



TESIS DOCTORAL

**EFFECTOS DE UN PROGRAMA DE VIBRACIÓN DE
CUERPO COMPLETO SOBRE LA SENSIBILIDAD
TÁCTIL EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2**

FRANCISCO JAVIER DOMÍNGUEZ MUÑOZ

PROGRAMA DE DOCTORADO EN CIENCIAS DEL DEPORTE

2022



TESIS DOCTORAL

**EFECTOS DE UN PROGRAMA DE VIBRACIÓN DE
CUERPO COMPLETO SOBRE LA SENSIBILIDAD
TÁCTIL EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2**

FRANCISCO JAVIER DOMÍNGUEZ MUÑOZ

PROGRAMA DE DOCTORADO EN CIENCIAS DEL DEPORTE

2022



TESIS DOCTORAL

**EFFECTOS DE UN PROGRAMA DE VIBRACIÓN DE
CUERPO COMPLETO SOBRE LA SENSIBILIDAD
TÁCTIL EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2**

FRANCISCO JAVIER DOMÍNGUEZ MUÑOZ

PROGRAMA DE DOCTORADO EN CIENCIAS DEL DEPORTE

Conformidad de los directores

* La conformidad del director/es de la tesis consta en el original en papel de esta Tesis Doctoral.

Fdo.: **NARCÍS GUSI FUERTES**

Fdo.: **JOSÉ CARMELO ADSUAR SALA**



Dr. D. Narcís Gusi Fuertes, profesor del Área de Educación Física y Deportiva del departamento de Didáctica de la Expresión Musical, Plástica y Corporal de la Universidad de Extremadura,

CERTIFICA:

Que la Tesis Doctoral realizada por **D. Francisco Javier Domínguez Muñoz**, con el título **“Efectos de un programa de vibración de cuerpo completo sobre la sensibilidad táctil en pacientes con diabetes tipo 2”**, bajo mi co-dirección, reúne los requisitos necesarios de calidad, originalidad y presentación para optar al grado de Doctor, y está en condiciones de ser sometida a valoración de la Comisión encargada de juzgarla.

Y para que conste a los efectos oportunos, firmo la presente en Cáceres, a 15 de febrero de 2022.

* La conformidad del director/es de la tesis consta en el original en papel de esta Tesis Doctoral.

Dr. NARCÍS GUSI FUERTES



Dr. D. José Carmelo Adsuar Sala, profesor del Área de Educación Física y Deportiva del departamento de Didáctica de la Expresión Musical, Plástica y Corporal de la Universidad de Extremadura,

CERTIFICA:

Que la Tesis Doctoral realizada por **D. Francisco Javier Domínguez Muñoz**, con el título **“Efectos de un programa de vibración de cuerpo completo sobre la sensibilidad táctil en pacientes con diabetes tipo 2”**, bajo mi co-dirección, reúne los requisitos necesarios de calidad, originalidad y presentación para optar al grado de Doctor, y está en condiciones de ser sometida a valoración de la Comisión encargada de juzgarla.

Y para que conste a los efectos oportunos, firmo la presente en Cáceres, a 15 de febrero de 2022.

* La conformidad del director/es de la tesis consta en el original en papel de esta Tesis Doctoral.

Dr. JOSÉ CARMELO ADSUAR SALA

AGRADECIMIENTOS

Si tuviera una máquina del tiempo y volviera a ese año 2010, cuando decidí empezar mi TFM en el laboratorio y me dijeran, que después de 12 largos años, iba a defender la tesis, no me lo creería ni por asomo. No me lo creería por muchas razones y por todos los momentos pasados en estos años, momentos buenos y no tan buenos, donde más de una vez he pensado en tirar la toalla. Pero aquí estamos, en 2022, un año también muy diferente a lo que pasaba por 2010, y voy a terminar esta etapa que tanto sufrimiento me ha costado cerrar, y el hecho de que haya llegado hasta aquí hoy es gracias a dos personas.

En primer lugar, quiero agradecer todo a mis padres. Os doy las gracias por muchos motivos, pero sobretodo por habernos educado y enseñado tanto, desde el sacrificio hasta el esfuerzo. Ese sacrificio y esfuerzo que vi en ti, Papá, cuando te ibas a Alemania porque te mandaban desde la fábrica y nos quedábamos los 3 solos en casa. Ese sacrificio por verte irte a trabajar de noche y sin rechistar. He aprendido muchas cosas de ti, pero ante todo que hay que trabajar y ser constante y que no se te pueden caer los anillos por trabajar de lo que sea y cuando sea. Y por otro lado también he aprendido muchas cosas de ti, Mamá. De ti he aprendido a ser respetuoso y sobretodo te tengo mucha admiración, ya que, con el sueldo de Papá, has podido sacar una casa adelante y poder permitirnos el estudiar en la universidad. Ese sacrificio y esfuerzo lo hemos aprendido tanto Alberto como yo de vosotros, no lo dudéis y estoy muy orgulloso de los padres que tengo. Hermano, ¡qué voy a decir de ti!, pues podría estar otra tesis hablando de ti y de las anécdotas que hemos vivido juntos, pero de lo que estoy orgulloso de ti es que eres una persona muy buena y un hecho que lo corrobora es como

te quiere todo el mundo, y, sino que se lo digan a tus usuarios del ETC. También te tengo que agradecer que hayas estado siempre ahí para lo que he necesitado y sobretodo que estés en casa con papá y con mamá, que le alegres todos los días con tu felicidad y con tu carácter. Os quiero mucho a los 3, y ya por fin se va a cerrar este periodo que tanto tiempo me ha quitado de vosotros estos últimos meses.

Agradecerte también a ti Narcís por todo. Por haberme acogido en esos principios del laboratorio y por siempre pensar en mí para contratos. He aprendido mucho estos años y he crecido gracias a ti y todos los proyectos que había en el laboratorio. A Adsuar, querido amigo, muchas gracias por todos estos años a mi lado y por ser tan paciente conmigo y enseñarme tanto. Muchas gracias de corazón a los dos.

Darte las gracias a ti, querido amigo Mocholi. Eres una de esas personas que cualquier conversación contigo es aprender. Aún me acuerdo de esa llamada de Adsuar y tuya cuando venía de hacer un multiaventura para contarme un proyecto que habíais pensado. Yo, como siempre, os dije que sí, y mira por donde, ¡aquí estamos!, defendiendo una tesis de aquella idea vuestra. Que sepas que me vas a tener ahí para lo que necesites en tus futuros proyectos y para cualquier cosa, querido amigo.

Al grupo AFYCAV. Ese grupo por el cual he conocido a tantas personas. Tengo que agradecer a Carlos Serrano por ser el primero que me ayudó en mi TFM. También a Josué, Madruga, Sera, Pedro y Sousa por todos estos años. A Juanpe, por ese proyecto llevado a cabo y esas risas con las mediciones, siempre me acordaré. Como no acordarme de los nuevos integrantes, como María y Mari Carmen y de los que estoy muy orgulloso por haber sido mis alumnos, Muri, Juanlu y Jesús, sois muy grandes y vais a llegar lejos. También agradecer a

Dani, por haberme ayudado tanto en esta última etapa, te voy a estar muy agradecido siempre, y sobretodo agradecerte a ti, querido amigo Santos, ya que siempre has estado ahí y nunca me has puesto una excusa. Hemos pasado mucho tiempo juntos, con los proyectos, los artículos, las mediciones y siempre has tenido una sonrisa, muchas gracias amigo Santos y no cambies, porque eres un crack.

A mis compañeros del principio del master, a Enma y Corzo. Enma, eres una de mis mejores amigas y sé que siempre puedo contar contigo. Aún me acuerdo de esos paseos desde casa de Corzo y esa parada técnica donde tú ya sabes o de esas tardes probándonos gorros los 3 en el Sprinter. Y Corzo, amigo, ¡vaya 4 años qué pasamos juntos! Tú también participaste en este proyecto y te tengo que agradecer mucho por todo, por todos los momentos pasados y por todas las risas y sobretodo por tu disposición en ayudar, muchas gracias, de verdad. También agradecer a Surama por su ayuda en el proyecto y a todo el personal del Centro de Salud “Manuel Encinas” de Cáceres. Muchas gracias a Fernando, a Dimas, a Emilio, a Giovanna, a Germán, a Galo, a Rocío y sobretodo a Mari Carmen, ya que siempre estuviste pendiente de nosotros y nos ayudaste mucho durante el estudio.

También agradecer a todos los participantes en el estudio, con algunos he perdido el contacto y otros han fallecido. Quiero acordarme especialmente de Carmina y Gerónimo. Nos tratasteis a mi hermano y a mí como nietos “postizos”, como nos decíais, y siempre os vamos a mantener en el recuerdo. Gerónimo, allá donde estés, muchas gracias.

Agradecer también a los compañeros de la Universidad de Évora. Muchas gracias porque cada vez que vamos para allá parece que estamos en casa. Gracias a Armando, Nuno, Pablo y Parraça. *Muito obrigado caros amigos!*

También agradecer a Miguel Ángel García Gordillo. Por tus conversaciones y esa manera de sacar de quicio a Adsuar. También agradecerte el estar pendiente de como iba el proceso de la tesis. Gracias amigo.

Y como no acordarme de mis compañeros del Backing. Aparte de Mocholi, acordarme de Fer por sus risas y sus buenos momentos y de Luis, por su ayuda en ese TFG y por tu disposición en ayudarme y preocuparte tanto en estos años por mí. Y como no, ¡qué puedo decir de ti, Chiqui! Podría escribir páginas de ti para agradecerte tantas cosas que has hecho por mí. Por nunca decir que no a cualquier cosa que te pido y sobretodo por enseñarme tanto y estar ahí tanto en los momentos buenos como en los momentos malos (aquella conversación en el coche). Pero siempre te voy a estar agradecido por traer a nuestras vidas a esa canaria guapa y que alegra los días a cualquier persona que esté a su lado. Esa persona eres tú, Myriam. Muchas gracias por estar pendiente en todo y por tu cariño y sobretodo agradecerte por descubrirme uno de mis lugares favoritos, tu casa, La Palma. Agradecer a vuestras dos familias por acogerme como si fuera uno más, muchas gracias. También agradeceros a ambos por haberme traído a esa sobrina que tras tantos imprevistos ha llegado a nuestras vidas y nos tiene enamorados, Noa. Ya os lo he dicho muchas veces, la voy a querer y cuidar como si fuera parte de mi familia, como os considero también a vosotros dos. Como dijo Galeano en su mar de fueguitos: *“hay fueguitos que con solo mirarlos o estar cerca de ellos te encienden con su alegría”*. Esos fueguitos sois vosotros y quiero estar siempre cerca de vosotros, os quiero mucho.

Acordarme también de mis amigos y compañeros de trabajo de Cáceres. En Légola y Aossa he conocido a muchas personas, pero quiero acordarme de Ricardo y Pili por

enseñarme tanto. Acordarme también de Inma y Rubén, ese curso de ocio y tiempo libre me dio a dos grandes amigos que siempre los recordaré. A Tamara, has estado muy pendiente de mí todos estos años, acordarme de ti en esta tesis por esos 3 años en Granadilla y la chapa que te daba con ella y sobretodo esas ganas que tenías de que la acabara, ya que siempre has creído en mí.

También agradecer a mis amigos de Zafra por estar ahí siempre, pero en especial a mis amigos Fran, Kenny y Pili. Sois otra familia para mí y os he echado mucho de menos durante estos meses malditos, pero siempre hemos estado unidos y que sepáis que habrá que celebrar esto como se merece, queridos amigos.

Acordarme de mis amigos de Cáceres por estar también siempre ahí y en especial de mi gran amigo Sánchez y de Rubén y Luis. Me habéis aguantado estos dos últimos años extraños, pero siempre habéis estado ahí, muchas gracias de verdad. También acordarme de Elena, ya que has creído siempre en mí y me ayudaste mucho esos años, muchas gracias Helen.

También quiero agradecer a todos los compañeros de la facultad y de otros laboratorios, como Paco Grijota, Chapi, Chule, Isma, Jorge, María, Patricia, pero sobretodo acordarme de una persona tan especial. Siempre que escucho a alguien por la facultad con una bicicleta me da un vuelco el corazón pensando que has vuelto de tus vacaciones, querido amigo Julito. Estuviste presente en mi defensa de TFG y no sabes lo que daría porque estuvieras en la de mi tesis. Aún me acuerdo de esos momentos de trapicheo con el reishi o esos abrazos de corazón con corazón o siempre preguntarme por mi colega Chiqui. Mi colega

está bien, te echamos mucho de menos y quiero que sepas una cosa Julito, que eres un ejemplo para muchos y de mayor, quiero ser como tú, chiquitín.

También agradecer a mis usuarios del programa de “El Ejercicio Te Cuida”, por enseñarme tanto cada día y siempre recibirme con una sonrisa.

Agradecer a la Facultad de Ciencias del Deporte y al Departamento de Didáctica de la Expresión Musical, Plástica y Corporal, por darme la oportunidad de poder realizar esta tesis doctoral.

Y por último quiero acordarme de esas dos personas que son las causantes de que haya podido acabar la tesis. Uno de ellos eres tú, Adsuar. No tengo palabras para describirte y, sobretodo, para recordar tantos buenos momentos que hemos pasado juntos: desde esas partidas al catapulto con vuelo del Mac incluido, hasta esos viajes a Palencia y ese viaje de vuelta de Chipiona, ¿Te acuerdas? También agradecerte esos ratos no tan buenos que hemos tenido y hemos sido capaces de superar y sobretodo agradecerte ese inicio de 2020 que nos pegamos, estando esos fines de semana y esas tardes a mi lado ayudándome a conseguir esto y escuchando a nuestro amigo Xoel o la canción de Beret. Muchas gracias Adsuar, te debo mucho, ya que hoy estoy en la facultad gracias a ti. Te quiero mucho amigo.

Y esa otra persona eres tú, mamá. Tú has sido mi inspiración para poder acabar la tesis. Siempre me preguntabas por cómo la llevaba y sobretodo que querías verme defenderla. Pues aquí estoy, a puntito de hacerlo y espero que estés muy orgullosa de mí. ¡Te quiero mucho mamá!

CONTENIDO O ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	13
RESUMEN.....	27
ABSTRACT	31
ÍNDICE DE TABLAS.....	35
ÍNDICE DE FIGURAS	37
LISTA DE PUBLICACIONES DE LA TESIS.....	39
LISTA DE ABREVIATURAS	43
INTRODUCCIÓN GENERAL.....	47
COHERENCIA E IMPORTANCIA UNITARIA DE LA TESIS	49
MARCO TEÓRICO.....	53
SOBRE LA DIABETES	55
EJERCICIO VIBRATORIO	79
OBJETIVOS	93
OBJETIVOS GENERALES	95
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	96
METODOLOGÍA	97
DISEÑO	99
COMITÉ DE BIOÉTICA.....	101
MUESTRA.....	101

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	103
PROCEDIMIENTO	104
PROGRAMA DE ENTRENAMIENTO DE VIBRACIÓN DE CUERPO COMPLETO	108
VARIABLES E INSTRUMENTOS UTILIZADOS	110
CÁLCULO MUESTRAL.....	125
ALEATORIZACIÓN.....	126
CEGAMIENTO.....	126
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	127
RESULTADOS.....	133
RESULTADOS PARA EL OBJETIVO GENERAL 1.....	135
RESULTADOS PARA EL OBJETIVO GENERAL 2.....	135
RESULTADOS PARA EL OBJETIVO GENERAL 3.....	136
RESULTADOS PARA EL OBJETIVO GENERAL 4 Y 5.....	137
RESULTADOS PARA EL OBJETIVO ESPECÍFICO 1	138
RESULTADOS PARA EL OBJETIVO ESPECÍFICO 2.....	138
RESULTADOS PARA EL OBJETIVO ESPECÍFICO 3.....	139
RESULTADOS PARA EL OBJETIVO ESPECÍFICO 4.....	140
RESULTADOS PARA EL OBJETIVO ESPECÍFICO 5.....	141
RESULTADOS PARA EL OBJETIVO ESPECÍFICO 6.....	144
RESULTADOS PARA EL OBJETIVO ESPECÍFICO 7.....	151
RESULTADOS PARA EL OBJETIVO ESPECÍFICO 8.....	154

RESUMEN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS	155
DISCUSIÓN GENERAL	157
RELACIÓN ENTRE LOS ARTÍCULOS.....	159
DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS	161
LIMITACIONES DE LOS ESTUDIOS	182
FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN	186
CONCLUSIONES	189
CONCLUSIONS.....	195
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	201
ANEXOS	267
ANEXO 1. COMITÉS DE BIOÉTICA	269
ANEXO 2. ARTÍCULO N° 1: Cost-effectiveness of a Whole-Body Vibration Program in Patients with Type 2 Diabetes: A Retrospective Study Protocol.	271
ANEXO 3. ARTÍCULO N° 2: Effects of 8-week whole-body vibration training on the HbA1c, quality of life, physical fitness, body composition and foot health status in people with T2DM: A double-blinded randomized controlled trial.....	283
ANEXO 4. ARTÍCULO N° 3: Acute Effects of a Whole Body Vibration Session on the Vibration Perception Threshold in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus.....	296
ANEXO 5. ARTÍCULO N° 4: El entrenamiento de Vibración de Cuerpo Completo no mejora el Umbral de Sensibilidad a la Vibración Periférica: estudio controlado aleatorizado doble ciego.....	305

ANEXO 6. ARTÍCULO N° 5: Test-retest reliability of vibration perception threshold test in people with type 2 diabetes mellitus.....	324
ANEXO 7. ARTÍCULO N° 6: Test-Retest Reliability of Kinematic Parameters of Timed Up and Go in People with Type 2 Diabetes.	334
ANEXO 8. ARTÍCULO N° 7: Foot health status questionnaire (FHSQ) in Spanish people with type 2 diabetes mellitus: Preliminary values study.	344
ANEXO 9. ARTÍCULO N° 8: Association between TUG and Anthropometric Values, Vibration Perception Threshold, FHSQ and 15-D in Type 2 Diabetes Mellitus Patients.	355
ANEXO 10. ARTÍCULO N° 9: No se ha encontrado relación entre el Umbral de la Sensibilidad y el cuestionario FHSQ en personas con Diabetes Mellitus tipo 2.	365
ANEXO 11. ARTÍCULO N° 10: Association between 30-s Chair Stand-Up Test and Anthropometric Values, Vibration Perception Threshold, FHSQ and 15-D in People with Type 2 Diabetes Mellitus.	380

RESUMEN

Introducción: La Diabetes Mellitus (DM) es una enfermedad crónica que se caracteriza por un estado de hiperglucemia en ayunas o postprandial. Esta enfermedad es un problema a nivel mundial, ya que afecta a unos 194 millones de personas en el mundo, siendo una de las principales causas de mortalidad mundial. Según la Federación Internacional de la Diabetes, un 46,2 % de las personas que padecen DM no han sido diagnosticadas aún. La Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2) afecta sobre el 90 % de las personas que padecen DM y entre las causas de padecerla están los hábitos de vida no saludables y la edad. La DM puede derivar en una serie de complicaciones que aparecen con el progreso de la enfermedad como son la retinopatía diabética, la nefropatía diabética, las complicaciones cardiovasculares y la neuropatía diabética. La neuropatía diabética se caracteriza por problemas en la sensibilidad de las partes más distales del cuerpo y aparece porque se ven afectados los mecanorreceptores y los nervios motores. Estos problemas de sensibilidad provocarán problemas en el equilibrio de las personas con DMT2 y junto a los problemas de fuerza van a conllevar a mayor riesgo de caídas. La pérdida de sensibilidad en los pies también provocará que existan complicaciones como la aparición de heridas, que se pueden llegar a convertir en úlceras, que en caso de no ser curadas correctamente podrían dar lugar a una amputación del pie. El ejercicio físico reporta beneficios a nivel físico, psicológico y social y entre los tipos de ejercicio físico se encuentra el entrenamiento de vibración de cuerpo completo (WBV). Este tipo de entrenamiento es una terapia novedosa que ha reportado una serie de beneficios a nivel de equilibrio, fuerza y disminuyendo el riesgo de caídas. En algunos estudios se ha

sugerido que un entrenamiento de WBV podría mejorar la sensibilidad a la vibración. Sin embargo, no hay hasta la fecha ningún estudio que compruebe los beneficios de un entrenamiento de WBV sobre el umbral de sensibilidad a la vibración, la fuerza, el equilibrio, el perfil lipídico, la composición corporal, la neuropatía diabética, el estado de salud del pie y la calidad de vida relacionada con la salud.

Objetivos: Se pueden diferenciar 5 objetivos generales en esta tesis que se orientan a comprobar si un programa de entrenamiento de WBV en personas con DMT2 es: a) aplicable, seguro y tolerado; b) útil para mejorar el umbral vibro-táctil; c) eficaz para disminuir la hemoglobina glicosilada (HbA1c); d) beneficioso para el equilibrio estático, la fuerza y la condición física y e) idóneo para mejorar la calidad de vida relacionada con la salud.

