estabilidad de la postura y de la marcha, disminuye el tiempo de reacción, mantiene el equilibrio simpato-vagal, mejora la sensibilidad a la insulina incrementando el número de receptores, reduce la HbA1c en pacientes diabéticos²³⁻²⁶, e incrementa la captación de glucosa plasmática y los niveles de colesterol-HDL^{27,28}. La recomendación actual para los diabéticos es que realicen al menos 150 min/semana de actividad física aeróbica de intensidad moderada (50-70% de la frecuencia cardíaca máxima), repartidas en al menos 3 días de la semana y evitando estar más de 2 días conse-

cutivos sin ejercicio²³. El 19,8% de los diabéticos evaluados en este trabajo indica ron que realizaban una actividad física superior a 150 min/semana, resultado mayor a lo encontrado en las Encuesta Nacional de Salud⁹.

Una de las complicaciones no vasculares más prevalentes en diabéticos es el problema del sueño. Los pacientes diabéticos en comparación con personas sanas presentan más insomnio, somnolencia diurna y apnea obstructiva de sueño^{29,30}. La prevalencia de problemas de sueño en pacientes diabéticos se encuentra entre un 42 y 71%^{31,32}. Un estudio transversal que comparó los patrones respiratorios durante el sueño, concluyó que los sujetos diabéticos presentaban más apnea de sueño, mayor somnolencia diurna, y además correlacionó positivamente los niveles de glucemia con el índice de apnea/hipopnea³³. Otro estudio en diabéticos, asoció un sueño restringido con un mayor riesgo de presentar niveles de HbA1c elevados (OR = 1,1; 95% IC: 1,0-1,2)³⁴.

En un estudio realizado por Carmitiny y cols. realizado en niños obesos de unos 8,8 años de edad, se observó que el 55,2% presentaba Síndrome de Apnea obstructiva del sueño independientemente del grado de obesidad y que el 56,9% se presentaba resistencia a la insulina³⁵.

Diversos estudios muestran que la disminución del peso corporal mejora los niveles de HbA1c^{36,37}. Tanto la obesidad y el síndrome de apnea/hipopnea del sueño son factores de riesgo cardiovascular, como demostró un estudio realizado en Valparaíso con presencia de somnolencia excesiva diurna³⁸.

Entre las fortalezas de nuestro estudio cabe destacar la utilización de encuestas validadas internacionalmente, mientras que una de las limitaciones es que se trata de un estudio transversal por lo que se puede hablar solo de asociación y no de causalidad. Por otro lado, no tenemos información sobre los trastornos de sueño, como la apnea obstructiva de sueño e insomnio crónico, que podrían influir tanto en la cantidad de sueño como en el peso corporal³⁹. Finalmente, la polisomnografía es la prueba que arroja la información más fiable para determinar la cantidad y calidad de sueño.

Conclusiones

Un tercio de los pacientes presentaba unos valores de HbA1c adecuados. El consumo de tabaco y roncar son factores de riesgo para presentar una HbA1c, en cambio realizar ejercicio físico regular y tener un IMC normal son factores protectores.

Referencias

1. Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2011; 94 (3): 311-21.
2. Ramachandran A, Ma RC, Snehalatha C. Diabetes in Asia. *Lancet* 2010; 375 (9712): 408-18.
3. Encuesta Nacional de Salud, ENS. Chile 2009-2010. Disponible en: <http://web.minsal.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64dfe040010165012d23.pdf>