Metodología: Estudio doble ciego, controlado y aleatorizado con un Grupo WBV y un Grupo Placebo. Ambos grupos realizaron 8 semanas de entrenamiento WBV, 3 veces por semana, completando en total 24 sesiones. Noventa pacientes con DMT2 fueron reclutados (56 hombres y 34 mujeres) para la intervención. Los participantes fueron asignados con una ratio 1:1 a los grupos WBV (n=45) y Placebo (n=45). Las medidas de resultado primarias fueron: 1) HbA1c; y 2) Umbral de sensibilidad la vibración. Las medidas secundarias fueron: 1) calidad de vida relacionada con la salud; 2) equilibrio; 3) fuerza; 4) composición corporal; 5) presión arterial; 6) neuropatía diabética; y 7) perfil lipídico. El análisis estadístico que se llevó a cabo fue por intención de tratamiento y protocolo.

Resultados y discusión: Un total de 10 artículos fueron publicados, siendo a día de hoy 8 en revistas JCR y 2 en revistas incluidas en el catálogo Dialnet. Los resultados más importantes en personas con DMT2 fueron: 1) el umbral de sensibilidad a la vibración no cambió tras 8

semanas de intervención; 2) los instrumentos de medición Timed-Up and Go (TUG) y Vibratron II reportaron resultados de fiabilidad excelentes; 3) se han obtenido valores preliminares del cuestionario de salud del pie Foot Health Status Questionnaire (FHSQ) en población española; 4) se han encontrado asociaciones estadísticamente significativas entre el TUG y la composición corporal, el umbral vibro-táctil, el estado de salud del pie y la calidad de vida relacionada con la salud; 5) la prueba 30 s-Chair Stand Up Test (30sCST) se asocia de forma estadísticamente significativa con las dimensiones actividad física, vigor y dolor de los pies del cuestionario FHSQ, así como con la puntuación total del cuestionario 15-D y sus dimensiones sueño y depresión; 6) no se han encontrado asociaciones estadísticamente significativas entre el umbral de sensibilidad a la vibración y el cuestionario FHSQ; 7) el umbral de sensibilidad a la vibración aumenta tras una sesión de entrenamiento de WBV; y 8) el entrenamiento de WBV redujo la masa grasa y no se encontraron mejoras estadísticamente significativas en la HbA1c, la función física, la salud del pie y la calidad de vida relacionada con la salud.

Conclusiones: Las conclusiones de esta tesis doctoral son las siguientes: 1) Se puede considerar que un programa de vibración de cuerpo completo es aplicable, seguro y tolerado en personas con Diabetes Mellitus Tipo 2; 2) este entrenamiento de vibración de cuerpo completo de 8 semanas de duración, con 3 sesiones semanales, comparando con un grupo placebo, no ha tenido ningún efecto sobre el umbral de sensibilidad a la vibración periférica en una población con Diabetes Mellitus Tipo 2; 3) este programa de entrenamiento de vibración de cuerpo completo no disminuye de manera estadísticamente significativa en comparación con un grupo placebo la HbA1c en personas con Diabetes Mellitus Tipo 2;

4) no existen beneficios estadísticamente significativos en equilibrio estático, fuerza y condición física, comparando un grupo de entrenamiento de vibración de cuerpo completo y un grupo placebo, en una población de Diabetes Mellitus Tipo 2 y 5) este programa de entrenamiento de vibración de cuerpo completo no produce mejoras en la calidad de vida relacionada con la salud en personas con Diabetes Mellitus Tipo 2.

Palabras clave: WBV, Diabetes Mellitus Tipo 2, umbral de sensibilidad vibro-táctil, vibración, Vibratron.

ABSTRACT

Introduction: Diabetes Mellitus (DM) is a chronic disease characterized by a state of fasting or postprandial hyperglycemia. This disease is a worldwide problem, affecting some 194 million people in the world, and is one of the main causes of global mortality. According to the International Diabetes Federation, 46.2 % of people with DM have not yet been diagnosed. Type 2 DM affects over 90 % of people with DM and its causes include unhealthy lifestyle habits and age. DM can lead to a series of complications that appear as the disease progresses, such as diabetic retinopathy, diabetic nephropathy, cardiovascular complications and diabetic neuropathy. Diabetic neuropathy is characterized by problems in the sensitivity of the most distal parts of the body and appears because the mechanoreceptors and motor nerves are affected. These sensitivity problems will cause balance problems in people with type 2 DM and, together with strength problems, will lead to a greater risk of falls. Loss of sensation in the feet will also lead to complications such as the appearance of wounds, which can develop into ulcers, which, if not properly treated, could lead to foot amputation. Physical exercise has physical, psychological and social benefits and among the types of physical exercise is whole body vibration training (WBV). This type of training is a novel therapy that has reported a number of benefits at the level of balance, strength, decreasing the risk of falls. Some studies have suggested that WBV training may improve vibration sensitivity. However, there are no studies to date that prove the benefits of WBV training on vibration sensitivity threshold, strength, balance, lipid profile, body composition, diabetic neuropathy, foot health status and health-related quality of life.

Objectives: Five general objectives can be distinguished in this thesis, which are aimed at testing whether a WBV training program in people with T2DM is: a) applicable, safe and tolerated; b) useful for improving vibrotactile threshold; c) effective for lowering glycosylated hemoglobin (HbA1c); d) beneficial for static balance, strength and fitness and e) suitable for improving health-related quality of life.

Methods: Double-blind, controlled and randomized study with a WBV group and a Placebo group. Both groups performed 8 weeks of WBV training, 3 times per week, completing in total 24 sessions. 90 patients with T2DM were recruited (56 men and 34 women) for the intervention. Participants were assigned with a 1:1 ratio to the WBV (n=45) and Placebo (n=45) groups. The primary outcome measures were: 1) HbA1c; and 2) Vibration sensitivity threshold. Secondary measures were: 1) health-related quality of life; 2) balance; 3) strength; 4) body composition; 5) blood pressure; 6) diabetic neuropathy; and 7) lipid profile. The statistical analysis performed was by intention-to-treat and protocol.

Results and discussion: A total of 10 articles were published, 8 in JCR journals and 2 in journals included in the Dialnet catalog. The most important results in people with type 2 DM were: 1) vibration sensitivity threshold does not improve after 8 weeks of intervention; 2) the Timed-Up and Go (TUG) and Vibratron II measurement instruments reported excellent reliability results; 3) preliminary values of the Foot Health Status Questionnaire (FHSQ) have been obtained in Spanish population; 4) statistically significant associations were found between TUG and body composition, vibro-tactile threshold, foot health status and health-related quality of life; 5) the 30s-Chair Stand Up Test (30sCST) is statistically significantly associated with the physical activity, vigor and foot pain dimensions of the FHSQ

questionnaire, as well as with the total score of the 15-D questionnaire and its sleep and depression dimensions: 6) no statistically significant associations were found between vibration sensitivity threshold and the FHSQ questionnaire; 7) vibration sensitivity threshold increases after a WBV training session; and 8) WBV training reduced fat mass and no statistically significant improvements were found in HbA1c, physical function, foot health and health-related quality of life.

Conclusions: The conclusions of this doctoral thesis are the following: 1) A whole body vibration program can be considered applicable, safe and tolerated in people with Type 2 Diabetes Mellitus; 2) this 8-week whole body vibration training, with 3 weekly sessions, compared to a placebo group, had no effect on the peripheral vibration sensitivity threshold in a population with Type 2 Diabetes Mellitus; 3) this whole body vibration training program does not statistically significantly decrease compared to a placebo group HbA1c in people with Type 2 Diabetes Mellitus; 4) there are no statistically significant benefits in static balance, strength and fitness, comparing a whole body vibration training group and a placebo group, in a Type 2 Diabetes Mellitus population and 5) this whole body vibration training program does not produce improvements in health-related quality of life in people with Type 2 Diabetes Mellitus.

Keywords: WBV, Type 2 Diabetes Mellitus, Vibration perception threshold, Vibration, Vibratron

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Diseño de los artículos incluidos en esta tesis doctoral	99
Tabla 2. Protocolo de intervención del programa de vibración de cuerpo completo.....	110
Tabla 3. Efectos de un programa de WBV en el umbral de sensibilidad a la vibración periférica en personas con DM tipo 2.....	136
Tabla 4. Intento de tratamiento de una intervención de 8 semanas de WBV en la composición corporal y la HbA1c.....	136
Tabla 5. Intento de tratamiento de la intervención de 8 semanas de WBV en el TUG, 30CST y el cuestionario 15D.....	138
Tabla 6. Intento de tratamiento de la intervención de 8 semanas de WBV en el cuestionario de salud del pie (FHSQ) en personas con DMT2.....	139
Tabla 7. Efectos de una sesión de WBV sobre el USVP en personas con DMT2.....	140
Tabla 8. Fiabilidad test-retest de la prueba del umbral de sensibilidad a la vibración en 2 mediciones con un intervalo de días entre ellas.....	141
Tabla 9. Análisis test-retest sobre la duración de las fases de marcha en toda la muestra y en los participantes con neuropatía severa, moderada y normal.....	142
Tabla 10. Análisis test-retest de las fuerzas máximas del talón y del antepié en toda la muestra y en los participantes con neuropatía severa, moderada y normal.....	143
Tabla 11. Valores preliminares del Foot Health Status Questionnaire (FHSQ) en pacientes con DMT2.....	145

Tabla 12. Valores preliminares del Foot Health Status Questionnaire (FHSQ) en hombres con DMT2.....	147
Tabla 13. Valores preliminares del Foot Health Status Questionnaire (FHSQ) en mujeres con DMT2.....	149
Tabla 14. Correlación entre el test Timed-Up and Go y los datos antropométricos en personas con DMT2.....	151
Tabla 15. Correlación entre el test Timed-Up and Go test, el Umbral de Sensibilidad a la Vibración Periférica (USVP) y las dimensiones del cuestionario Foot Health Status Questionnaire (FHSQ) en una población de DMT2.....	152
Tabla 16. Correlación entre la prueba Timed-Up and Go y la puntuación del cuestionario de calidad de vida 15-D y sus dimensiones en una población de DMT2.....	152
Tabla 17. Correlación entre el 30-s Chair Stand-Up Test y los valores antropométricos en personas con DMT2.....	153
Tabla 18. Correlación entre el 30-s Chair Stand-Up Test, el Umbral de Sensibilidad a la Vibración Periférica (USVP) y las dimensiones del Foot Health Status Questionnaire (FHSQ) en pacientes con DMT2.....	153
Tabla 19. Correlación entre el 30-s Chair Stand-Up Test y la puntuación total del cuestionario de calidad de vida 15-D y sus dimensiones en una población de DMT2.....	154
Tabla 20. Correlación entre el umbral a la sensibilidad a la vibración en el pie del cuestionario de salud del pie Foot Health Status Questionnaire (FHSQ).....	155
Tabla 21. Resumen de los resultados según los objetivos de esta tesis doctoral.....	155

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Proceso lógico y continuo de los artículos incluidos en esta tesis doctoral.....	50
Figura 2. Relaciones entre los artículos incluidos en esta tesis doctoral.....	52 y 159
Figura 3. Tipos de plataforma de Vibración de Cuerpo Completo (WBV).....	83
Figura 4. Diagrama de flujo del resto de artículos.....	102
Figura 5. Sujeto del grupo WBV recibiendo la intervención.....	109
Figura 6. Paciente del grupo placebo recibiendo la intervención.....	109
Figura 7. Software del grupo placebo.....	109
Figura 8. Instrumento de medición Vibratron II.....	123
Figura 9. Paciente realizando el test del umbral de sensibilidad a la vibración.....	125

LISTA DE PUBLICACIONES DE LA TESIS

Esta tesis doctoral será defendida por compendio de artículos y está compuesta por los siguientes artículos científicos:

1. Domínguez-Muñoz, F.J.; Carlos-Vivas, J.; García-Gordillo, M.A.; Villafaina, S.; Perez-Escanilla, F.; Jiménez-Fernández, C.; Igual-Fraile, D.; Rodríguez-Mazon, G.J.; Martin-Gomez, G.; Hernández-Mocholi, M.A.; Corzo-Fajardo, H.A.; Souza da Silva, S.C.; Montero Bardají, R.; Sanchez-Robles, G.A.; Margallo-Fernandez, E.; Collado-Mateo, D.; Gusi, N.; Adsuar, J.A. Cost-effectiveness of a Whole-Body Vibration Program in Patients with Type 2 Diabetes: A Retrospective Study Protocol. *Sustainability* **2021**, *13*, 2581. <https://doi.org/10.3390/su13052581>

Indicios de calidad: Artículo en Revista Indexada en Journal Citation Report.

Cuartil: Q2 **Factor de Impacto:** 3,251 **Áreas:** Estudios Ambientales

2. Domínguez-Muñoz, F.J.; Villafaina, S.; García-Gordillo, M.A.; Hernández-Mocholi, M.A.; Collado-Mateo, D.; Adsuar, J.C.; Gusi, N. Effects of 8-week whole-body vibration training on the HbA1c, quality of life, physical fitness, body composition and foot health status in people with T2DM: A double-blinded randomized controlled trial. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2020**, *17*, doi:10.3390/ijerph17041317.

Indicios de calidad: Artículo en Revista Indexada en Journal Citation Report.

Cuartil: Q1 **Factor de Impacto:** 3,390 **Áreas:** Salud Ocupacional, Pública y Ambiental

3. Domínguez-Muñoz, F.J.; Hernández-Mocholi, M.A.; Villafaina, S.; García-Gordillo, M.A.; Collado-Mateo, D.; Gusi, N.; Adsuar, J.C. Acute Effects of a Whole Body Vibration Session on the Vibration Perception Threshold in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020, *17*, 4356, doi:10.3390/ijerph17124356.

Indicios de calidad: Artículo en Revista Indexada en Journal Citation Report.

Cuartil: Q1 **Factor de Impacto:** 3,390 **Áreas:** Salud Ocupacional, Pública y Ambiental

4. Domínguez-Muñoz, F.J.; Hernández-Mocholí, M.A.; Villafaina, S.; Collado-Mateo, D.; Adsuar, J.C.; Gusi, N. El entrenamiento de Vibración de Cuerpo Completo no mejora el Umbral de Sensibilidad a la Vibración Periferica: estudio controlado aleatorizado doble ciego. *J. Negat. No Posit. Results* 2020, *5*, 963–982, doi:10.19230/jonnpr.3540.

Indicios de calidad: Revista incluida en catálogo Latindex

Características cumplidas: 36 **Características no cumplidas:** 2

5. Domínguez-Muñoz, F.J.; Adsuar, J.C.; Villafaina, S.; García-Gordillo, M.A.; Hernández-Mocholí, M.A.; Collado-Mateo, D.; Gusi, N. Test-retest reliability of vibration perception threshold test in people with type 2 diabetes mellitus. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020, *17*, doi:10.3390/ijerph17051773.

Indicios de calidad: Artículo en Revista Indexada en Journal Citation Report.

Cuartil: Q1 **Factor de Impacto:** 3,390 **Áreas:** Salud Ocupacional, Pública y Ambiental

6. Domínguez-Muñoz, F.J.; Hernández-Mocholi, M.A.; Manso, L.J.; Collado-Mateo, D.; Villafaina, S.; Adsuar, J.C.; Gusi, N. Test-Retest Reliability of Kinematic Parameters of Timed Up and Go in People with Type 2 Diabetes. *Appl. Sci.* 2019, *9*, 4709, doi:10.3390/app9214709.

Indicios de calidad: Artículo en Revista Indexada en Journal Citation Report.

Cuartil: Q2 **Factor de Impacto:** 2,679 **Áreas:** Química, multidisciplinar; Ingeniería, multidisciplinar; Física aplicada

7. Domínguez-Muñoz, F.J.; Garcia-Gordillo, M.A.; Diaz-Torres, R.A.; Hernandez-Mocholi, M.A.; Villafaina, S.; Collado-Mateo, D.; Jiménez-Fernández, C.; Igual-Fraile, D.; Pérez-Escanilla, F.; Martín-Gómez, G.; *et al.* Foot health status questionnaire (FHSQ) in Spanish people with type 2 diabetes mellitus: Preliminary values study. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020, *17*, doi:10.3390/ijerph17103643.

Indicios de calidad: Artículo en Revista Indexada en Journal Citation Report.

Cuartil: Q1 **Factor de Impacto:** 3,390 **Áreas:** Salud Ocupacional, Pública y Ambiental

8. Domínguez-Muñoz, F.J.; Adsuar, J.C.; Carlos-Vivas, J.; Villafaina, S.; Garcia-Gordillo, M.A.; Hernández-Mocholi, M.A.; Collado-Mateo, D.; Gusi, N. Association between TUG and Anthropometric Values, Vibration Perception Threshold, FHSQ and 15-D in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020, *17*, doi:10.3390/ijerph17062018.

Indicios de calidad: Artículo en Revista Indexada en Journal Citation Report.

Cuartil: Q1 **Factor de Impacto:** 3,390 **Áreas:** Salud Ocupacional, Pública y Ambiental

9. Domínguez-Muñoz, F.J.; Hernández-Mocholí, M.A.; Villafaina, S.; Collado-Mateo, D.; Adsuar, J.C.; Gusi, N. No se ha encontrado relación entre el Umbral de la Sensibilidad y el cuestionario FHSQ en personas con Diabetes Mellitus tipo 2. *J. Negat. No Posit. Results* 2020, *5*, 983–997, doi:10.19230/jonnpr.3557.

Indicios de calidad: Revista incluida en catálogo Latindex

Características cumplidas: 36 **Características no cumplidas:** 2

10. Domínguez-Muñoz, F.J.; Carlos-Vivas, J.; Villafaina, S.; García-Gordillo, M.A.; Hernández-Mocholi, M.A.; Collado-Mateo, D.; Gusi, N.; Adsuar, J.C. Association between 30-s Chair Stand-Up Test and Anthropometric Values, Vibration Perception Threshold, FHSQ, and 15-D in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Biology* 2021, *10*, 246. <https://doi.org/10.3390/biology10030246>

Indicios de calidad: Artículo en Revista Indexada en Journal Citation Report.

Cuartil: Q1 **Factor de Impacto:** 5,079 **Áreas:** Biología

LISTA DE ABREVIATURAS

30s CST: 30s Chair Stand Test o Test de levantarse y sentarse en una silla durante 30 segundos

ADA: Asociación Americana de Diabetes

DM: Diabetes Mellitus

DMT2: Diabetes Mellitus Tipo 2

DQOL: Diabetes Quality of Life

DT: Desviación Típica

EQ-5D-5L: EuroQoL-5 Dimensions-5 Levels o Cuestionario EuroQoL de 5 dimensiones y 5 niveles

EVA: Escala Visual Analógica

FHSQ: Foot Health Status Questionnaire

HbA1c: Hemoglobina glicosilada

ICC: Índice de Correlación intraClase

IMC: Índice de Masa Corporal

IPAQ-SF: International Physical Activity Questionnaire Short Form

IPTB: Índice de Presión Arterial Tobillo-Brazo

ISRCTN: International Standard Randomised Controlled Trial Number

IWGDF: International Working Group on the Diabetic Foot

JCR: Journal Citation Reports

μ: Micrones

MNSI: Michigan Neuropathy Screening Instrument

NA: No Aplicable

NSS: Neuropathy Symptoms Score

OMS: Organización Mundial de la Salud

SEM: Error estándar de la medida

SRD: Mínimo cambio real

TUG: Timed-Up and Go

WBV: Vibración de Cuerpo Completo

INTRODUCCIÓN GENERAL

COHERENCIA E IMPORTANCIA UNITARIA DE LA TESIS

Según la normativa de doctorado de la Universidad de Extremadura, la presente tesis doctoral debe incluir “Una introducción general, en la que se presenten temáticamente las publicaciones y se justifique la coherencia unitaria de la Tesis”.

Esta tesis doctoral incluye 10 artículos, de los cuales 8 están publicados en revistas JCR y 2 en revistas incluidas en el catálogo Dialnet. El motivo de esta tesis doctoral parte de un artículo que se realizó previamente en el laboratorio que consistió en ver si el umbral de sensibilidad vibro-táctil se podía entrenar en personas jóvenes (1). Tras ver los resultados planteamos el estudiar esta idea en una enfermedad en la que se vea afectado el umbral de sensibilidad vibro-táctil como es la DM.

El proceso que se llevó a cabo queda reflejado en la Figura 1 y explicado a continuación. En primer lugar, se diseñó el protocolo que se iba a llevar a cabo en este estudio científico y de ahí surgió el primer artículo publicado en revista JCR. Posteriormente se realizaron una serie de publicaciones descriptivas, que incluyen artículos transversales, observacionales y correlacionales. Después se publicaron estudios metodológicos, de fiabilidad test-retest intra-sesión e inter-sesión, para, por último, tras realizar el ensayo controlado aleatorizado, publicar 3 artículos sobre los resultados de este estudio.



Figura 1. Proceso lógico y continuo de los artículos incluidos en esta tesis doctoral.

Fruto de todo este proceso explicado anteriormente, se detallará a continuación cada uno de los bloques de artículos que se han publicado en revistas JCR y en revistas incluidas en el catálogo Dialnet:

1. En primer lugar, se redactó el protocolo que se iba a llevar cabo en esta tesis doctoral. Este *Study Protocol* fue publicado en una revista JCR (2) y en dicho artículo se explica todo el proceso que se ha llevado a cabo en este estudio científico.
2. En segundo lugar, se publicó un artículo descriptivo donde se recogen los valores preliminares del cuestionario de salud del pie FHSQ en población española de DMT2 (3). El objetivo de este artículo era dar a conocer diferentes parámetros de la salud del pie que están recogidos en el cuestionario FHSQ en personas con nacionalidad española de DMT2 y que puedan ser utilizados por especialistas relacionados con esta enfermedad.
3. Posteriormente se redactaron 3 artículos correlacionales. El primero de ellos encontró relaciones del test TUG con valores antropométricos, el umbral de sensibilidad a la

vibración, el cuestionario de salud del pie FHSQ y el cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud 15-D (4). El siguiente artículo de este bloque encontró las mismas relaciones estadísticamente significativas pero esta vez entre los parámetros anteriormente citados y el test 30s CST (5). Por último, se publicó un artículo donde no se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre el umbral de sensibilidad vibro-táctil y el cuestionario de salud del pie FHSQ (6). Todos estos artículos fueron publicados con el fin de dar a conocer como con diferentes pruebas de condición física o cuestionarios se pueden conocer otros parámetros en personas con DMT2.

4. El siguiente bloque de artículos trata sobre la fiabilidad de diferentes instrumentos utilizados en esta tesis doctoral. El primer artículo estudió la fiabilidad absoluta y relativa del instrumento de medición del umbral de sensibilidad vibro-táctil Vibratron II (7). También se estudió y comprobó la fiabilidad de varios parámetros cinemáticos en plataformas de fuerzas del test TUG, del cuál se publicó otro artículo en revista JCR (8). Estos trabajos fueron redactados con el fin de dar a conocer estos test o instrumentos como herramientas para evaluar parámetros importantes y relacionados con aspectos afectados por la DMT2.
5. Por último, del bloque relacionado con el ensayo controlado aleatorizado se publicaron 3 artículos. El primero de ellos comprobó los efectos de un entrenamiento de 8 semanas de WBV en personas con DMT2 sobre la HbA1c, la calidad de vida, la condición física, la composición corporal y estado de salud del pie (9). También se publicó un artículo donde se constataron los efectos agudos de una sesión de WBV sobre el umbral de sensibilidad vibro-táctil en personas con DMT2 (10) y, por último, se publicó un artículo donde se

comprobaron los efectos de un programa de entrenamiento de WBV cuya duración es de 8 semanas sobre el umbral de sensibilidad vibro-táctil (11). Este bloque tiene la importancia de demostrar si un programa de entrenamiento de WBV puede ser eficaz para mejorar el umbral de sensibilidad vibro-táctil en una población de DMT2.

Se puede demostrar la relación entre los diferentes artículos en la Figura 2 y así constatar el hilo conductor que sigue esta tesis doctoral entre los diferentes bloques que se han explicado anteriormente. A continuación, se va a exponer el marco teórico que justifica la realización de esta tesis doctoral.

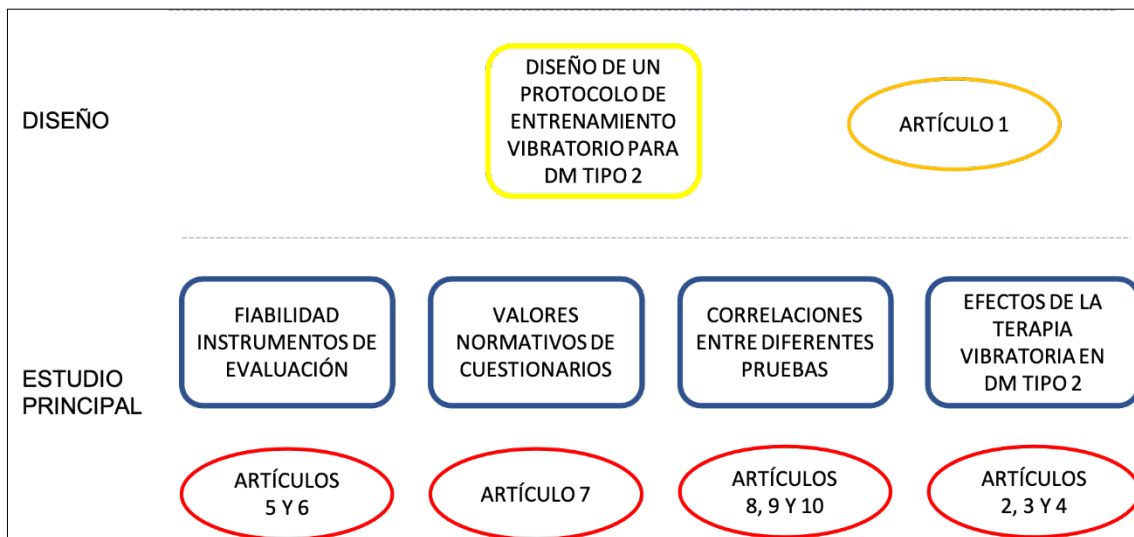


Figura 2. Relaciones entre los 10 artículos incluidos en la tesis doctoral.

MARCO TEÓRICO

SOBRE LA DIABETES

En los siguientes apartados se va a tratar sobre el concepto de la DM y los diferentes tipos de DM que existen, los métodos de diagnóstico, la prevalencia de la enfermedad, los síntomas y las enfermedades asociadas a ella.

Definición de Diabetes Mellitus

La DM es una enfermedad crónica que afecta a los niveles de azúcar en sangre o glucemia. Esta enfermedad se caracteriza por una hiperglucemia crónica derivada de una alteración de la secreción de la insulina, de la acción de la insulina o de ambas (12).

Esto conlleva niveles incorrectos de glucemia, produciendo una hiperglucemia (13). Esta hiperglucemia o niveles incorrectos de glucemia en sangre afecta a largo plazo a diferentes órganos o sistemas de cuerpo humano, los vasos sanguíneos y nervios (14).

La DM es un problema a nivel mundial, ya que afecta 194 millones de personas en el mundo. Es una de las principales causas de mortalidad del planeta y según la Organización Mundial de la Salud (OMS) fallecieron 1,6 millones de personas en 2016 a causa de la DM (15) y se predice que para 2030 la DM será la séptima causa de mortalidad en el mundo (16).

Según la Federación Internacional de la Diabetes, un 46,2 % de las personas que padecen DM no les ha sido diagnosticada a día de hoy. La OMS estima que para 2040 sufrirán DM unas 642 millones de personas (17). Son muchas las causas que justifican este incremento de personas que padecerán la DM en un futuro, pero una de las que más impacto significativo va a ser el envejecimiento de la población (18).

Existen tres tipos de DM: la DM tipo 1, la DM2 y la DM gestacional.

- La DM tipo 1 es también denominada como la insulino dependiente y se caracteriza porque las personas que la padecen necesitan inyectarse la insulina de forma exógena. Estas inyecciones se administran por la mañana al levantarse y previamente a las comidas. Este tipo de DM representa entre el 5 y 10 % de la DM de todo el mundo. Se desconocen las causas de padecer este tipo de DM, no existe un patrón reconocido de herencia (19) y no se puede prevenir según los estudios vistos hasta ahora (20).
- A la DM2 se la designa como no insulino dependiente o de inicio en la edad adulta y su principal causa es la utilización ineficaz de la insulina. Otra de las principales causas son los hábitos de vida no saludables y representan el 90 % de los casos mundiales de la DM (21).
- La DM gestacional aparece como su propio nombre indica durante el embarazo o periodo de gestación. Esto es debido a que durante la gestación se bloquea la segregación de la insulina debido a los efectos bloqueadores de otras hormonas y aparece la resistencia a la insulina, que se suele presentar a partir de la semana número 20. Las mujeres que padecen DM gestacional tienen un riesgo 7 veces mayor de padecer DM2 que las mujeres que no la han padecido (22). Según el estudio HAPO (*Hyperglycemia And Pregnancy Outcome*) el rango de mujeres embarazadas que padezcan DM gestacional varía entre el 9 % y 26 % (23).

Síntomas

Los síntomas de la DM son similares en los 3 tipos de DM que existen (24). Vamos a diferenciar por cada tipo de DM.

En la DM tipo 1 los principales síntomas son:

- Aumento de sed o polidipsia.
- Incremento de la excreción de orina o poliuria.
- Mayor apetito o hambre constante, conocido como polifagia.
- Problemas de visión o visión borrosa.
- Fatiga o cansancio.
- Entumecimiento y hormigueo en manos o pies.
- Úlceras que no cicatrizan.
- Pérdida de peso repentina sin causa aparente.

Todos estos síntomas suelen aparecer de forma súbita.

En la DMT2, población en la que se basa esta tesis doctoral, los síntomas son muy parecidos, pero uno de los aspectos que se diferencia con los síntomas de la DM tipo 1 es la edad de aparición de los síntomas. La DMT2 aparece en edad adulta o adultos mayores, mientras que la DM tipo 1 aparece en niños o adultos jóvenes.

En lo que respecta a la DM gestacional pueden aparecer algunos de los síntomas anteriormente citados y se realizará el diagnóstico que se comentará posteriormente.

Diagnóstico

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) anunció en junio de 1997 las nuevas recomendaciones para el diagnóstico de la DM (25). Estas directrices fueron actualizadas en 2014 a través de la Guía de Diagnóstico y Clasificación de la Diabetes Mellitus (26). Esta guía fue creada con la meta de diagnosticar de forma temprana la enfermedad, ya que como se ha comentado anteriormente, según la Federación Internacional de la Diabetes, hay un 46,2 % de personas que padecen DM y no han sido diagnosticadas aún. El objetivo de ese diagnóstico temprano es evitar posibles complicaciones futuras de la enfermedad o retrasarlas. La ADA recomienda que todas las personas de 45 años o más se les haga una prueba para valorar los síntomas de la DM. Esta evaluación se recomienda que se haga cada 3 años siempre que haya sido óptima la primera revisión. La evaluación debe ser realizada con menor frecuencia siempre que las personas padezcan los siguientes criterios (27):

- Obesidad.
- Si padece DM algún familiar de primer grado.
- Si pertenece a una población étnica con alto de riesgo de padecer DM.
- Si han dado a luz a bebés que han pesado más de 9 libras (4 kilogramos).
- Si se ha padecido DM gestacional.
- Si existen niveles de colesterol HDL iguales o menores de 35 mg/dl o triglicéridos iguales o superiores a 250 mg/dl.
- Si padece hipertensión.
- Si ha presentado valores anormales tras una prueba de tolerancia a la glucosa o niveles de glucemia anormales.

En la actualidad se utilizan tres parámetros para el diagnóstico de la DM. Estos son la glucemia plasmática, la sobrecarga de glucosa oral y el valor de la HbA1c. Los diferentes puntos de corte en las pruebas de diagnóstico de la DM son (26):

- Glucemia plasmática basal en ayunas mayor o igual de 126 mg/dl (7,0 mmol/l).
- Si los síntomas de la DM están presentes y una glucosa plasmática igual o mayor de 126 mg/dl.
- Glucosa plasmática, tras 2 horas de una prueba de tolerancia a la glucosa, igual o mayor a 200 mg/dl (11,1 mmol/l).
- Tener un valor de la HbA1c igual o mayor a 6,5 %.

Para el tipo de DM gestacional no se ha llegado a un consenso y existen dos formas de diagnosticar este tipo de DM. La primera se basa en resultados previos de la HAPO (28) y consisten en el análisis de la glucemia antes de la toma de un vaso con agua y 75 gramos de azúcar. Se realiza otro análisis de glucemia a las dos horas, todo según la recomendación de la IAPDS (*International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups*) (29). La otra prueba de diagnóstico consiste en medir los niveles glucémicos previamente a la ingesta de un vaso con 50 gramos de azúcar, para realizar posteriormente a las dos horas otra medición de la glucemia. En el caso que fuera positivo se debe realizar otra prueba que consiste en medir la glucemia previamente a la ingesta de otro vaso con 100 gramos de azúcar. Se realiza un nuevo análisis a las tres horas. Esta última prueba la recomienda el GEDE (Grupo Español de Diabetes y Embarazo), debiéndose utilizar los criterios NDDG (no modificados por Carpenter y Couston) (30). No obstante en este tipo de DM se considera mujeres de alto riesgo de padecerla siempre que cumplan los siguientes criterios (29):

- Edad por encima de los 35 años.
- Tener un Índice de Masa Corporal (IMC) mayor de 30 kg/m².
- Padecer prediabetes.
- Antecedentes familiares de DM gestacional.
- Dar a luz a un bebe de más de 4 kilogramos en partos previos.
- Grupo étnico de riesgo (amerindio, afrocaribeño o sudasiático).

Etiopatogenia (Causa u origen)

Para tratar el tema de la causa y el origen de esta patología hay que diferenciar por los tipos de DM que existen.

En lo que respecta a la DM tipo 1 se ha presentado una mayor prevalencia en personas con ciertos antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad HLA (*Human Leucocyte Antigen*), que se encuentra en el cromosoma 6 y que son los encargados de controlar la respuesta inmune (31). La expresión de los antígenos HLA de la clase II como son los DR3 y DR4, y los antígenos DQA Arg 50 y DBQ No Asp 57 tienen una mayor probabilidad de desarrollar la DM tipo 1. En lo que respecta a los antígenos HLA DR2 se ha demostrado que puede luchar con la enfermedad, ya que se ha comprobado que solo aparecen en el 1 % de los pacientes con DM tipo 1 (31). Se ha constatado que puede existir una fuerte carga genética en la aparición de esta enfermedad y se ha estudiado la aparición de este tipo de DM en familiares de primer grado o en gemelos homocigóticos. También se ha comprobado la probabilidad de tener hijos con DM tipo 1 si el padre lo padece o la madre, y es mayor el riesgo, un 7 %, si el padre la padece (31). Aunque se haya cotejado que puede existir un

componente genético, no se ha encontrado que sea en todos los casos, y se cree que diferentes factores genéticos junto con la conjunción de factores ambientales pueden llegar a iniciar un proceso de autoinmunoagresión de velocidad variable, que llevan en meses o años una reducción de las células beta del páncreas y, en consecuencia, la aparición de la enfermedad (32).

En el caso de la DMT2, DM que es la que se estudia en esta tesis doctoral, se ha sugerido que existe una predisposición genética y el papel de factores ambientales, pero el primer evento que sucede en la aparición de la DMT2 es la resistencia a la insulina. Los individuos que padecen esta patología es frecuente que padezcan el Síndrome de Resistencia a la Insulina o Síndrome Metabólico. Los otros factores de riesgo para padecer esta patología son la aparición de patologías donde existe un hiperinsulinismo, que son la hipertensión arterial, dislipidemias, obesidad toraco-abdominal (visceral), gota, aumento de factores protombóticos, defectos de la fibrinólisis, arteriosclerosis, patologías que conllevan un aumento del riesgo cardiovascular (33). Otro de los factores de riesgo es la aparición de obesidad, ya que la obesidad puede estar relacionada con una resistencia insulínica (34). En lo que respecta a los factores genéticos, se ha comprobado que varios loci genéticos tienen relación con el riesgo de aparición de la DMT2, como son los TCF7L2, SLC30A8, HHEXIIDE y KCNJ11 (35–37). También se ha constatado la relación entre la aparición de la enfermedad y el desarrollo intrauterino. Se ha vinculado la aparición en la edad adulta de diferentes patologías como la resistencia a la insulina, intolerancia a los hidratos de carbono, DMT2, dislipidemia e hipertensión en la edad adulta si el bebé ha nacido con bajo peso (38–41). También se ha comprobado la relación de padecer la DMT2 si el bebé ha pesado más de

4 kilogramos en el parto y si ha existido una hiperglucemia materna durante la fase de gestación (42,43), al igual que si el bebé ha sido prematuro, ya que es otro factor de riesgo de padecer este tipo de patología. Pero lo que se ha confirmado es que con la aparición de la obesidad y el seguimiento de hábitos de vida no saludables surgen problemas previos que conducirán al desarrollo de la DMT2. Por ello, se recomienda como mecanismo de lucha contra la aparición de la enfermedad unos factores ambientales saludables y en el caso de desarrollar la DMT2, el ejercicio físico y la alimentación saludable para evitar la progresión de la enfermedad (44).

Epidemiología

La DM es una enfermedad o pandemia a nivel mundial, ya que afecta a unos 415 millones de personas. Su prevalencia a nivel mundial está entre el 8 y el 13 % y hay una tendencia creciente visible en todos los países (45), y se estima que para 2040 la padecerán alrededor de 642 millones de personas.

Con respecto a la prevalencia de DM tipo 1 y tipo 2 a nivel mundial, se estima que el 10 % padecen DM tipo 1 y alrededor del 90 % de los casos de DM es de tipo 2. Según un estudio de Di@lbet.es realizado en el año 2010 (46), se estima que a nivel mundial es un 13,8 % de personas que padecen DMT2, pero que lo tuvieran diagnosticado era el 7 %. En lo que respecta a España, la prevalencia se estima en un 13,79 %, estando no diagnosticados el 6,01 % y diagnosticados el 7,78 % (46).

También cabe destacar la prevalencia de las diferentes complicaciones o enfermedades asociadas a la DM. Con respecto a la retinopatía diabética, esta afecta sobre el 15-50 % de pacientes con DMT2 y el 20-30 % de las cegueras que se han registrado es debido a esta patología (47). Esto es debido a que se afectan los pequeños capilares que existen en la retina y la DM presenta un riesgo superior de padecer pérdida de visión 20 veces mayor que las personas que no padecen DM. Tras 20 años de la aparición de la enfermedad, padecen retinopatía diabética el 100 % de personas con DM tipo 1 y el 60 % de pacientes con DMT2 (48).

Otro de los órganos a los que afecta la DM es al riñón, dañando a las nefronas. Esta patología se conoce como nefropatía diabética y está presente entre el 3 % y el 35 % de las personas con DMT2 y es la primera causa para la inclusión de las personas en programas de hemodiálisis (49).

La neuropatía diabética es otra de las enfermedades que se asocia a la DM. Se estima que sobre el 40 % de personas con DM han padecido algún tipo de alteración neuropática y la prevalencia de padecer esta enfermedad crece con la evolución de la DM y la edad del paciente (50). La polineuropatía diabética afecta a más del 40 % de personas con DM con más de 10 años de evolución de la enfermedad (50).

Por último, tras un estudio de Figuerola *et al.* (51), se observó que la prevalencia de las diferentes complicaciones en los pacientes con DM insulino dependiente era de un 32 % de retinopatía, 14 % neuropatía, 14 % nefropatía y un 2 % de pie diabético. En el grupo de las personas no insulino dependientes era de un 42 % de retinopatías, 30 % retinopatías, 18

% nefropatía y 14 % pie diabético. Por tanto, existe más probabilidad de padecer estas complicaciones y enfermedades asociadas en los pacientes con DMT2.

Enfermedades asociadas

Con la DM pueden aparecer una serie de complicaciones que conllevan a unas enfermedades que están asociadas a este tipo de patologías. Las enfermedades asociadas con la DM son las siguientes:

- Retinopatía diabética. Esta enfermedad aparece debido a que los niveles glucémicos afectan a los vasos sanguíneos que van a la retina. Esta complicación es la principal causa de pérdida visual no recuperable en países desarrollados. Se estima que el 10 % de los nuevos casos de ceguera anuales es debido a esta patología (52) y que el 1 % de los casos de ceguera totales en el mundo es debido a la DM (53).
- Nefropatía diabética. La DM se encuentra entre los principales causantes de una insuficiencia renal (54). Esta complicación no se sabe con acierto si es debido a la DM o problemas de hipertensión arterial. Esta enfermedad aparece porque afecta a las nefronas, las encargadas de filtrar la sangre y eliminar todas las toxinas que existen en el torrente sanguíneo. Debido a los niveles de glucemia pueden dañarlas, no llegando a cicatrizar bien esas heridas y a la larga perderse las nefronas.
- Complicaciones cardiovasculares. Las personas con DM tienen un alto riesgo de padecer complicaciones cardiovasculares por la asociación de diferentes factores de riesgo como son la hipertensión arterial, dislipidemia, hiperglucemia y

alteraciones plaquetarias (55–57). La DM es uno de los principales factores de riesgo de padecer un ataque cardíaco o un accidente cardiovascular, e incluso la muerte, ya que las personas con DM tienen dos veces mayor el riesgo de muerte por estos episodios que las personas sanas (58).