4. Leters-Westra E, Schindhelm RK, Bilo HJ, Slingerland RJ. Haemoglobin A1c: Historical overview and current concepts. *Diabetes Res Clin Pract* 2013; 99 (2): 75-84.
5. Ministerio de Salud. Guía Clínica Diabetes Mellitus tipo 2. Serie Guías Clínicas Minsal 1a edición. Santiago de Chile NX.
6. Introduction: The American Diabetes Association's (ADA) evidence-based practice guidelines, standards, and related recommendations and documents for diabetes care. *Diabetes Care* 2012; 35 (Suppl. 1): S1-2.
7. World Health Organization. Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus. WHO, Editor 2011.
8. Ministerio de Salud. Departamento de Estadísticas e Información de Salud. Población en control por diabetes mellitus con HbA1c menor a 7% ssygde, por región y servicio de salud, SNS. 2009.
9. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358 (24): 2560-72.
10. Wang T, Lu J, Wang W, Mu Y, Zhao J, Liu C, et al. Sleep duration and snoring associate with hypertension and glycaemic control in patients with diabetes. *Diabet Med* 2015; 32 (8): 1001-7.
11. Buysse DJ, Reynolds CF, 3rd, Monk TH, Hoch CC, Yeager AL, Kupfer DJ. Quantification of subjective sleep quality in healthy elderly men and women using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). *Sleep* 1991; 14 (4): 331-8.
12. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Geneva: World Health Organization; 2000.
13. Taylor AE, Johnson DC, Kazemi H. Environmental tobacco smoke and cardiovascular disease. A position paper from the Council on Cardiopulmonary and Critical Care, American Heart Association. *Circulation* 1992; 86 (2): 699-702.
14. Holay MP, Paunikar NP, Joshi PP, Sahasrabhojney VS, Tankhiwale SR. Effect of passive smoking on endothelial function in: healthy adults. *J Assoc Physicians India* 2004; 52: 114-7.
15. Giannini D, Leone A, Di Bisceglie D, Nuti M, Strata G, Buttitta F et al. The effects of acute passive smoke exposure on endothelium-dependent brachial artery dilation in healthy individuals. *Angiology* 2007; 58 (2): 211-7.
16. Iso H, Shimamoto T, Sato S, Koike K, Iida M, Komachi Y. Passive smoking and plasma fibrinogen concentrations. *Am J Epidemiol* 1996; 144 (12): 1151-4.
17. Henkin L, Zaccaro D, Haffner S, Karter A, Rewers M, Sholinsky P et al. Cigarette smoking, environmental tobacco smoke exposure and insulin sensitivity: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Ann Epidemiol* 1999; 9 (5): 290-6.
18. Houston TK, Person SD, Pletcher MJ, Liu K, Iribarren C, Kiefe CI. Active and passive smoking and development of glucose intolerance among young adults in a prospective cohort: CARDIA study. *BMJ* 2006; 332 (7549): 1064-9.
19. Afridi HI, Kazi TG, Talpur FN, Brabazon D. Evaluation of trace and toxic elements in the samples of different cigarettes and their impact on human health of Irish diabetes mellitus patients. *Clin Lab* 5; 61 (1-2): 123-40.
20. Qin R, Chen T, Lou Q, Yu D. Excess risk of mortality and cardiovascular events associated with smoking among patients with diabetes: meta-analysis of observational prospective studies. *Int J Cardiol* 2013; 167 (2): 342-50.
21. Barengo NC, Tuomilehto J. Diabetes: exercise benefits in type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol* 2012; 8 (11): 635-6.
22. Dunstan D. Diabetes: exercise and T2DM—move muscles more often! *Nat Rev Endocrinol* 2011; 7 (4): 189-90.
23. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin RR et al. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement executive summary. *Diabetes Care* 2010; 33 (12): 2692-6.
24. Morrison S, Colberg SR, Parson HK, Vinik AI. Exercise improves gait, reaction time and postural stability in older adults with type 2 diabetes and neuropathy. *J Diabetes Complications* 2014; 28 (5): 715-22.
25. Colberg SR, Grieco CR, Somma CT. Exercise effects on postprandial glycemia, mood, and sympathovagal balance in type 2 diabetes. *J Am Med Dir Assoc* 2014; 15 (4): 261-6.

26. Sukla P, Shrivastava SR, Shrivastava PS. A longitudinal study to assess the impact of exercise on clinical, biochemical, and anthropometric parameters among the type 2 diabetes patients of South India. *Avicenna J Med* 2015; 5 (1): 16-20.
27. Kelley GA, Kelley KS. Aerobic exercise and HDL2-C: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Atherosclerosis* 2006; 184 (1): 207-15.
28. Alfonso JE, Ariza ID. Raising HDL cholesterol: which is the best strategy? *Rev Assoc Med Bras* 2008; 54 (4): 369-76.
29. Skomro RP, Ludwig S, Salamon E, Kryger MH. Sleep complaints and restless legs syndrome in adult type 2 diabetics. *Sleep Medicine* 2001; 2 (5): 417-22.
30. Moon K, Punjabi NM, Aurora RN. Obstructive sleep apnea and type 2 diabetes in older adults. *Clin Geriatr Med* 2015; 31 (1): 139-47.
31. Lopes LA, Lins Cde M, Adeodato VG, Quental DP, de Bruin PF, Montenegro RM, et al. Restless legs syndrome and quality of sleep in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28 (11): 2633-6.
32. Knutson KL, Ryden AM, Mander BA, Van Cauter E. Role of sleep duration and quality in the risk and severity of type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2006; 166 (16): 1768-74.
33. Lecube A, Sampol G, Hernandez C, Romero O, Ciudin A, Simo R. Characterization of sleep breathing pattern in patients with type 2 diabetes: sweet sleep study. *PLoS One* 2015; 10 (3): e0119073.
34. Tang Y, Meng L, Li D, Yang M, Zhu Y, Li C, et al. Interaction of sleep quality and sleep duration on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *Chin Med J (Engl)* 2014; 127 (20): 3543-7.
35. Caminiti C, Evangelista P, Leske V, Loto Y, Mazza C. Obstructive sleep apneas in symptomatic obese children: polisomnographic confirmation and its association with disturbances in carbohydrate metabolism. *Arch Argent Pediatr* 2010; 108 (3): 226-33.
36. Blonde L, Pencek R, MacConnell L. Association among weight change, glycemic control, and markers of cardiovascular risk with exenatide once weekly: a pooled analysis of patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol* 2015; 14: 12.
37. Pi-Sunyer X, Blackburn G, Brancati FL, Bray GA, Bright R, Clark JM et al. Reduction in weight and cardiovascular disease risk factors in individuals with type 2 diabetes: one-year results of the look AHEAD trial. *Diabetes Care* 2007; 30 (6): 1374-83.
38. Miño M FC, Martínez F, Pérez ME, Madrid E. Obesidad, Síndrome de Apnea-Hipopnea del sueño y Somnolencia Diurna excesiva en población de riesgo cardiovascular. *Rev Med Chile* 2008; 35 (2): 109-14.
39. Hargens TA, Kaleth AS, Edwards ES, Butner KL. Association between sleep disorders, obesity, and exercise: a review. *Nat Sci Sleep* 2013; 5: 27-35.