- Neuropatía diabética periférica. Este tipo de complicación afecta a los nervios y a sus partes más distales, como son los nervios de las manos y los pies, afectando principalmente al sistema nervioso periférico (59). Existen diferentes tipos de neuropatías, como son las neuropatías difusas (polineuropatía sensoriomotora distal simétrica y neuropatía autonómica) y neuropatías focales (atrapamientos, mononeuropatía, plexopatía, radiculopatía y neuropatía craneal). Este tipo de patología está presente en el 10 % de los pacientes en el momento de su diagnóstico y de un 50 % de las personas con DM tras 10 años desde la aparición de la enfermedad (60). Por otro lado, esta complicación es el principal factor de riesgo de las amputaciones de los miembros inferiores, ya que está precedido de aparición de lesiones (61). Según la OMS, se puede considerar el pie diabético como la infección, ulceración y destrucción de tejidos profundos en el pie, a la vez asociados a diferentes problemas neurológicos y diversos grados de enfermedad vascular periférica (62). Este tipo de síndrome es una complicación crónica grave, siendo la principal causa de dolor neuropático y afecta a la calidad de vida de las personas con DM con la aparición de esta complicación (63). Se caracteriza por la pérdida progresiva de sensibilidad en las zonas más distales del cuerpo, como son las manos y los pies y termina afectando a las fibras cutáneas nociceptivas de

pequeño diámetro (64). Esto también puede llegar a afectar a las fibras motoras conllevando a una debilidad muscular. Las personas con DM sufren una reducción del 17 y del 14 % de los músculos flexores y extensores de la rodilla, respectivamente (65). Todo este tipo de problemas pueden causar problemas de equilibrio y llegando a afectar a la marcha (66). También se ha estudiado que se han encontrado déficits en aspectos propioceptivos de los tobillos y los pies (67) o pérdida de sensibilidad en los pies (68), problemas que producen problemas de equilibrio en las personas con DMT2. Por ello es importante conocer la sensibilidad periférica en las personas con DMT2 y poder prevenir enfermedades o patologías severas en el futuro. Existen numerosos test de medición del umbral a la sensibilidad periférica, aspecto que se explicará en el siguiente apartado.

Umbral de la sensibilidad a la vibración táctil

Nuestro entorno está lleno de diferentes estímulos, que son captados y enviados a una zona central que decide tomar una decisión u otra. Nuestro cuerpo es parecido a una máquina, donde todo se regula desde el cerebro y desde ahí se envían señales para que el organismo actúe de la mejor manera posible. Esas acciones son enviadas a través del sistema nervioso, que está dividido por dos partes principales, uno es el sistema nervioso central, compuesto por el cerebro y la médula espinal, y el sistema nervioso periférico, donde forman parte los nervios que parten desde la médula espinal (69).

Los nervios son los mecanismos que transmiten los impulsos desde y hacia las distintas partes del cuerpo (70) y el sistema nervioso es vital para que exista esa comunicación entre los componentes del cuerpo y así poder enviar acciones a los diferentes sistemas de los que está compuesto el organismo humano (70,71). Dentro de los nervios existen unidades muy pequeñas que son los que captan los estímulos del mundo exterior. Estas unidades están compuestas por: los termorreceptores, que son los encargados de responder ante los cambios de temperatura y se hallan en el sentido del tacto; los nociceptores, los encargados de captar el dolor; los receptores electromagnéticos, los que son sensibles a la luz y se encuentran en el sentido de la vista; los quimiorreceptores, los que captan las sustancias químicas, que se hallan en el olfato y en el gusto; y por los mecanorreceptores, que son los que reciben los estímulos mecánicos, detectando deformaciones y se encuentran en el oído y en el tacto (71).

El sistema sensorial táctil está compuesto por los mecanorreceptores que son capaces de captar la posición, la presión, el tacto y la vibración (72,73). Los mecanorreceptores que existen son el receptor de Merkel, el corpúsculo de Ruffini, el corpúsculo de Pacini y el corpúsculo de Meissner. Los dos primeros están más relacionados con la presión y la elongación de los músculos, mientras que los dos últimos están más relacionados con la percepción de la vibración (74). Según Guyton *et al.* también se les puede considerar a los corpúsculos de Pacini y los corpúsculos de Meissner como receptores tanto de presión como vibración (71).

Los corpúsculos de Meissner están localizados en la piel glabra, o piel sin pelo, y las frecuencias que percibe van desde los 20 hasta los 50Hz. Su función está relacionada con el tacto y la vibración y tiene tanto una adaptabilidad lenta como rápida (75).

Los corpúsculos de Pacini están ampliamente estudiados y pueden llegar a recibir frecuencias elevadas de estímulo sinusoidal (76) y se encuentran localizados en el tejido subcutáneo, en las membranas interóseas y en las vísceras. Las frecuencias que pueden llegar a percibir van desde los 60 hasta los 400Hz y son de adaptabilidad rápida. Tanto los corpúsculos de Meissner como los de Pacini están relacionados con las vías nerviosas aferentes A β (75).

Por otro lado, hay diferencias significativas en el umbral de sensibilidad táctil entre la piel glabra y la piel velluda (77,78). Mientras que las frecuencias bajas de vibración se suelen percibir en la piel vellosa, las frecuencias altas se perciben en la piel glabra, y esto es debido a que en este tipo de piel se encuentran los corpúsculos que perciben vibraciones elevadas, los corpúsculos de Pacini. Estos corpúsculos, que están ausentes en la piel velluda (77), llegan a percibir vibraciones tan altas debido a la distancia que existen entre estos corpúsculos en diferentes áreas del cuerpo (77).

Es importante medir el umbral de la sensibilidad a la vibración y comprobar si estos corpúsculos están afectados o no. El interés por evaluar el umbral de sensibilidad surgió por observar cómo afectaban diferentes patologías, como las neuropatías (79) o los accidentes cerebrovasculares (80), en esta variable. El umbral de sensibilidad a la vibración es una variable que se considera como un indicador válido para evaluar la capacidad propioceptiva (81) y es necesario conocer este umbral en personas que tienen afectada esa capacidad, como son las personas con DMT2.

En la literatura se encuentran diferentes aparatos para evaluar la sensibilidad a la vibración y uno de los más empleados es el diapason. Este instrumento es ampliamente usado

porque es fácil de usar y tiene un bajo coste en el ámbito clínico y es conocido en la literatura como *Rydell-Seffer tuning fork* (82). El diapasón es utilizado para detectar el deterioro de la sensibilidad a la vibración como por ejemplo parestesias y también casos de polineuropatías. Este aparato es capaz de vibrar a 128 ciclos por segundo y tiene una escala gradual de 0 a 8 y es utilizado en el dedo gordo del pie (83).

También se ha comprobado que están apareciendo otros test que se conocen en la literatura como *Quantitative Sensory Testing* (QST), y estos test se caracterizan por ser métodos no invasivos para medir y cuantificar la función nerviosa (84). Dentro de estos tipos de test se encuentran los biotensiómetros, que surgen como alternativa al diapasón. Dentro de los biotensiómetros se encuentra un aparato, el Vibratron II, una herramienta que es asequible y accesible para evaluar la sensibilidad a la vibración. Este aparato ha sido utilizado en personas jóvenes sanas (1) y se ha comprobado la fiabilidad en patologías como el dolor de espalda baja (85). En personas con DMT2 se ha comprobado también la fiabilidad de este aparato (7) y es un aparato idóneo para evaluar el umbral de sensibilidad a la vibración en este colectivo.

Costes de la diabetes

La DM es una enfermedad global que conlleva una serie de costes elevados. Se han hecho diferentes estudios donde se ha visualizado y contabilizado los diferentes costes que produce la DM y se hizo una revisión en 2015 (86).

El coste que tiene la DM es dispar entre los diferentes artículos y hay artículos que diferencian los costes por la DM total o por la DM tipo 1 o DMT2 (87). El coste directo total que produce la DM en España va entre 841 y 5523 millones de euros, según los principales estudios realizados en España (87–92). Cabe mencionar que los gastos que produce la DM en España son diferentes a los de otros países. En España el coste directo por paciente y año es de 3596 € (89), mientras que en Bélgica o Alemania los costes por paciente y año son de 4636 € y 5031 €, respectivamente (93).

Hay un estudio que valoró los diferentes costes hospitalarios que podría causar la DM (94). Estos gastos que tuvieron en cuenta fueron divididos en subcategorías como las complicaciones agudas y crónicas, las altas no relacionadas directamente con la DM, la atención ambulatoria y otras complicaciones. Según este estudio, el coste al que ascendió la DM es de 5809 millones de euros, siendo los gastos farmacológicos (38 %) y el hospitalario (30 %) los que más coste conllevaron. En este artículo tienen en cuenta las personas que no han podido ser diagnosticadas aún y los gastos que pueden causar. Si se tienen en cuenta a estas personas el coste ascendería a 8787 millones de euros, que esto supone un 12,5 % del coste sanitario (95).

En cuanto a los costes que produce la DMT2, enfermedad que padece la población diana de esta tesis, hay varios estudios que han calculado los gastos que tiene este tipo de DM (96,97). Estos estudios han valorado que si los pacientes tienen mejores índices glucémicos o mejores valores en la HbA1c presentan un menor coste sanitario (96,97). En el estudio CODE-2 se estima que un coste directo del 28,6 % del coste directo anual de la DMT2 es debido a las complicaciones que produce esta patología (98). Las diferentes

complicaciones y los principales factores de riesgo de la DM conllevarán un gasto mayor, ya que el tener un pobre control glucémico y obesidad supondrá un mayor coste (97). Por otro lado, el estudio de Paz *et al.* concluye que una serie de tratamientos terapéuticos que conlleven menos episodios de hipoglucemia, así como una mejor adherencia y un control del peso va a suponer un menor coste de la DMT2 (96). Por tanto, el ejercicio físico o terapias de ejercicio físico pueden suponer un menor gasto de la DMT2 para el sistema sanitario.

Tratamiento de la Diabetes Mellitus

En este apartado se va a tratar de los diferentes tratamientos que existen para la DMT2. Las personas con DMT2 se caracterizan por padecer hiperglucemia, por lo tanto, el objetivo que se persigue en este tipo de población será (99):

- Evitar descompensaciones agudas o cetoacetosis.
- Disminuir los principales síntomas (poliuria, polidipsia, polifagia y astenia).
- Retrasar la aparición de las complicaciones asociadas (retinopatía, nefropatía, enfermedades cardiovasculares y neuropatía periférica).
- Evitar la aparición de hipoglucemias, que son las más peligrosas para esta población.
- Mejorar los parámetros sanguíneos relacionados con el perfil lipídico.
- Disminuir la mortalidad.

Para conseguir estos objetivos se diferencian tres tipos de terapias para las personas con DM, que son los medicamentos, la nutrición y el ejercicio. Estos tipos de tratamientos se

pueden clasificar en dos tipos de terapias, que son las que se van a exponer a continuación, las terapias farmacológicas y las terapias no farmacológicas.

Terapias farmacológicas

Dentro de las terapias farmacológicas se deben diferenciar en 2 tipos de medicamentos. Por un lado, están los antidiabéticos orales, que serán los que se expondrán en primer lugar y cuando la DM2 avanza y no se puede regular de manera adecuada los niveles de glucemia, se les prescribe insulina.

El principal objetivo de los antidiabéticos orales es incrementar la segregación de insulina y se ha demostrado que este mecanismo de acción es efectivo en esta población (100,101). Los antidiabéticos orales que se comercializan son las sulfonilureas, biguanidas, inhibidores de la alfa-glucosidasa, las meglitinidas y las tiazolidinedionas.

- Sulfonilureas: Es de los primeros antidiabéticos que se utilizaron y su principal mecanismo de acción consiste en estimular la secreción de la insulina por la célula beta pancreática. Esto se consigue a través de la unión de un canal potasio-dependiente de ATP (102). Este medicamento es el primero que se receta en DM de recién diagnóstico y que inician la DM antes de los 40 años (103). Si la monoterapia de sulfonilurea no es efectiva, algunos diabetólogos recomiendan insulina antes de acostarse (104). Los principales efectos secundarios de las sulfonilureas son la hiperinsulinemia, el aumento de peso y la hipoglucemia (99).

- Biguanidas: esta medicación está compuesta por los siguientes compuestos: buformin, fenformin y metformin. Este último es el que más se prescribe porque evita la acidosis láctica, que es de los efectos secundarios más severos e incluso puede llegar a ser mortal. Los mecanismos de acción de estos antidiabéticos actúan en el músculo, favoreciendo y abriendo la puerta de la glucosa en estos y a nivel de hígado, disminuyendo la producción de glucosa. Entre los principales efectos secundarios, aparte del más severo que se ha comentado anteriormente, son molestias a nivel gastrointestinal como diarreas, vómitos o mareos, y también tiene un efecto anoréxico, haciendo disminuir el peso en los pacientes que los tomen (99). El más usado de todos es la metformina, medicamento que ha demostrado una pérdida de peso en pacientes con DMT2 (105), en pacientes con prediabetes (106) y en niños con sobrepeso e hiperinsulinemia (107). Por eso se suele prescribir estos tipos de antidiabéticos, ya que la obesidad tiene una prevalencia en España de 11 millones de españoles y es de los principales factores de riesgo para padecer DMT2 (27), así como las complicaciones que puede producir a largo plazo.
- Inhibidores de la alfa-glucosilada: estos antidiabéticos son la acarbosa, miglitol y voglibose, estando los dos primeros en el mercado. Estos medicamentos se caracterizan porque su principal mecanismo de acción es retrasar la absorción de los polisacáridos, disminuyendo la hiperglucemia postprandial. Se pueden combinar con las silfuniloreas y tienen mayor efecto siempre que la dieta esté compuesta por hidratos de carbono complejos (108). Los principales efectos secundarios son a nivel gastrointestinal, produciendo flatulencias, dolor

abdominal, diarrea y se recomienda que su dosis se vaya incrementando de forma paulatina, comenzando con pequeñas dosis al principio (109–111).

- Meglitinidas: ante el fallo de la secreción de insulina en sus primeras fases surgen estos tipos de antidiabéticos. No son sulfonilureas pero actúan a través del canal ATP sensible a la membrana de la célula beta. El principal objetivo es disminuir la hiperglucemia postprandial y está demostrado que es mejor disminuir la glucosa postprandial ya que es más efectiva para disminuir la HbA1c que la glucemia en ayuno (112–115). Las principales meglitinidas que existen son la repaglinida y la nateglinida (114). El principal mecanismo de acción de estos fármacos es restaurar la primera fase de secreción de la insulina de tal forma que a largo plazo disminuirá la hiperglucemia postprandial y no existir un pico de glucemia entre las comidas (113). Los efectos secundarios de estos antidiabéticos son diarrea, náuseas, dolor abdominal, cefaleas y mareos. Se ha demostrado que la principal terapia para pacientes con DMT2 que no controlan los efectos de la enfermedad con monoterapia es la combinación de nateglinida y metformin (103).
- Tiazolidinedionas: estos fármacos se retiraron en el año 2000 y no están en el mercado actualmente. El mecanismo de acción de estos antidiabéticos es a nivel muscular y disminuye la resistencia a la insulina y de forma leve la disminución de glucosa hepática. Los efectos secundarios son diferentes a los anteriores como por ejemplo sinusitis, ganancia de peso o infecciones de tracto respiratorio (103) e incluso puede llegar a ser peligroso si es recetado en pacientes con elevación de las enzimas hepáticas (99).

La insulina exógena es prescrita principalmente para los pacientes con DM tipo 1, debido a que desde el nacimiento no segregan lo suficiente o nada esta hormona y es necesaria administrarla para poder vivir. En cambio, en los pacientes con DMT2 es recetada cuando la enfermedad ya está avanzada y cuando es necesaria para poder tener un buen control de la glucemia sanguínea (104,113). La insulina es recetada en los siguientes casos (103):

- Personas con DMT2 con niveles de glucemia plasmática de 280-300mg/dL, o que tengan cetonuria o cetonemia.
- Pacientes con DMT2 con hiperglucemia en ayuno de 280-300 mg/dL.
- Cualquier persona con DMT2 que no responda de manera adecuada a los antidiabéticos orales.
- Mujeres con DM gestacional que no son capaces de controlar los niveles de glucemia solo con la dieta.

La insulina que se receta es humana y sintetizada por ingeniería genética. Existen 3 tipos: de acción rápida, de acción intermedia y de acción prolongada. Los principales efectos secundarios de la insulina exógena es ganancia de peso o hipoglucemia (103).

Terapias no farmacológicas

Entre las diferentes terapias no farmacológicas que se pueden llevar a cabo con la población que padece DMT2 se destacan habitualmente 3: educación diabetológica, plan de nutrición o dieta y ejercicio físico. Frecuentemente, el objetivo fundamental de estos 3 tipos

de terapias es disminución de la obesidad en esta población, debido a que esta es un factor de riesgo para las futuras complicaciones de la enfermedad y pérdida de calidad de vida.

Por tanto, hay que combinar la aplicación de ambas modalidades de terapias, las farmacológicas y las no farmacológicas, para conseguir ese cambio, ya que hay estudios (116) que concluyen que el 3 % de la población con DMT2 que siguen los pilares de la nutrición y la dieta adecuada, bajarán de peso y con ello mejorarán el control glucémico. Así pues, aunque es difícil mantener en el tiempo (117), es fundamental la aplicación de estas terapias no farmacológicas, como son los cambios en los estilos de vida, los planes de nutrición y el ejercicio físico y considerarlos como pilares fundamentales en el manejo de la obesidad.

Educación diabetológica

Educarse puede definirse como “proporcionar conocimientos o habilidades a una persona para darle una determinada formación” (118). En lo que se refiere a la educación diabetológica sería educar a una persona o personas, como es la familia o cuidadores (sanitarios, docentes y otros), para darle una determinada formación y conocimientos sobre la enfermedad que estamos tratando en esta tesis doctoral. Se puede denominar a la educación diabetológica como educación terapéutica, que consiste en uno de los elementos fundamentales en el cuidado o manejo de una persona que padece DM o que tienen riesgo de padecerla (27,119).

A pesar de las recomendaciones que se dan para el control glucémico, los pacientes con DM tienen una percepción deficiente sobre la enfermedad y poca prioridad por la

educación diabetológica (120,121). Es importante dentro de la educación diabetológica que los pacientes con esta patología tengan los conocimientos necesarios en aspectos alimentarios, ajustes del tratamiento, ejercicio físico, autoanálisis, cuidado de los pies o control de los factores de riesgo cardiovasculares (122).

Está demostrado la importancia de aplicar programas de educación diabetológica (27,121,123,124), debiendo tener claro cuáles son los objetivos y ajustar los contenidos del programa donde se busque una calidad y un buen diseño (27,121,125), y aplicarlos con otro tipo de terapias no farmacológicas, como el ejercicio físico, ya que una buena combinación de ambos va a producir mejoras en la población con DM (126).

Nutrición

Otro de los pilares fundamentales en las terapias no farmacológicas es la nutrición y los planes alimenticios para este tipo de pacientes. El seguir una dieta o plan alimentario tiene beneficios en el perfil lipídico (27), de esta forma se controlan parámetros como el colesterol o los triglicéridos, aparte del índice glucémico. Hay estudios que concluyen que la alimentación adecuada va a conllevar a un buen control metabólico y por tanto, una reducción de complicaciones cardiovasculares a largo plazo (127,128).

En cuanto al plan de alimentación adecuado para este tipo de población, existen diferentes organismos que hacen una serie de recomendaciones, pero un plan de alimentación tiene que estar secundado por otro de los pilares fundamentales en las terapias no farmacológicas, que es el ejercicio físico, como recomienda la ADA (129).

Ejercicio físico

Como se ha comentado anteriormente, el ejercicio físico es una de las terapias no farmacológicas recomendadas para el tratamiento de la DMT2 (130), y esto es porque junto a la terapia farmacológica y una nutrición saludable son los pilares fundamentales de los tratamientos que prescriben los médicos a los pacientes (131,132).

Hay varios estudios que relacionan la incidencia de padecer DMT2 si se realiza ejercicio físico y se ha demostrado que si se realiza ejercicio físico hay una menor incidencia de padecer esta patología, ya que el ejercicio físico es un método preventivo (133). También se ha demostrado que realizar una terapia de ejercicio físico y dieta va a prevenir la enfermedad y sus complicaciones (134). Pero una vez que se diagnostica la DMT2, el ejercicio físico es de las terapias que tienen mejoras en el nivel glucémico, la salud cardiovascular y prevenir complicaciones en el futuro (135).

En cuanto a las recomendaciones y tipos de ejercicio físico que deben realizar este colectivo, hay varias organizaciones que recomiendan la realización de actividades aeróbicas y de fuerza en la población con DM (136–139). Por otro lado, se ha estudiado en algunas investigaciones los efectos que tienen los ejercicios de fuerza y de componente aeróbico sobre el control glucémico, los problemas cardiovasculares y la fuerza en pacientes con DMT2 (140–143). Pero lo que se ha comprobado en un meta-análisis (144), que los programas que prescriban una adecuada combinación de ejercicios de fuerza y aeróbicos producirán mejoras a nivel de HbA1c, pero no necesariamente diferencias significativas en lo que respecta al peso en los pacientes con DMT2.

Un tipo de terapia que puede combinar ambos tipos de métodos es el entrenamiento vibratorio de cuerpo completo. Este tipo de entrenamiento produce una serie de mejoras (145) e incluso se ha comprobado los beneficios que puede tener en poblaciones especiales como son personas mayores frágiles (146), personas obesas (147), mujeres con fibromialgia (148) y personas con DMT2 (149–151).

EJERCICIO VIBRATORIO

Aunque pueda parecer un tipo de entrenamiento bastante actual, no lo es. Se comenzó a usar en el siglo XIX (152) por investigadores de Rusia. En el ámbito deportivo se comenzó a estudiar en el año 1978, a través de Nazarov (153) y otros entrenadores de Rusia (154). Más tarde se realizaron otros estudios donde se buscaba a través del estímulo vibratorio un nuevo método de entrenamiento (152,155), aunque es realmente el científico Carmelo Bosco el que descubrirá los efectos que tiene este tipo de entrenamiento en el cuerpo humano (156,157).

Los primeros estudios se centraban en aplicar la vibración directamente en el músculo, pero hoy en día se utilizan unas máquinas que aplican esta vibración en el cuerpo de manera indirecta, a través de las máquinas de vibración de cuerpo completo, o como se denomina en la literatura científica WBV.

Con este tipo de entrenamiento se produce una modificación del reflejo tónico vibratorio de tal manera que se genera una contracción muscular y todo esto debido a la aplicación de estímulos vibratorios (158). Estos estímulos vibratorios producen en el músculo un cambio en su longitud, que son detectados por los husos neuromusculares (159). Estos

cambios detectados en los husos neuromusculares provocan diferentes respuestas en ellos, como una mayor ratio de descargas y esto conduce a un aumento de los potenciales motores del músculo debido a la vibración que se les ha aplicado (160,161). Hay otros estudios en los cuales concluyen que también implican a otros componentes como los corpúsculos de Golgi (159). Con la aplicación de los estímulos vibratorios se produce la activación de diferentes sistemas medulares, así como, la acción conjunta de unidades motoras a través de las motoneuronas alfa (162), y todo esto es debido al reflejo miotático que provoca la vibración (163).

Por otra parte, se ha comprobado que la aplicación de estímulos vibratorios no solo produce una serie de cambios en el músculo agonista, sino también en el músculo antagonista. Esto ocurre por varias razones, una por el descenso de los potenciales motores (160) y otra por el movimiento excéntrico que se produce para frenar el movimiento que se está trabajando (162). Todos estos efectos van a conllevar unos beneficios en el músculo, no solo por la acción que se aplica sino por el mecanismo de defensa que va a producir el músculo al recibir estos estímulos vibratorios (164,165).

Se ha comprobado que el ejercicio vibratorio adecuado es una buena terapia física como el ejercicio tradicional y produce adaptaciones en el cuerpo como las que produce la actividad física (157). Se han estudiado los efectos que produce el entrenamiento vibratorio en los diferentes sistemas del organismo humano. En el sistema musculoesquelético se han realizado numerosas investigaciones y en ellas se ha comprobado que con un programa de ejercicio de WBV puede incrementar la fuerza (155,166,167), y en concreto la fuerza explosiva (168,169). Otra de las capacidades que se han comprobado efectos debido al

entrenamiento vibratorio ha sido la potencia muscular (162,170,171) y en personas mayores se han realizado estudios donde a través de la vibración mejora la fuerza en el tren inferior (172). También se ha comprobado que se pueden prevenir lesiones de este sistema aplicando un programa de entrenamiento vibratorio (173).

A nivel osteocartilaginoso hay numerosos estudios donde comprueban que a través de este tipo de programa pueden crear masa ósea y tejido óseo (174,175). Esto es importante en diferentes poblaciones donde con la edad (176) o con diferentes patologías, como la fibromialgia (177), pueden reducirse la masa ósea.

Por otro lado, en el sistema endocrino se ha comprobado que a través de un programa de ejercicio vibratorio hay un mayor nivel de segregación hormonal, como la testosterona u hormona del crecimiento, o cortisol plasmático (157,169,178). También se ha comprobado que debido a este tipo de ejercicio físico se puede reducir la glucosa plasmática (179).

Otro de los sistemas en los que este tipo de entrenamiento tiene efectos es el sistema vascular (180). La vibración produce efectos a nivel circulatorio (181,182), y produce beneficios a nivel de metabolismo celular (166,183,184). También se ha comprobado que con el ejercicio vibratorio hay menor probabilidad de desarrollar arterioesclerosis (185).

Por último, en el sistema neurológico se han comprobado diferentes beneficios (186). El entrenamiento vibratorio produce mejora de las señales sensoriales (187) y se han comprobado mejoras a nivel de equilibrio (188), coordinación y propiocepción (189). En enfermedades neurológicas, como el párkinson, se han encontrado mejoras a nivel de corteza motora (160,190) y mejoría de síntomas de esta enfermedad en los pacientes tras una hora de actividad vibratoria (191,192). En los ancianos se ha comprobado que tras un programa

vibratorio hay una mejora de equilibrio y menor riesgo de caídas (189), al igual que en personas que han padecido algún episodio cerebrovascular puede producir mejoras a nivel de control propioceptivo y esto es debido a la estimulación de los mecanorreceptores propioceptivos (187).

Los parámetros o variables más relevantes que regulan la carga del ejercicio vibratorio son los siguientes (193,194):

- Dirección de la vibración: esto va a determinar el tipo de máquinas que existen en el mercado. Las máquinas que se encuentran en el mercado son de diferentes proveedores, como plataformas Galileo, Power Plate, Kuntotäry o Newform, entre otras. Las máquinas suelen clasificarse por la dirección de la vibración. Las más comerciales y habituales son máquinas que vibran verticalmente o sinusoidalmente sobre el eje longitudinal o plataformas basculantes u oscilantes donde vibran sobre el eje central o sagital (Figura 3). Existen otras menos comunes y con menos evidencia como, por ejemplo, las estocásticas.
- Por tanto, los tipos de vibración que existen más comunes son las oscilantes y las basculantes. En cuanto a las vibraciones basculantes, que es la primera imagen de la Figura 3, donde la plataforma emite la vibración en modo vertical. Este tipo de vibración es oscilante hacia arriba y abajo (aproximadamente entre 1 y 2 mm) sobre el eje vertical y produce mayor tensión en dicho eje con respecto al lateral (195). En cuanto al otro tipo de vibración más utilizada es la basculante o rotacional (segunda imagen de la Figura 3), que es la que se ha utilizado en esta tesis doctoral. Este tipo de vibración consiste en que la plataforma bascula sobre

un eje central. Este tipo de vibración genera una mayor aceleración lateral que vertical (196).

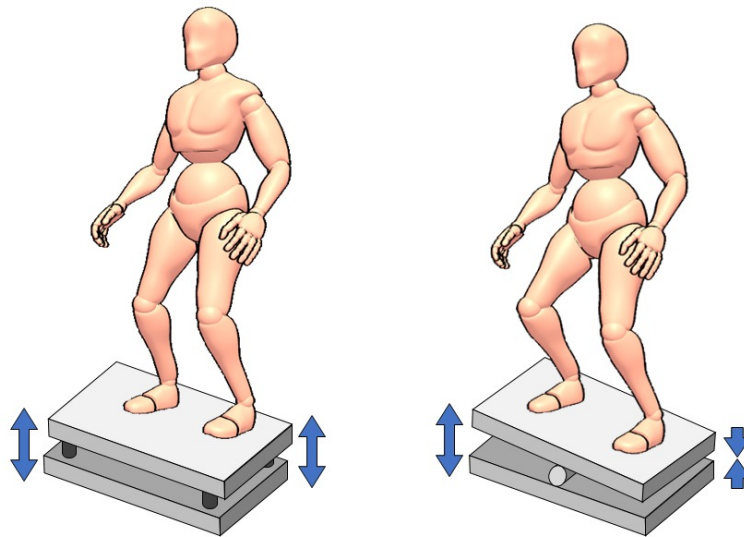


Figura 3. Tipos de plataforma de Vibración de Cuerpo Completo (WBV).

- Frecuencia de la vibración: es el número de ciclos de oscilación por unidad de tiempo. Este parámetro se mide en Hertzios (Hz) y los valores que existen en las máquinas de ejercicio vibratorio van desde los 20 hasta los 60 Hz. Los valores por encima de 20 Hz producen mejoras a nivel osteoblástico y de fuerza muscular (174).
- Amplitud de la vibración: Distancia máxima del movimiento oscilatorio, por tanto, la distancia que existe desde un extremo hasta el otro extremo. Esta variable se expresa en milímetros (mm) y los valores van desde los 2 hasta los 10 mm.
- Peso: Es el peso de la persona que se sube a la máquina de WBV. Se expresa en kilogramos (kg)

- Duración de la terapia: Es el tiempo que dura la terapia vibratoria, o bien se expresa lo que dura cada ciclo que se aplica o la sesión entera. Se expresa en minutos (min).

Contraindicaciones

Es sabido de los beneficios que tiene el ejercicio vibratorio, pero este tipo de entrenamiento también posee una serie de contraindicaciones. Entre las contraindicaciones a tener en cuenta, no es adecuado aplicar vibraciones a las siguientes afecciones:

- Problemas vasculares o valvulopatías.
- Problemas relacionados con la espalda y las vértebras como hernias, discopatías o espondilitis.
- Prótesis.
- Embarazo.
- Epilepsia.
- Llevar marcapasos.
- Prótesis de cadera y rodilla.
- Haber sufrido una fractura ósea reciente.
- Presencia de heridas.
- Enfermedades inflamatorias reumáticas (artrosis o artritis reumatoide).
- Tumores malignos.
- Problemas visuales, en particular, a nivel de retina.
- Personas operadas recientemente.
- Personas a las que se le han implantado un DIU.

- Menores de 12 años.
- Síntomas de migraña aguda.

Mecanismo de acción del entrenamiento de vibración de cuerpo completo

Existen cuatro dimensiones en los mecanismos según Craver *et al.* (197). Estas dimensiones son: a) dimensión fenoménica, que significa que el mecanismo produce acciones; b) dimensión componencial, donde el mecanismo tiene una serie de componentes; c) dimensión causal, donde los componentes interactúan entre sí dando como fruto un fenómeno o hecho; y, por último, d) dimensión organizativa, donde los componentes anteriormente citados están organizados en espacio y tiempo.

Repasando la literatura se puede observar que, para comprender los mecanismos de acción de la vibración, las ondas sonoras y la vibración mecánica están relacionadas. Las ondas sonoras se pueden entender como una vibración mecánica que se transmite a través de un medio (198), u otra forma de entenderlo es que el sonido a través de un material se percibe en el cuerpo como una vibración a través de dicho material, como puede ser un dispositivo vibroacústico (199). Por lo tanto, se puede considerar que, tanto la vibración mecánica como el sonido, como lo mismo en cuanto a mecanismos de acción.

Tanto la estimulación auditiva como la vibración producen dos categorías de mecanismos: por un lado, los físicos a través de los componentes musculares y celulares, y por el otro lado, neurológicos, a través de la estimulación de nervios y receptores. En cuanto a la primera categoría, la vibración es percibida a través de los corpúsculos y los discos de

Merkel, en lo que se refiere a lo más externo de la piel, y en lo que se refiere a los receptores más profundos de la piel, son los corpúsculos de Pacini. Los discos y corpúsculos de Merkel, perciben frecuencias entre 5 y 50 Hz, mientras que los corpúsculos de Pacini perciben entre 60 y 400 Hz (200,201). Se han demostrado que los efectos que puede tener la vibración en el organismo son de aumento del metabolismo celular (202,203) y a nivel cerebral de mejorar el flujo del líquido cefaloraquídeo, acelerando la eliminación de los residuos metabólicos (204).

Según la revisión de Bartel y Mossabir (205), se pueden entender los diferentes mecanismos de acción según 3 secciones: efectos hemodinámicos, efectos neurológicos y efectos musculoesqueléticos. En lo que respecta a los efectos hemodinámicos, se comprobó que la vibración aumenta la circulación sanguínea (206). Esto es debido a que el óxido nítrico es liberado en el torrente sanguíneo por las células endoteliales que recubren tanto los vasos sanguíneos como los linfáticos. Aún no se conoce con exactitud cómo afecta el sonido a los mecanosensores del endotelio para que libere el óxido nítrico, pero parece que tiene relación con que las proteínas mecanosensoras de las células endoteliales, el Syndecan-4, el factor de crecimiento endotelial vascular y el Factor 2 similar a Krüppel traducen la fuerza física que les produce la vibración en señales bioquímicas (207,208). En cuanto a cómo afecta la vibración a la circulación del flujo sanguíneo, hay estudios que observaron cómo influía con la aplicación de vibraciones desde 2 Hz (209) hasta 47 Hz (210), al igual que con la aplicación de una vibración externa de 50 Hz aplicada al brazo (211) y vibración sónica aplicada en tórax a 100 Hz (212), así como en diferentes superficies corporales a 150-250 Hz (213).

Los efectos a nivel neurológico son muchos y amplios. Uno de los grandes retos de la neurociencia es cómo poder regenerar o reparar los daños neuronales. La estimulación eléctrica (214) es una intervención que tiene efectos en regeneración axonal o crecimiento de las neuritas, al igual que la vibración sonora de baja frecuencia. Hay estudios que constataron que una vibración de 40 Hz tenía efectos en el crecimiento neuronal (215), mientras que otros estudios donde aplicaron vibración sónica de 40 Hz podrían afectar en las células madre mesenquimales (216–218). Se ha comprobado que puede ser que el sistema de propiocepción pueda tener mejoras debido a la aplicación del estímulo vibratorio, donde puede poner en marcha los mecanismos de reentrenar estrategias a nivel de control motor o una mayor consonancia en la entrada de los sentidos y la salida al sistema motor a nivel cortical (219). Además, Delecluse *et al.* (219) proponen este tipo de terapia como un efecto en la mejora de la conectividad de las células corticoespinales con las neuronas motoras espinales. Otro de los efectos que tiene la vibración es la reducción del dolor y es una técnica que se utiliza tanto en ortopedia y lumbalgia (220,221), como en fisioterapia (222–224).

Por último y no menos importante, son los efectos a nivel musculoesquelético. Las vibraciones producen estimulaciones del reflejo de estiramiento muscular que conlleva una potenciación neuromuscular (225). Por otro lado, se puede llegar a conseguir hipertrofia debido a que la vibración produce los siguientes episodios, como son que las neuronas eferentes estimulan las neuronas motoras alfa y estas reclutan unidades motoras, frecuencia de disparo y mejora de la sincronización. Todo esto va a producir una contracción muscular más fuerte y rápida y un aumento general de fibras musculares en el tiempo, lo que se conoce

como hipertrofia (225). También se ha comprobado que la vibración disminuye la expresión de los genes que inhiben la atrofia (226,227).

En lo que respecta a los efectos esqueléticos, se ha demostrado que vibraciones de 10 a 100 Hz pueden estimular el crecimiento de los huesos y prevenir la osteoporosis (228), y producir diferentes beneficios en las células óseas y la remodelación ósea (229,230). También se ha estudiado que no influye la vibración de manera igual en todos los huesos del cuerpo y produce los mismos efectos (231–233), así como con los diferentes niveles de estrógenos que existan en el cuerpo puede producir unos efectos u otros (234). Por otro lado, se ha comprobado los efectos que tiene la vibración al nivel de la columna vertebral, donde se ha visto que tiene beneficios en la densidad mineral ósea (235) y en los discos intervertebrales (236,237).

En lo que respecta a los mecanismos de acción que tiene la vibración sobre la DM se han encontrado algunos y van relacionados con el ámbito hemodinámico. Se ha comprobado que con la vibración induce el flujo sanguíneo y por tanto puede ser beneficiosa para la DM. Maloney-Hinds (211) aplicó estímulos vibratorios de 50 Hz durante cinco minutos en antebrazos y ocurrió que aumentó la producción del óxido nítrico tanto en pacientes sanos como en personas con DM. Otro estudio concluyó que aplicando WBV de 26 Hz encontró un aumento significativo del flujo sanguíneo de la piel (238), aunque fue menor ese aumento comparándolo con el estudio de Maloney-Hinds.

Otro de los efectos que puede tener la vibración en la DM es sobre el estrés oxidativo. Hay muchas enfermedades que tienen relación con el estrés oxidativo, como el Parkinson, el Alzheimer, enfermedades cardiovasculares y la DM. Se realizó un estudio para ver los efectos

que puede tener sobre los componentes antioxidantes y se comprobó que aplicando vibración durante una hora al día en ratones se encontró en la piel un aumento de antioxidantes y una disminución de especies reactivas de oxígeno (239).

Ejercicio vibratorio en personas con diabetes mellitus tipo 2

Las personas con DMT2 son personas por encima de los 60 años, como se han comprobado en varios estudios, donde en unas muestras de 5591 y 5395 personas, las edades medias eran de 66,7 años y 63 años, respectivamente (240,241). Como se ha visto anteriormente, la edad es un factor de riesgo para padecer DMT2 (29), y por tanto estas personas van a tener los problemas que pueden padecer las personas mayores en cuanto a funcionalidad y condición física.

Por otro lado, esta enfermedad crónica tiene relación con el aumento de la prevalencia de la obesidad (242) y con los altos niveles de inactividad física (243) que padecen las personas con DMT2. Estos aspectos van a influir en parámetros clínicos como son el control glucémico y la HbA1c, que conllevará problemas en el futuro, con el riesgo de padecer una enfermedad coronaria y mayor probabilidad de mortalidad (244). Se ha demostrado que el ejercicio físico es una buena herramienta para controlar el índice glucémico y la HbA1c (245–247), de hecho se le considera junto a la nutrición como los pilares fundamentales de la terapia no farmacológica (131,132).

Otro de los aspectos en los que influye la DMT2 es en el ámbito somatosensorial y con ello afectando al equilibrio de este tipo de colectivo. Entre las complicaciones asociadas de la DM se encuentra la neuropatía periférica, que es una neuropatía sensorial que acaba

afectando en gran parte a las extremidades inferiores (248). Con la aparición de la neuropatía se ven afectadas las fibras nerviosas, llegando a perderse y entre ellas las fibras motoras, todo ello provocando debilidad muscular y unos déficits en los flexores y extensores de las rodillas (65). También va a ser afectado el sistema somatosensorial y con ello conllevará a problemas de equilibrio y, en consecuencia, riesgo de caídas. Todo esto es debido a que son afectados aspectos como la propiocepción del tobillo y el pie, y estos son considerados como las principales fuentes del deterioro del equilibrio en personas con DMT2 (67). Por otra parte, se ha comprobado la alta relación que existe entre la pérdida de sensibilidad en los pies y el deterioro del equilibrio (68).

El entrenamiento vibratorio se ha comprobado que es un tipo de ejercicio que produce mejoras en varios sistemas corporales (249). Entre los sistemas que ha producido beneficios se encuentra el sistema musculoesquelético (155,162,166–173), osteocartilaginoso (174–177), endocrino (157,169,178,179), vascular (166,180–185) y neurológico (160,186–192). En personas con DMT2 se han realizado estudios donde se ha comprobado los beneficios del entrenamiento vibratorio en diferentes aspectos.

En la literatura podemos encontrar dos revisiones sistemáticas y meta-análisis que han revisado los efectos del entrenamiento de WBV en personas con DMT2 (250,251). Por otro lado, hay varios estudios que se han realizado en pacientes con DMT2 y en donde se les ha aplicado una terapia de ejercicio vibratorio. En estos estudios se han evaluado diferentes variables relacionadas con sus parámetros corporales, como es la composición corporal (252,253). También se han estudiado variables endocrinas tales como la HbA1c (253–257), índices glucémicos (253,256,257) o valores insulínicos (256), así como parámetros

circulatorios como la presión arterial (253). Otras variables que se han valorado están relacionados con su sistema musculoesquelético, como son la fuerza muscular (255,257) y la resistencia aeróbica (252,257). Por último, otras variables que se han incluido en estos estudios están relacionados con su sistema neurológico. Las variables relacionadas con este sistema que se han valorado son equilibrio (252,254,255), la agilidad (252,254,255) o la sensibilidad al dolor o a la temperatura (258). También existe otro estudio en pacientes con DMT2 donde se han comprobado parámetros del perfil lipídico y la capacidad funcional tras un programa de entrenamiento vibratorio donde se realizaba también ejercicio encima de la plataforma (150). Por último, hay un estudio donde se ha comprobado cómo afecta la WBV en el umbral de la sensibilidad a la vibración (258).

OBJETIVOS

OBJETIVOS GENERALES

Los objetivos generales de esta tesis doctoral son:

1. Constatar si un programa de entrenamiento de WBV es aplicable, seguro y tolerado por pacientes con DMT2.
2. Comprobar si un programa de entrenamiento de WBV es útil para mejorar el umbral de sensibilidad a la vibración en una población con DMT2.
3. Demostrar si un programa de entrenamiento de WBV es eficaz para disminuir la HbA1c en enfermos con DMT2.
4. Determinar si un programa de entrenamiento de WBV es beneficioso para el equilibrio estático, la fuerza y la condición física en personas con DMT2.
5. Confirmar si un programa de entrenamiento de WBV es idóneo para mejorar la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con DMT2.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Confirmar si un programa de entrenamiento de WBV produce mejoras en la composición corporal de pacientes con DMT2.
2. Comprobar si un programa de entrenamiento de WBV es beneficioso para mejorar la salud del pie en pacientes con DMT2.
3. Verificar si una sesión de entrenamiento de WBV tiene efectos agudos en el umbral de la sensibilidad a la vibración en personas con DMT2.
4. Evaluar y comprobar la fiabilidad de un instrumento de medición del umbral de sensibilidad a la vibración en pacientes con DMT2.
5. Comprobar la fiabilidad de parámetros cinéticos y cinemáticos obtenidos del TUG en población con DMT2 y diferentes niveles de neuropatía diabética.
6. Conocer los valores preliminares del cuestionario de la salud FHSQ en pacientes con DMT2.
7. Examinar las relaciones entre los valores del instrumento TUG y 30s CST con otras variables como el umbral de sensibilidad a la vibración, la salud del pie a través del FHSQ y la calidad de vida relacionada con la salud a través del cuestionario 15-D en pacientes con DMT2.
8. Comprobar las relaciones entre las variables del umbral de sensibilidad a la vibración y la salud del pie a través del cuestionario FHSQ en enfermos con DMT2.

METODOLOGÍA

En este apartado se van a exponer los aspectos relacionados con la metodología de esta tesis doctoral. Aunque el diseño y el método están reflejados en los artículos que forman parte de esta tesis, se van a exponer a continuación para que el lector pueda conocer el procedimiento que se siguió.

DISEÑO

En esta tesis doctoral se han utilizado diferentes diseños de investigación y que se exponen a continuación en la siguiente tabla según los diferentes artículos que han sido publicados.

Tabla 1. Diseño de los artículos incluidos en esta tesis doctoral

Diseño de investigación	Título del artículo
(transversales, observacional y correlaciones)	<i>7. Foot health status questionnaire (FHSQ) in Spanish people with type 2 diabetes mellitus: Preliminary values study</i>
	<i>8. Association between TUG and Anthropometric Values, Vibration Perception Threshold, FHSQ and 15-D in Type 2 Diabetes Mellitus Patients</i>
	<i>9. No se ha encontrado relación entre el Umbral de la Sensibilidad y el cuestionario FHSQ en personas con Diabetes Mellitus tipo 2</i>
	<i>10. Association between 30-s Chair Stand-Up Test and Anthropometric Values, Vibration Perception</i>

	<i>Threshold, FHSQ and 15-D in People with Type 2 Diabetes Mellitus</i>
Estudios metodológicos (de fiabilidad test-retest intra-sesión e inter-sesión)	5. <i>Test-retest reliability of vibration perception threshold test in people with type 2 diabetes mellitus</i> 6. <i>Test-Retest Reliability of Kinematic Parameters of Timed Up and Go in People with Type 2 Diabetes</i>
Ensayos controlados aleatorizados	1. <i>Cost-effectiveness of a Whole-Body Vibration Program in Patients with Type 2 Diabetes: A Retrospective Study Protocol</i> 2. <i>Effects of 8-week whole-body vibration training on the HbA1c, quality of life, physical fitness, body composition and foot health status in people with T2DM: A double-blinded randomized controlled trial</i> 3. <i>Acute Effects of a Whole Body Vibration Session on the Vibration Perception Threshold in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus</i> 4. <i>El entrenamiento de Vibración de Cuerpo Completo no mejora el Umbral de Sensibilidad a la Vibración Periferica: estudio controlado aleatorizado doble ciego</i>

Los ensayos controlados fueron registrados en la plataforma *International Standard Randomised Controlled Trial Number (ISRCTN)* en una fecha anterior a la realización de los estudios. La fecha de registro de los estudios en la plataforma fueron el 1 de noviembre de 2013 para los artículos 1, 2, 3 y 4. El código del estudio fue ISRCTN16866781 y con el título

“A whole-body vibration program in type 2 diabetic patients”. El registro se puede consultar en la siguiente dirección web: <https://doi.org/10.1186/ISRCTN16866781>.

COMITÉ DE BIOÉTICA

Todos los estudios que se han realizado fueron aprobados por el comité de Bioética de la Universidad de Extremadura. Se sometieron 2 proyectos al Comité de Bioética de la Universidad de Extremadura que se adjuntan en el Anexo 1.

Los estudios cumplían con todos los principios éticos esenciales, ajustándose a la normativa vigente y se hicieron siguiendo las directrices de la declaración de Helsinki y sus actualizaciones posteriores.

MUESTRA

La muestra de esta tesis doctoral fue reclutada a través del centro de salud “Manuel Encinas” de Cáceres. Este centro de salud es público y pertenece al Sistema Extremeño de Salud.

El número total de participantes de esta tesis doctoral fueron 90 personas con DMT2 (56 hombres y 34 mujeres). El diagrama de flujo se puede consultar en la Figura 4.

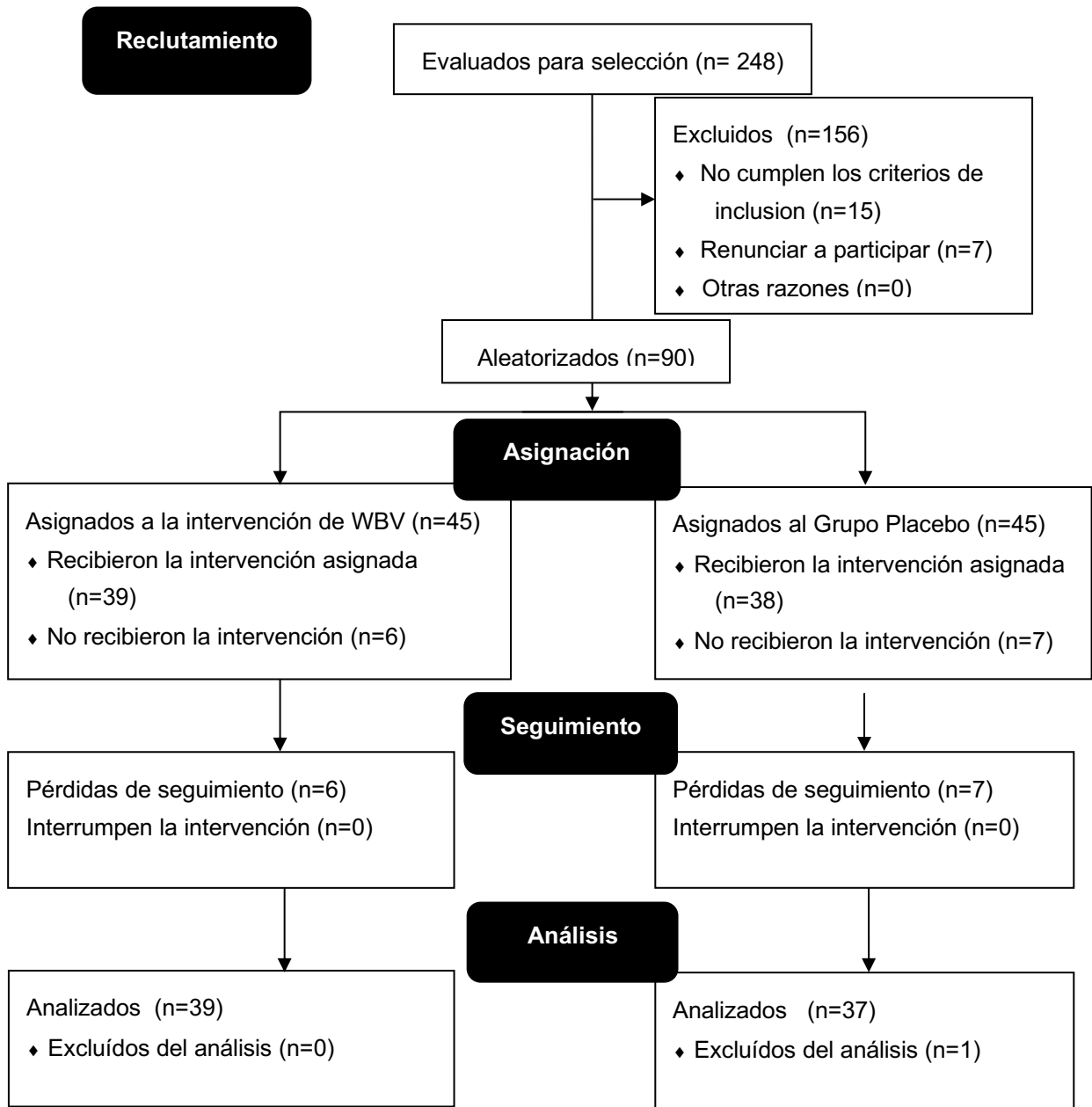


Figura 4. Diagrama de flujo del resto de estudios.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

En este apartado se indican los criterios de inclusión y exclusión de esta tesis doctoral.

Criterios de inclusión:

- Ser hombre o mujer diagnosticados por padecer DMT2 y tener una edad comprendida entre los 40 y 85 años.
- Aceptar participar en el estudio y firmar el consentimiento firmado.

Criterios de exclusión:

- Padecer DM tipo 1.
- Tener contraindicaciones para participar en ejercicios de alta intensidad como retinopatía, limitaciones musculo-esqueléticas, problemas graves de equilibrio y alto riesgo de trombosis.
- Estar tomando medicación psicotrópica o neurotóxica.
- Exposición a neurotoxinas (accidentes industriales o contacto con residuos tóxicos).
- Estar recibiendo tratamiento de radioterapia.
- Alto riesgo de padecer neuropatía no diabética, con enfermedades como sida, uremia o alcoholismo.
- Personas que tienen o han tenido un trabajo con alta exposición a vibraciones mecánicas de cuerpo completo.
- Personas que ya han realizado anteriormente entrenamiento de WBV.

PROCEDIMIENTO

El procedimiento ha sido diferente en cada artículo, por lo tanto, voy a exponer dichos procedimientos de manera individual según cada estudio.

Artículo 1

El artículo “*Cost-effectiveness of a Whole-Body Vibration Program in Patients with Type 2 Diabetes: A Retrospective Study Protocol*” es un artículo donde se describe el protocolo que se va a llevar a cabo y por tanto no hay procedimiento en este artículo.

Artículo 2 y 4

En los artículos “*Effects of 8-week whole-body vibration training on the HbA1c, quality of life, physical fitness, body composition and foot health status in people with T2DM: A double-blinded randomized controlled trial*” y “*El entrenamiento de Vibración de Cuerpo Completo no mejora el Umbral de Sensibilidad a la Vibración Periferica: estudio controlado aleatorizado doble ciego*” se siguieron los mismos protocolos. Previamente a la intervención de ambos estudios se les realizó una analítica sanguínea donde se obtuvo el perfil lipídico (colesterol total, colesterol HDL y colesterol LDL), la HbA1c y la glucemia basal. También se les evaluó su presión arterial y su composición corporal a través del bioimpedanciómetro TANITA BC 418-MA (Tanita Corp., Tokyo, Japan). Posteriormente se les preguntó valores sociodemográficos, cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud 15-D y el cuestionario sobre la salud del pie FHSQ. Para evaluar la fuerza del tren inferior se les realizó la prueba 30s CST y para el equilibrio y la agilidad el test TUG. Estos valores fueron utilizados para el artículo 3, mientras que en el artículo 5 se le valoró también el umbral de

sensibilidad a la vibración a través del instrumento Vibratron II (Sensortek, Inc. Clifton, NJ, EE. UU.). Una vez realizada esta evaluación se le aplicó la intervención, que consistió en un programa de 8 semanas de duración donde dos grupos, un grupo de WBV y un Grupo Placebo, recibieron 3 sesiones semanales de terapia. En el Grupo WBV recibieron una terapia de ejercicio vibratorio a través de la plataforma vibratoria Galileo 900 (Novotec GmbH, Pforzheim, Germany). El Grupo Placebo se le informó que recibían una terapia infra-umbral a su sensibilidad, y esta terapia consistía en subirse a una plataforma donde se veía a través de una pantalla como subía la frecuencia que recibían y realmente eran dos altavoces conectados a un ordenador. Una vez realizado el programa de intervención de 8 semanas, se les evaluaba con los mismos instrumentos de evaluación que se realizaron previamente a la intervención.

Artículo 3

En el estudio “*Acute Effects of a Whole Body Vibration Session on the Vibration Perception Threshold in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus*” se les preguntó previamente aspectos relacionados con la DMT2 y se les evaluó la composición corporal a través de la máquina TANITA BC 418-MA (Tanita Corp., Tokyo, Japan). Se les valoró el umbral de sensibilidad a la vibración antes y después de una sesión de entrenamiento vibratorio a través del biotensiómetro Vibratron II (Sensortek, Inc. Clifton, NJ, EE. UU.). Se dividió la muestra en dos grupos, un grupo de WBV y un Grupo Placebo y ambos grupos se les indicó las mismas instrucciones que están reflejadas en el apartado de la tesis “Programa de Entrenamiento de Vibración de Cuerpo Completo”.

Artículo 5

En el estudio “*Test-retest reliability of vibration perception threshold test in people with type 2 diabetes mellitus*” se les pasó un cuestionario donde se les preguntaba aspectos sociodemográficos como edad, años de diagnóstico de la enfermedad y número de caídas en los últimos 6 años. Después de la entrevista se les hizo un análisis de su composición corporal a través del bioimpedanciómetro TANITA BC 418-MA (Tanita Corp., Tokyo, Japan). Posteriormente se le evaluó el umbral de sensibilidad a la vibración con el aparato Vibratron II (Sensortek, Inc. Clifton, NJ, EE. UU.). Se le valoró el umbral de la sensibilidad a la vibración a los 7 días para comprobar la fiabilidad test-retest del aparato Vibratron II.

Artículo 6

En el artículo “*Test-Retest Reliability of Kinematic Parameters of Timed Up and Go in People with Type 2 Diabetes*” se les preguntó a través de una entrevista la edad y los años de diagnóstico de la DMT2. Posteriormente se le valoró el umbral de la sensibilidad a la vibración a través del aparato Vibratron II (Sensortek, Inc. Clifton, NJ, EE. UU.). Después de estas pruebas se le realizaba la prueba TUG, que consiste en levantarse de una silla, ir hacia una marca a los 3 metros y volver a sentarse en la silla. Esta prueba se realizó sobre plataforma de fuerzas (Kistler, NY, USA). Para valorar el tiempo de realización del test TUG se utilizó un cronómetro manual. La prueba TUG sobre las plataformas de fuerza se realizaron 3 veces con 5 minutos de descanso entre cada prueba. La primera se utilizó como familiarización o aprendizaje y la segunda y la tercera son las que se utilizaron para los análisis de la fiabilidad test-retest.

Artículo 7

En el estudio “*Foot health status questionnaire (FHSQ) in Spanish people with type 2 diabetes mellitus: Preliminary values study*” se le evaluó la talla a través del tallímetro SECA 225 (SECA, Hamburg, Germany) y el análisis de composición corporal a través de la máquina TANITA BC 418-MA (Tanita Corp., Tokyo, Japan). Posteriormente se le hizo una entrevista donde se preguntaron aspectos relacionados con la enfermedad, como los años de diagnóstico, los años que padecían dolor y el dolor en una escala de 0 a 10. Por último, se le preguntó el cuestionario relacionado con la salud del pie FHSQ.

Artículo 8, 9 y 10

En los artículos “*Association between TUG and Anthropometric Values, Vibration Perception Threshold, FHSQ and 15-D in Type 2 Diabetes Mellitus Patients*”, “*No se ha encontrado relación entre el Umbral de la Sensibilidad y el cuestionario FHSQ en personas con Diabetes Mellitus tipo 2*” y “*Association between 30-s Chair Stand-Up Test and Anthropometric Values, Vibration Perception Threshold, FHSQ and 15-D in People with Type 2 Diabetes Mellitus*” se les evaluó previamente con un cuestionario sociodemográfico donde se preguntaron aspectos relacionados con la DMT2. Posteriormente se les realizó un análisis sanguíneo para obtener la HbA1c y les evaluó la composición corporal a través de la máquina de bioimpedancia TANITA BC 418-MA (Tanita Corp., Tokyo, Japan). A continuación, se le realizó una entrevista donde se le preguntó el cuestionario de salud del pie FHSQ y el cuestionario de calidad de vida relacionado con la salud 15-D. Después se evaluó el umbral de sensibilidad a la vibración a través del biotensiómetro Vibratron II

(Sensortek, Inc. Clifton, NJ, EE. UU.) y por último se le evaluó la agilidad y el equilibrio a través del test TUG y la fuerza de las piernas a través del 30s CST.

PROGRAMA DE ENTRENAMIENTO DE VIBRACIÓN DE CUERPO COMPLETO

El programa de intervención estuvo compuesto por dos grupos. Había un Grupo WBV que recibía una terapia de entrenamiento de vibración sobre una plataforma vibratoria Galileo 900 (Novotec GmbH, Pforzheim, Germany), con los parámetros que se explicarán a continuación y se puede observar a un sujeto del Grupo WBV en la Figura 5. Por otro lado, existía un Grupo Placebo donde se les indicaba que recibirían una vibración infra-umbral a través de una plataforma que estaba conectada a un software creado específicamente siguiendo el ejemplo de un estudio anterior realizado en el laboratorio (1). Se puede contemplar el software en la Figura 7. Realmente no recibían ninguna terapia vibratoria y eran dos altavoces que estaban situados debajo de la plataforma que emitían un sonido de vibración muy bajo. Se puede observar a un usuario del Grupo Placebo en la Figura 6. Para ambos grupos se les dieron las mismas instrucciones, que eran las siguientes:

- Estar con los pies apoyados en la plataforma a una distancia igual y estandarizada del eje central, con una amplitud de 4 mm.
- Mantener la mirada fija hacia adelante y con la espalda recta.
- Mantener una flexión de rodilla de 45°.
- Subirse a la plataforma sin calzado.



Figura 5. Sujeto del Grupo WBV

recibiendo la intervención.



Figura 6. Paciente del Grupo Placebo

recibiendo la intervención.

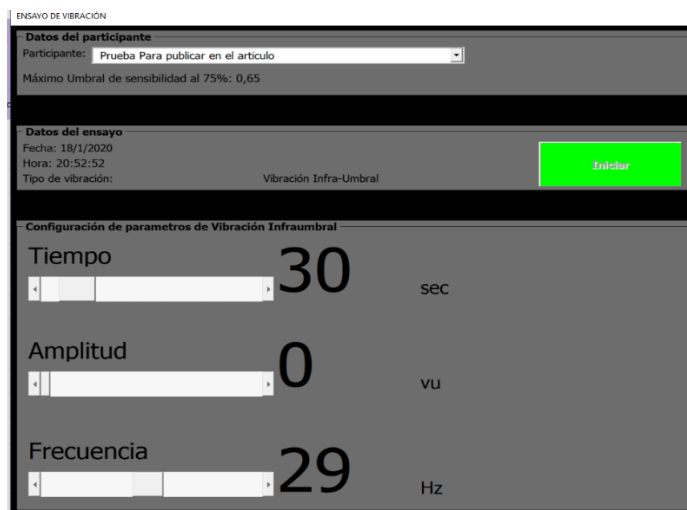


Figura 7. Software del Grupo Placebo.

En cuanto al protocolo de intervención del programa de WBV en personas con DMT2 se puede observar en la Tabla 2.

Tabla 2. Protocolo de intervención del programa de WBV

Semana	Número de sesiones por sesión	Duración de cada serie (segundos)	Frecuencia de Vibración (Hertzios)	Descanso entre series (segundos)	Duración de la intervención por semana (segundos)
1	8	30	12,5	30	720
2	5	60	13,5	30	900
3	6	60	14,5	30	1080
4	7	60	15,5	30	1260
5	8	60	16,5	30	1440
6	9	60	17,5	30	1620
7	9	60	18,5	30	1620
8	9	60	18,5	30	1620

VARIABLES E INSTRUMENTOS UTILIZADOS

A continuación, se van a exponer los instrumentos que se han utilizado en esta tesis doctoral. Está dividido en 4 apartados: un apartado tratará sobre los test de condición física, el segundo sobre parámetros clínicos, el tercero sobre los cuestionarios y escalas y un último apartado que explicará los aparatos que se han utilizado en esta tesis doctoral: Tanita, Plataforma de fuerzas y Vibratron II.

Test de condición física

Test de Romberg con ojos abiertos y cerrados

El test de Romberg es un test que se utiliza en el ámbito de neurología clínica y es considerado como un instrumento adecuado para el diagnóstico de la ataxia sensorial y perturbaciones del paso a causa de padecer una propiocepción anormal. Este instrumento se le considera dentro del ámbito clínico una prueba óptima para pacientes con desequilibrio o ataxia y desórdenes sensoriales o motores (259). También se le considera una herramienta adecuada, precisa y sensible para evaluar el grado de inestabilidad causado por vértigos centrales o periféricos o por traumatismo craneal (260).

El test de Romberg consiste en permanecer de pie con los brazos cruzados o cercanos al cuerpo para intentar mantener el equilibrio. Esta prueba se realizó con ojos abiertos y cerrados y contando los segundos que pueden permanecer los usuarios sin perder el equilibrio. Se considera que un usuario pierde el equilibrio cuando se utilicen las manos para equilibrarse, colocar los pies para evitar una caída o incluso caerse. Este test se realizó sobre una plataforma de fuerzas (Kistler, NY, USA) y los parámetros que se obtuvieron de esta prueba se explicarán en el apartado de plataforma de fuerzas.

Este test ha reportado un buen índice test-retest según estudios anteriores (261) y se ha utilizado anteriormente en personas con DMT2 (262) pero no hay ningún estudio que indique la fiabilidad del test en este colectivo.

Timed Up and Go (TUG)

La prueba TUG tiene varias versiones donde difiere en la distancia que tiene que recorrer el sujeto (263–265). En esta tesis doctoral los pacientes con DMT2 realizaron la prueba de 3 metros, que consiste en comenzar sentados en una silla estándar a una altura de 46 cm y levantarse a la señal para ir hacia la marca de 3 metros, girar 180° y volver a sentarse en la silla apoyando la espalda. Para esta prueba se contabiliza el tiempo que se tarda en hacer dicho recorrido y se tomó el tiempo con un cronómetro manual. Esta prueba se realizó sobre una plataforma de fuerzas (Kistler, NY, USA) y los parámetros que se obtenían de la plataforma de fuerzas será explicada en el apartado de este instrumento. Los usuarios realizaron 3 repeticiones, siendo la primera de familiarización (266) y las otras 2 fueron las utilizadas como medidas principales y también para evaluar la fiabilidad test-retest de dicha prueba. Esta prueba fue validada para predecir la probabilidad de caídas en adultos mayores que viven en comunidad (267). El test TUG ha mostrado previamente una excelente fiabilidad en pacientes con DMT2 (8).

30-s Chair Stand Test (30s CST)

Esta prueba se utilizó para comprobar la fuerza de las extremidades inferiores de los participantes del estudio. En esta prueba las personas parten desde sentados en la silla y con los brazos cruzados a la altura del pecho. El test consiste en contar el número de veces que es capaz el sujeto de levantarse y sentarse de la silla en 30 segundos (268). Los pacientes deben mantener la espalda recta, los pies apoyados y no se pueden ayudar de los brazos durante la ejecución (269). Esta prueba ha mostrado una fiabilidad intra-clase excelente (ICC > 0,90) (270).

Parámetros clínicos

Perfil lipídico

Todas las personas se realizaron una analítica en ayunas de las cuales se obtuvieron los siguientes parámetros sanguíneos: glucemia basal, HbA1c, colesterol total, colesterol HDL. Este parámetro fue obtenido a través de los enfermeros que participaron en el proyecto y tomaron las muestras sanguíneas en ayunas a los usuarios participantes de este estudio. Los resultados fueron analizados por los encargados de realizarlo del Sistema Extremeño de Salud (SES).

Índice de Presión Arterial Tobillo-Brazo (IPTB)

Se les evaluó la presión arterial de ambos brazos y ambos tobillos para obtener la variable IPTB. Esta prueba es un método sencillo para detectar enfermedades arteriales periféricas y evaluar el pronóstico cardiovascular. Los umbrales de IPTB menos a 0,9 o mayores a 1,3 puntos son altamente sospechosos de enfermedad arterial periférica y un alto riesgo cardiovascular en pacientes con DM (271).

Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI)

Este instrumento consta de 15 preguntas con la opción de respuesta “sí” o “no” y reflejan aspectos relacionados con los síntomas comunes de la DM (sensación en los pies, astenia general, enfermedad vascular periférica, síntomas no neuropáticos e indicadores vasculares). Esta prueba se acompaña de un breve examen clínico que consta de las siguientes pruebas: 1) inspección de las deformidades del pie, piel seca, callo, infección o ulceración; 2) evaluación semicuantitativa de la sensación de vibración en el dorso del dedo gordo del

pie con las opciones de respuesta de normal, reducida o ausente; 3) calificación de los reflejos en el tobillo (normal, reducida o ausente). El grado de anormalidad en el paciente se determina por el número de respuestas positivas y la presencia de hallazgos clínicos anormales. Cuanto más alta sea la puntuación en este cuestionario, mayor será la neuropatía (272).

Neuropathy Symptoms Score (NSS)

Este instrumento obtiene la puntuación de síntomas de 4 elementos que pronostican de forma fiable la existencia de polineuropatía en la DM (273). Estos síntomas son inestabilidad al caminar, dolor neuropático, parestesia y entumecimiento. La presencia de cada uno de ellos es de un punto y se considera que existe polineuropatía si se tiene una puntuación igual o mayor a 1.

Test del Monofilamento

Esta prueba tiene la característica de ser económica, fácil de usar y no invasiva y con ella se permite evaluar la pérdida de sensibilidad protectora, el umbral de sensibilidad a la vibración, así como los cambios de temperatura. Este test es recomendable para detectar la neuropatía periférica de los pies (273,274). La prueba consiste en colocar el filamento en la piel de los pies del paciente y si el paciente no puede detectar la presencia del filamento al doblar se significa que hay pérdida de sensibilidad.

Exploración del pie

Esta prueba consiste en un examen dermatológico y musculo-esquelético de los pies de las personas y la evaluación de la sintomatología neuropática y vascular. Según la

International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF), el riesgo de ulceración se basa en la siguiente puntuación: 0 = “sin riesgo” (sin presencia de neuropatía periférica o deformidad del pie); 1 = “riesgo leve” (presencia de neuropatía periférica y/o deformidad); 2 = “riesgo moderado” (además de lo anterior, existe enfermedad vascular periférica); y 3 = “riesgo alto” (presencia de antecedentes de úlcera o amputación) (273–275).

Cuestionarios y escalas

EuroQoL-5 Dimensions-5 Levels (EQ-5D-5L)

Este cuestionario es uno de los más utilizados para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud (276). Esta herramienta está compuesta por 5 dimensiones y una Escala Visual Analógica (EVA). Las dimensiones de las que está compuesto este cuestionario son: movilidad, autocuidado, actividades habituales, dolor/malestar y ansiedad/depresión. Para cada una de las dimensiones existen 5 opciones de respuesta, de 1 a 5, siendo la primera opción de respuesta la mejor puntuación de calidad de vida relacionada con la salud y la última, la peor. Con la combinación de todas las respuestas se calcula una puntuación total a través de la página del grupo EuroQol (<http://www.euroqol.org/>). Esa puntuación total o índice de utilidad EQ-5D-5L se obtiene a través del algoritmo “crosswalking” de los niveles españoles del EuroQol. Este índice oscila entre -0,654 (el peor estado de salud, es decir, 55555) y 1 (el mejor estado de salud, puntuación de 11111). La EVA se utiliza como resultado cuantitativo de salud de autopercepción del usuario. Se ha comprobado la fiabilidad y la validez de este cuestionario en personas con DM de algunas poblaciones (277) pero no en población española con DM.

SF-12

Este instrumento es la versión abreviada del cuestionario SF-36 y consta de 12 preguntas. Este cuestionario está compuesto por las siguientes dimensiones: función física, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional y salud mental. También está compuesto por dos componentes principales, que son el físico y el mental. Tanto las dimensiones como los componentes tienen una puntuación que oscila entre 0 (peor estado de salud) y 100 (mejor estado de salud). Este instrumento también posee una puntuación total que se obtiene a través del SF-6D y va de 0 (peor estado de salud) a 100 (mejor estado de salud) (278).

15-D

Este cuestionario valora la calidad de vida relacionada con la salud (279) y está compuesto por 15 dimensiones: movilidad, visión, audición, respiración, sueño, alimentación, habla, excreción, actividades habituales, función mental, molestias y síntomas, depresión, angustia, vitalidad y actividad sexual. Cada dimensión tiene 5 posibilidades de respuesta, de menor a mayor deterioro de cada dimensión. La puntuación total del cuestionario representa el estado de salud y va de 1, que significa plena calidad de vida relacionada con la salud, a 0, muerte. Este cuestionario se ha utilizado previamente en pacientes con DM en varios países (280,281), incluyendo España (282). Se realizó la validez de contenido y de constructo en la que el cuestionario 15-D se correlacionó con el EQ-5D, el NHP y el SF-20 (279).

Diabetes Quality of Life (DQOL)

Esta herramienta sirve para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud y más específicamente en la DM. Este cuestionario está compuesto por 46 ítems que se incluyen en 4 subescalas: satisfacción (15 ítems), impacto (20 ítems), preocupación social/vocacional (7 ítems) y preocupación relacionada con la diabetes (4 ítems). Todas las respuestas se valoran a través de una escala tipo Likert de 5 puntos, en la que la subescala de satisfacción se puntúa desde 1 (muy satisfecho) a 5 (muy insatisfecho). Esto mismo ocurre con las escalas de impacto y preocupación, puntuándose desde 1 (sin impacto o nunca preocupado, respectivamente) a 5 (siempre impactado o siempre preocupado, respectivamente). Este cuestionario ha sido utilizado en población española con DM (283).

Foot Health Status Questionnaire (FHSQ)

El FHSQ es un instrumento válido y fiable sobre la salud del pie y se desarrolló inicialmente para evaluar los resultados del tratamiento quirúrgico de las enfermedades comunes del pie (284). Este cuestionario está compuesto por 3 secciones y cada sección incluye una serie de preguntas. En el primer apartado existen 13 preguntas y evalúa cuatro dimensiones, que son: dolor del pie, función del pie, calzado y salud general del pie. La segunda sección incluye 20 preguntas y evalúa también cuatro dimensiones, que son: salud general, actividad física, capacidad social y vigor. Cada pregunta se valora siguiendo una escala tipo Likert, y la puntuación va de 0 a 100, siendo 0 el peor estado de salud del pie y 100 el mejor posible. Por último, la tercera sección se refiere a valores sociodemográficos de la muestra. Este cuestionario ha sido validado en diferentes enfermedades podológicas, como las cutáneas, neurológicas y musculoesqueléticas, y también para determinar la eficacia de

las órtesis de pie (285,286). El cuestionario ha sido utilizado previamente en investigaciones donde han participado personas con DM o con úlceras relacionadas con la DM (287,288). Existen dos estudios donde se ha administrado el cuestionario en población española. En uno de ellos se compararon las puntuaciones del FHSQ entre personas con DM tipo 1 y DMT2, y en otro se han publicado los valores preliminares normativos del cuestionario FHSQ en una población española con DMT2 (3).

International Physical Activity Questionnaire Short Form (IPAQ-SF)

Este cuestionario versa sobre la cantidad de actividad física que realiza la persona que contesta este instrumento. Esta herramienta está compuesta por 9 ítems y su fin es vigilar la cantidad de actividad física que se realiza y compararlo con un estándar global (289) y registra la cantidad en cuatro niveles de intensidad: 1) actividad de intensidad vigorosa (por ejemplo, aeróbic); 2) actividad de intensidad moderada (por ejemplo un paseo en bicicleta); 3) caminar y 4) estar sentado. Se recomienda la versión de la actividad realizada en los últimos 7 días y así compararlos con estudios de vigilancia de la actividad física (289).

Dispositivos y aparatos de evaluación

Tanita

Para valorar y realizar un análisis de la composición corporal de las personas con DMT2 se utilizó el bioimpedanciómetro TANITA BC 418-MA (Tanita Corp., Tokyo, Japan). La bioimpedancia es una técnica sencilla, rápida y no invasiva que está ampliamente utilizada en investigación, como se puede comprobar en numerosos artículos científicos.

La bioimpedancia consiste en mandar a través de los electrodos una pequeña señal eléctrica, que no es percibida por el sujeto, y dependiendo del tiempo que tarde en recorrer esa señal por el cuerpo se obtiene de manera indirecta parámetros relevantes de la composición corporal. Esto ocurre porque nuestro organismo es en gran parte agua y es conductor de la electricidad. Por ello es importante seguir un protocolo de seguridad como preguntar si poseen algún objeto metálico porque puede influir en los resultados de la bioimpedancia. Los parámetros que se obtienen de la medición con este bioimpedanciómetro son:

- Peso.
- Metabolismo Basal.
- Masa Libre de Grasa.
- Masa Grasa.
- Agua Corporal.
- Porcentaje de Grasa Corporal.
- Índice de Masa Corporal (IMC).

Para la realización de esta prueba se deben seguir un protocolo que se determina a continuación:

- Mediciones en ayunas o no tomar líquidos 4 horas antes de la prueba.
- No consumir alcohol 24 horas antes de la prueba.
- No realizar ningún ejercicio físico, ni tomar cafeína o alimento 4 horas antes de la prueba.

- No realizar la prueba recién levantado, se aconseja que pasen mínimo 2 horas para que los líquidos se repartan normalmente.
- Orinar 30 minutos antes de la prueba.
- No tomar ninguna medicación diurética 7 días antes de la prueba.
- Realizar la prueba fuera del ciclo menstrual o en el periodo inmediatamente anterior o posterior.
- Retirar los objetos metálicos tales como joyas, reloj, entre otros, del sujeto a la hora de analizar su composición corporal.

Por otro lado existen aparte una serie de recomendaciones para la prueba (290), como no haber realizado actividad intensa al menos 8 horas antes, anotar la raza del sujeto o anomalías corporales o conocer el entrenamiento que pueden llevar a cabo.

Plataforma de fuerzas

La plataforma de fuerzas es un instrumento que permite analizar el componente cinético del movimiento. A través de este aparato se pueden valorar las fuerzas que ejercen los pies en diferentes planos y en actividades como el salto, la marcha o la carrera (291–293).

En este estudio se utilizaron plataforma de fuerzas Kistler (Kistler, NY, USA).

Esta herramienta fue utilizada mientras que se realizaban la prueba del test de Romberg y en el TUG. En cada ensayo del test de Romberg se registró el centro de presión sobre la plataforma y la señal fue registrada posteriormente para valorar los siguientes parámetros:

- Longitud de la trayectoria del centro de presión: se trata de la distancia total en centímetros recorrida por el centro de presión durante la prueba.
- Velocidad media del centro de presión: es la longitud de la trayectoria recorrida por el centro de presión dividida entre el tiempo de realización del ensayo, 30 segundos.
- Mínima área de la elipse C90: se trata del área de la mínima elipse que probabilísticamente contiene un 90 % de los puntos (posiciones del centro de presión).
- Área de la distribución no paramétrica: se trata del área de un polígono irregular que probabilísticamente contiene el 90 % de los puntos de la distribución. En este caso, no asume ninguna forma predefinida puesto que aproxima debido la suma ponderada de varias distribuciones bi-normales, Kernels.

Se utilizaron estas medidas porque habían sido estudiadas en investigaciones anteriores y de esta forma poder comparar estos parámetros con estudios previos de fiabilidad (294–296).

Por otro lado, en el TUG se estudiaron otras variables relacionadas con el patrón de marcha, que fueron:

- Fase de doble apoyo: tiempo que estaban apoyados los dos pies en las plataformas.
- Apoyo izquierdo: tiempo que estaba apoyado el pie izquierdo en la plataforma.
- Apoyo derecho: tiempo en el que estaba apoyado el pie derecho en la plataforma.

- Fuerza máxima del antepié: fuerza máxima expresada en Newtons que aplicaba la parte delantera del pie. De esta variable se hizo tanto para el pie derecho como para el izquierdo.
- Fuerza máxima del talón: en esta variable se estudiaba la fuerza máxima expresada en Newtons que aplicaba la parte trasera del pie. Se analizaba tanto la del pie derecho como la del izquierdo.

De todos estos parámetros había dos, uno correspondía a la ida del TUG (antes de llegar a la marca de los 3 metros) y la otra la vuelta del TUG (después de sobrepasar la marca de los 3 metros). Se ha analizado la fiabilidad de estos parámetros, siendo excelente para personas con DMT2 (8).

Vibratron II

La medida principal de esta tesis doctoral es el umbral de sensibilidad a vibración periférica. Esta variable se realizó a través del aparato Vibratron II (Sensortek, In. Clifton, NK, EE.UU.). Este aparato está compuesto por un dispositivo que es el controlador de la frecuencia de vibración y por dos módulos que son los que vibran. Se puede observar cómo es el aparato en la Figura 8. En el dispositivo controlador aparecen los siguientes elementos: una rueda que es el regulador de la frecuencia de vibración, una pantalla que indica la frecuencia que emite el aparato, y cuatro interruptores. Dos de los interruptores son los que conectan con el equipo y ajustar la amplitud, mientras que uno de los otros dos restantes es el que envía la vibración a un módulo u al otro. El interruptor que falta es un señuelo para que cuando suene al accionarlo, los usuarios no asocien el sonido a cambio de módulo que vibra.



Figura 8. Instrumento de medición Vibratron II.

Las dimensiones de los módulos vibratorios son de 12,5 x 8,5 x 23,5 cm, pudiendo ser reconocibles, ya que en cada módulo existe una letra, o el módulo A o el módulo B. Cuando los usuarios tengan que decir cuál de los dos vibra tendrán que nombrar cual módulo emite la vibración. De cada módulo parten dos cilindros de goma con las dimensiones de 1,5 cm de diámetro y sobresale de cada módulo a una altura de 9,5 cm. En estos cilindros se tienen que apoyar las yemas de los dedos gordos de los pies. Cada cilindro vibra a 120 Hz y la amplitud puede ser modificada, expresada en unidades de vibración. También existen un par de almohadillas, una para cada módulo, para que no se pueda sentir la vibración por el suelo.

Las unidades de vibración están relacionadas con la amplitud del movimiento en micrones y siguen la siguiente fórmula:

$$A = x^2 / 2$$

La x son las unidades de vibración (uv) y la A es la amplitud expresada en micrones (μ).

En cuanto al protocolo de medición, el fabricante propone diferentes protocolos y nosotros hemos elegido el protocolo de medición del umbral “*Two alternative forced choice procedure*”. Este protocolo consiste en decirle al usuario que apoye las yemas de los dedos gordos del pie sobre los cilindros. Una vez hecho esto se le aplica la vibración a cada módulo de forma aleatoria a través de diferentes secuencias que vienen en las instrucciones de uso del aparato. De esta forma el evaluador va alternando la vibración de un módulo a otro o no, y siempre entre cada elección los usuarios tienen que levantar las yemas de los cilindros. La amplitud empezará con un valor alto donde la perciba el usuario con facilidad. A partir de esa amplitud inicial se va a proceder a bajar un 10 % siempre que el participante acierte y se apunta la respuesta de cada intento. Si la persona no es capaz de discernir entre un módulo u otro o falla, se produce un incremento de un 5 % y se realizará este proceso hasta que el sujeto cometa 5 fallos.

Una vez finalizado el proceso de medición se procede al cálculo del umbral de sensibilidad a la vibración periférica realizando el promedio de los 5 últimos aciertos y fallos, eliminando el acierto más bajo y el error más alto. Este método de cálculo de la media de alfa-recortada se propone por el fabricante y han sido utilizadas en estudios con el de Deng *et al.* (297).

Este instrumento ha reportado una fiabilidad excelente en patologías como dolor de espalda baja (85) y también en personas con DMT2 (7).



Figura 9. Paciente realizando el test del umbral de sensibilidad a la vibración.

CÁLCULO MUESTRAL

Los cálculos muestrales se realizaron según la variable más importante, la HbA1c. Los resultados estimaban tener un total de 80 participantes, siendo 40 para cada grupo, para detectar una diferencia igual o superior a 0,57 unidades, aceptando el riesgo alfa y un riesgo beta de 0,05 en un contraste bilateral (298). Considerando una investigación anterior (299), se aceptó una DT estándar igual a 1 y un coeficientes de correlación pre-post entre medias de 0,80. Además se estimó una tasa de pérdida de seguimiento del 20 %. Finalmente se incluyeron en el estudio a 90 pacientes con DMT2.

ALEATORIZACIÓN

La aleatorización de la muestra se realizó en los estudios que eran ensayos controlados aleatorizados, que eran los artículos 1, 2, 3 y 4. Los participantes fueron asignados al Grupo WBV o al Grupo Placebo a través de un algoritmo de clasificación aleatoria. Esta tarea fue realizada por una persona ajena al grupo de investigación del estudio. La ratio de aleatorización fue 1:1.

CEGAMIENTO

Ese técnico ajeno al equipo de investigación del estudio facilitó un listado con las personas participantes que iban al grupo A y al grupo B. Ese listado era para los técnicos que se encargaban de la intervención y eran ajenos a los miembros del equipo de investigación del estudio. Los pacientes fueron informados que existían dos grupos de intervención, un grupo que era de WBV y un grupo de vibración infraumbral, que como su propio nombre indica, se les explicaba que recibían una vibración por debajo de su umbral de sensibilidad. Realmente el grupo infraumbral era el Grupo Placebo. Este tipo de placebo fue realizado en una investigación anterior en el laboratorio (1).

Los investigadores encargados de los análisis y de la gestión del proyecto, así como el trabajo de metodología de campo, no sabían a cuál grupo pertenecía cada uno de los participantes, garantizando que el estudio era de doble ciego.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En este apartado se van a explicar las diferentes pruebas estadísticas que han sido llevadas a cabo en los diferentes artículos que forman parte de esta tesis doctoral. Para comprobar si la muestra cumplía con la distribución de la curva de normalidad o no, se realizaron las pruebas de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk. La distribución normal se asumió cuando el valor de p era superior al nivel de significación establecido. El valor para determinar si una variable es estadísticamente significativa es inferior la p a 0,05. Todas las pruebas estadísticas fueron realizadas con el paquete estadístico SPSS en su versión 25.0 para *Macintosh* (Chicago, Illinois, USA). A continuación, se explicarán el resto de pruebas estadísticas dependiendo de las características de cada artículo.

Estadística para los artículos descriptivos, comparaciones y correlacionales

En el artículo “*Foot health status questionnaire (FHSQ) in Spanish people with type 2 diabetes mellitus: Preliminary values study*” se calcularon las medias, las medianas, la desviación estándar y los rangos intercuartílicos, tanto de toda la muestra como de los subgrupos, que se hicieron de Sexo, Control de la DM, Peso según IMC y Edad. Para el grupo de Control de la DM se creó un punto de corte que era cuando la HbA1c era superior o igual al 7 % o por debajo de ese valor (300). El punto de corte del grupo Peso según IMC era un grupo inferior a 25 kg/m² y el otro grupo era igual o superior al valor de 25 kg/m² de IMC (301). En el grupo de edad se hizo el punto de corte en menores de 65 años y mayores o iguales a 65 años (302). También se realizaron dos grupos de años de diagnóstico de la

enfermedad, creando un grupo de 5 años o menos de diagnóstico y el otro grupo mayores de 5 años de diagnóstico de DMT2. El otro grupo era de haber sido diagnóstico hace 10 años o más y otro menos de 10 años de diagnóstico de DMT2. Se comprobó la distribución de la normalidad de cada variable de los grupos a través de la prueba de Kolmogorov-Smirnov, resultando variables paramétricas la edad, peso, altura, porcentaje de grasa corporal e IMC. Para comprobar las diferencias estadísticamente significativas de estas variables se realizó la prueba de T de Student, mientras que para las no paramétricas la prueba de U de Mann-Whitney. Para las diferentes comparaciones entre las dimensiones del FHSQ se realizó la prueba de U de Mann-Whitney y se realizó la siguiente clasificación de las dimensiones: de 0 a 25,9 es muy bajo; de 25 a 49,9 es bajo; de 50 a 74,4 es medio y de 75 a 100 es alto.

Para los artículos correlacionales *“Association between TUG and Anthropometric Values, Vibration Perception Threshold, FHSQ and 15-D in Type 2 Diabetes Mellitus Patients”*, *“Association between 30-s Chair Stand-Up Test and Anthropometric Values, Vibration Perception Threshold, FHSQ and 15-D in People with Type 2 Diabetes Mellitus”* y *“No se ha encontrado relación entre el Umbral de la Sensibilidad y el cuestionario FHSQ en personas con Diabetes Mellitus tipo 2”* se comprobó que todas las variables no eran paramétricas y se realizó el coeficiente de correlación de Spearman para establecer el grado de correlación entre las pruebas que formaban los estudios. Además de tratarse de correlaciones múltiples se aplicó el post hoc de Bonferroni para reducir la probabilidad de un sesgo de error tipo I, estableciendo el nivel de significación en $p \leq 0,001$ en los dos primeros artículos y de $p < 0,006$ en el tercer artículo. En los dos primeros artículos se interpretó el coeficiente de correlación según los umbrales de clasificación de Cohen (303): 0,30 a 0,59

moderado; 0,6 a 0,79 alto y $\geq 0,8$ excelente. En el tercer artículo se utilizó de la clasificación de Munro *et al.* (304), siendo los valores de 0,50 a 0,69 moderados; de 0,70 a 0,89 altos y por encima o igual de 0,90 excelentes.

Estadística para los artículos de fiabilidad

En el artículo “*Test-Retest Reliability of Kinematic Parameters of Timed Up and Go in People with Type 2 Diabetes*” se hicieron los cálculos descriptivos tales como media y desviación estándar de los parámetros Edad, Peso, HbA1c, Años de Diagnóstico de la DM, IMC y el Umbral de la Sensibilidad a la Vibración. Se comprobó la normalidad de las variables a través de los test de Shapiro-Wilk y Kolmogorov-Smirnov y para analizar las diferencias se utilizó el test de Wilcoxon cuando se consideró oportuno. En este estudio se realizó una división de grupos: siendo uno general, y otros tres según el índice de afectación del umbral de la sensibilidad, dividiéndolo en severo, moderado y normal.

En el artículo “*Test-retest reliability of vibration perception threshold test in people with type 2 diabetes mellitus*” se hicieron esos mismos estadísticos en los parámetros de Edad, parámetros de composición corporal, HbA1c, Años de diagnóstico de DM, Caídas en los últimos 6 meses y en el último año. Se comprobó la normalidad y se hicieron las comparaciones estadísticas como en el artículo anterior. Se crearon 5 grupos, uno en el que se incluyó a toda la muestra, otro de hombres, otro de mujeres, otro de personas sin obesidad y otro de personas con obesidad, creado según el IMC y se concretó el punto de corte en 30 kg/m², siendo los menores de esos valores no obesos y los iguales o mayores de ese valor, obesos.

Para los cálculos de la fiabilidad se hicieron los mismos cálculos y se realizó la misma prueba. Se hicieron los cálculos de Índice de Correlación Intraclase y los intervalos de confianza al 95 % basándose en la prueba de efectos aleatorios bidireccionales, acuerdo absoluto y un solo evaluador. Para interpretar los valores de fiabilidad relativa se utilizó la clasificación de Munro: de 0,50 a 0,69 moderado, de 0,70 a 0,89 bueno y por encima de 0,90 excelente (304). Para los cálculos de fiabilidad absoluta se utilizaron el Error Estándar de la Medida (SEM) y el Mínimo Cambio Real (SRD). Los índices absolutos se midieron según la expresión:

$$SEM = DT \sqrt{1 - ICC}$$

Donde DT es Desviación Típica e ICC es Índice de Correlación Intraclase.

El SRD se determinó según la expresión (305):

$$SRD = 1,96 \times SEM \times \sqrt{2}$$

También se obtuvieron los porcentajes respecto a la media de la medida global (306). Además se realizaron los gráficos de Bland-Altman (307) para los diferentes grupos utilizados para calcular las fiabilidades. La significación del análisis se estableció en $p < 0,05$ y los gráficos se realizaron con el software GraphPad Prism 8.

Estadística para los ensayos controlados aleatorizados

En todos los artículos se realizaron los estadísticos descriptivos incluyendo media y DT de las principales variables sociodemográficas. Se calculó la normalidad a través de las pruebas Shapiro-Wilk y Kolmogorov-Smirnov.

Para el artículo “*Acute Effects of a Whole Body Vibration Session on the Vibration Perception Threshold in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus*” se utilizó una prueba de análisis de covarianza (ANCOVA) para saber si las variables Edad, Sexo y línea base del Umbral de Sensibilidad a la Vibración tenían o no efecto sobre la variable de resultado (umbral de la sensibilidad a la vibración periférica) después de eliminar la varianza de los predictores cuantitativos (covariables). Se calculó el tamaño del efecto a través de la *d* de Cohen, siguiendo la siguiente clasificación: los valores inferiores a 0,2 se corresponden a un tamaño del efecto pequeño; los valores entre 0,2 y 0,8 a un tamaño del efecto medio y los superiores a 0,8 a un tamaño del efecto grande (303).

En cuanto a la estadística del artículo “*Effects of 8-week whole-body vibration training on the HbA1c, quality of life, physical fitness, body composition and foot health status in people with T2DM: A double-blinded randomized controlled trial*” se realizó el estadístico con las 90 personas iniciales a través del análisis por intención de tratar (Intent-to-Treat) mediante imputación múltiple de los valores perdidos, siguiendo las directrices de Sterne *et al.* (308). Los datos que faltaban se clasificaron como faltantes al azar.

Se empleó la prueba de U de Mann Whitney para estudiar las diferencias al inicio y al final de las variables de Función física, Estado de salud del pie autopercebido, HbA1c, Glucemia en ayunas o Composición corporal, entre otras. Además, se calculó la diferencia entre el post y el pre para cada variable, de tal manera que se hizo el cálculo de U de Mann-Whitney a esas diferencias. También se realizó la prueba de rango de signo de Wilcoxon para explorar los efectos dentro de los grupos (Grupo WBV y Grupo Placebo) para cada variable. Por último, se calcularon los tamaños del efecto para las pruebas no paramétricas mediante

R, que se clasifica de la siguiente manera: 0,5 es un efecto grande, 0,3 efecto medio y 0,1 efecto pequeño (309,310).

Finalmente, en el artículo *“El entrenamiento de Vibración de Cuerpo Completo no mejora el Umbral de Sensibilidad a la Vibración Periférica: estudio controlado aleatorizado doble ciego”* se realizó un ANCOVA, utilizando como covariable la línea base del Umbral de sensibilidad a la vibración y se estableció la significación estadística en $p < 0,05$. Por otro lado se realizó el tamaño del efecto y se interpretó con la misma clasificación de Cohen (303) del artículo *“Acute Effects of a Whole Body Vibration Session on the Vibration Perception Threshold in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus”*.

RESULTADOS

A continuación, se presentan los resultados más relevantes estratificados según los objetivos generales y los objetivos específicos que se han indicado anteriormente.

RESULTADOS PARA EL OBJETIVO GENERAL 1

Para el objetivo general número 1 “Constatar si un programa de entrenamiento de WBV es aplicable, seguro y tolerado por pacientes con DMT2”, se puede comprobar que sí es aplicable, seguro y tolerado ya que se comprueba en los artículos 2, 3 y 4 que de las 90 personas iniciales que empezaron el estudio solo abandonaron el estudio 14 personas, siendo la pérdida menor en el Grupo WBV (6 pacientes) que en el Grupo Placebo (8 personas). Los motivos de abandono fueron ajenos de si el programa era tolerable, seguro y aplicable, por tanto, se puede decir que se ha cumplido el objetivo general número 1.

RESULTADOS PARA EL OBJETIVO GENERAL 2

El objetivo general 2 era “Comprobar si un programa de entrenamiento de WBV es útil para mejorar el umbral de sensibilidad a la vibración en una población con DMT2”. Como se puede ver en la Tabla 3 del artículo 4, el objetivo no se cumple, aunque entre el pre y el post del Grupo WBV se ve que hay una mejora de 0,31 unidades de vibración. También se ha visto una mejora en el Grupo Placebo y si se comparan ambos cambios entre ambos grupos no salen diferencias estadísticamente significativas, siendo una p de 0,515.

Tabla 3. Efectos de un programa de WBV en el umbral de sensibilidad a la vibración periférica en personas con DM Tipo 2 (N=76)

	Grupo WBV (n=39)		Grupo Placebo (n=37)		Diferencias entre las intervenciones [media (95% IC)]*	F	P ^a	Tamaño del efecto
	Pre Media (DT)	Post Media (DT)	Pre Media (DT)	Post Media (DT)				
USVP (uv)	5,48 (2,35)	5,17 (2,46)	6,03 (2,68)	5,46 (2,64)	-,25 (-1,02 ,51)	,428	,515	0,15

WBV: Whole Body Vibration; IC: Intervalo de Confianza; USVP: Umbral de la Sensibilidad a la Vibración Periférica; uv: unidades de vibración; DT: Desviación Típica

* Diferencias entre las intervenciones: Calculado como (Post_Intervención WBV – Pre Intervención (WBV)- (Post Intervención Placebo – Pre Intervención Placebo)

^a valores de *p* fueron calculados a través de un análisis de la varianza (ANOVA) para medidas repetidas

RESULTADOS PARA EL OBJETIVO GENERAL 3

En lo que respecta al objetivo general número 3 “Demostrar si un programa de entrenamiento de WBV es eficaz para disminuir la HbA1c en enfermos con DMT2” se puede comprobar en la Tabla 4 lo siguiente:

Tabla 4 Intento de tratamiento de una intervención de 8 semanas de WBV en la composición corporal y la HbA1c

Variables Composición Corporal		Pre	Post	Comparación Intra-Grupos			Comparación Inter-Grupos																																																																																														
				Z	P	Tamaño del efecto	Z	P	Tamaño del efecto																																																																																												
Peso (kg)	WBV	81,78 (18,04)	81,35 (17,90)	-2,25	0,056	-0,33	-0,92	0,404	-0,10																																																																																												
	Placebo	79,48 (14,22)	78,43 (14,00)	-2,99	0,004	-0,45				IMC (kg/m ²)	WBV	30,37 (5,28)	28,43 (2,95)	-2,98	0,005	-0,44	-0,77	0,445	-0,08	Placebo	28,93 (3,17)	30,21 (5,24)	-2,32	0,025	-0,34	Masa libre de Grasa (%)	WBV	66,11 (8,81)	67,27 (7,62)	-2,98	0,006	-0,44	-1,79	0,104	-0,19	Placebo	67,57 (7,30)	67,53 (7,24)	-0,32	0,757	-0,48	Masa Grasa (%)	WBV	33,50 (7,73)	32,83 (7,77)	-3,04	0,003	-0,45	-2,132	0,049	-0,22	Placebo	32,45 (7,30)	32,60 (7,20)	-0,36	0,740	-0,05	Agua Corporal Total (%)	WBV	48,70 (5,64)	49,25 (5,73)	-2,91	0,009	-0,43	-2,039	0,070	-0,21	Placebo	49,47 (5,33)	49,37 (5,31)	-0,24	0,811	-0,03	Metabolismo Basal (kcal)	WBV	1606,23 (339,80)	1610,21 (339,50)	-0,85	0,418	-0,13	-1,597	0,133	-0,17	Placebo	1589,96 (319,06)	1578,59 (325,11)	-1,49	0,148	-0,22	HbA1c (%)	WBV	6,78 (1,16)	6,54 (0,97)	-3,19	0,001	-0,47	-0,307	0,765	-0,03	Placebo	6,79 (0,89)
IMC (kg/m ²)	WBV	30,37 (5,28)	28,43 (2,95)	-2,98	0,005	-0,44	-0,77	0,445	-0,08																																																																																												
	Placebo	28,93 (3,17)	30,21 (5,24)	-2,32	0,025	-0,34				Masa libre de Grasa (%)	WBV	66,11 (8,81)	67,27 (7,62)	-2,98	0,006	-0,44	-1,79	0,104	-0,19	Placebo	67,57 (7,30)	67,53 (7,24)	-0,32	0,757	-0,48	Masa Grasa (%)	WBV	33,50 (7,73)	32,83 (7,77)	-3,04	0,003	-0,45	-2,132	0,049	-0,22	Placebo	32,45 (7,30)	32,60 (7,20)	-0,36	0,740	-0,05	Agua Corporal Total (%)	WBV	48,70 (5,64)	49,25 (5,73)	-2,91	0,009	-0,43	-2,039	0,070	-0,21	Placebo	49,47 (5,33)	49,37 (5,31)	-0,24	0,811	-0,03	Metabolismo Basal (kcal)	WBV	1606,23 (339,80)	1610,21 (339,50)	-0,85	0,418	-0,13	-1,597	0,133	-0,17	Placebo	1589,96 (319,06)	1578,59 (325,11)	-1,49	0,148	-0,22	HbA1c (%)	WBV	6,78 (1,16)	6,54 (0,97)	-3,19	0,001	-0,47	-0,307	0,765	-0,03	Placebo	6,79 (0,89)	6,60 (0,91)	-2,94	0,004	-0,44												
Masa libre de Grasa (%)	WBV	66,11 (8,81)	67,27 (7,62)	-2,98	0,006	-0,44	-1,79	0,104	-0,19																																																																																												
	Placebo	67,57 (7,30)	67,53 (7,24)	-0,32	0,757	-0,48				Masa Grasa (%)	WBV	33,50 (7,73)	32,83 (7,77)	-3,04	0,003	-0,45	-2,132	0,049	-0,22	Placebo	32,45 (7,30)	32,60 (7,20)	-0,36	0,740	-0,05	Agua Corporal Total (%)	WBV	48,70 (5,64)	49,25 (5,73)	-2,91	0,009	-0,43	-2,039	0,070	-0,21	Placebo	49,47 (5,33)	49,37 (5,31)	-0,24	0,811	-0,03	Metabolismo Basal (kcal)	WBV	1606,23 (339,80)	1610,21 (339,50)	-0,85	0,418	-0,13	-1,597	0,133	-0,17	Placebo	1589,96 (319,06)	1578,59 (325,11)	-1,49	0,148	-0,22	HbA1c (%)	WBV	6,78 (1,16)	6,54 (0,97)	-3,19	0,001	-0,47	-0,307	0,765	-0,03	Placebo	6,79 (0,89)	6,60 (0,91)	-2,94	0,004	-0,44																												
Masa Grasa (%)	WBV	33,50 (7,73)	32,83 (7,77)	-3,04	0,003	-0,45	-2,132	0,049	-0,22																																																																																												
	Placebo	32,45 (7,30)	32,60 (7,20)	-0,36	0,740	-0,05				Agua Corporal Total (%)	WBV	48,70 (5,64)	49,25 (5,73)	-2,91	0,009	-0,43	-2,039	0,070	-0,21	Placebo	49,47 (5,33)	49,37 (5,31)	-0,24	0,811	-0,03	Metabolismo Basal (kcal)	WBV	1606,23 (339,80)	1610,21 (339,50)	-0,85	0,418	-0,13	-1,597	0,133	-0,17	Placebo	1589,96 (319,06)	1578,59 (325,11)	-1,49	0,148	-0,22	HbA1c (%)	WBV	6,78 (1,16)	6,54 (0,97)	-3,19	0,001	-0,47	-0,307	0,765	-0,03	Placebo	6,79 (0,89)	6,60 (0,91)	-2,94	0,004	-0,44																																												
Agua Corporal Total (%)	WBV	48,70 (5,64)	49,25 (5,73)	-2,91	0,009	-0,43	-2,039	0,070	-0,21																																																																																												
	Placebo	49,47 (5,33)	49,37 (5,31)	-0,24	0,811	-0,03				Metabolismo Basal (kcal)	WBV	1606,23 (339,80)	1610,21 (339,50)	-0,85	0,418	-0,13	-1,597	0,133	-0,17	Placebo	1589,96 (319,06)	1578,59 (325,11)	-1,49	0,148	-0,22	HbA1c (%)	WBV	6,78 (1,16)	6,54 (0,97)	-3,19	0,001	-0,47	-0,307	0,765	-0,03	Placebo	6,79 (0,89)	6,60 (0,91)	-2,94	0,004	-0,44																																																												
Metabolismo Basal (kcal)	WBV	1606,23 (339,80)	1610,21 (339,50)	-0,85	0,418	-0,13	-1,597	0,133	-0,17																																																																																												
	Placebo	1589,96 (319,06)	1578,59 (325,11)	-1,49	0,148	-0,22				HbA1c (%)	WBV	6,78 (1,16)	6,54 (0,97)	-3,19	0,001	-0,47	-0,307	0,765	-0,03	Placebo	6,79 (0,89)	6,60 (0,91)	-2,94	0,004	-0,44																																																																												
HbA1c (%)	WBV	6,78 (1,16)	6,54 (0,97)	-3,19	0,001	-0,47	-0,307	0,765	-0,03																																																																																												
	Placebo	6,79 (0,89)	6,60 (0,91)	-2,94	0,004	-0,44																																																																																															

IMC: Índice de Masa Corporal; HbA1c: Hemoglobina Glicosilada; WBV: Vibración de Cuerpo Completo.

Se puede comprobar que la HbA1c mejora tras un programa de intervención de WBV en pacientes con DMT2 si se comparan intra-grupos tanto del Grupo WBV como en el Grupo Placebo. Si se compara inter-grupos se comprueba que no existen diferencias estadísticamente significativas habiendo una p de 0,765. Por tanto, se puede decir que el objetivo general número 2 no se cumple.

RESULTADOS PARA EL OBJETIVO GENERAL 4 Y 5

El objetivo general número 4 “Determinar si un programa de entrenamiento de WBV es beneficioso para el equilibrio estático, la fuerza y la condición física en personas con DMT2” se puede decir que no se cumple al comprobar en el artículo número 2 en las variables de TUG y 30s CST no existan diferencias estadísticamente significativas inter-grupos, siendo una p de 0,095 y 0,256, respectivamente. Existen diferencias intra-grupos en ambas variables, pero al comparar entre el grupo de WBV y Grupo Placebo no existen, aunque el TUG está cerca de ser estadísticamente significativa. Todo esto se puede comprobar en la Tabla 5.

En esta misma tabla se puede comprobar que el objetivo general número 5 “Confirmar si un programa de entrenamiento de WBV es idóneo para mejorar la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con DMT2” no se cumple. Ocurre como en los anteriores, el cuestionario 15-D intra-grupos mejora la calidad de vida relacionada con la salud en los dos grupos, pero al compararlo inter-grupos no existen diferencias estadísticamente significativas al haber una p de 0,526.

Tabla 5. Intento de tratamiento de la intervención de 8 semanas de WBV en el TUG, 30CST y el cuestionario 15D

Función Física y Calidad de Vida		Pre	Post	Comparación Intra-Grupos			Comparación Inter-Grupos		
				Z	P	Tamaño del efecto	Z	P	Tamaño del efecto
TUG	WBV	8,29 (2,28)	7,42 (1,72)	-4,24	<0,001	-0,63	-1,718	0,095	-0,181
	Placebo	7,96 (1,71)	7,49 (1,41)	-2,82	0,006	-0,42			
30s CST	WBV	11,91 (2,24)	12,96 (2,24)	-4,03	<0,001	-0,60	-1,316	0,256	-0,139
	Placebo	11,11 (2,21)	11,70 (2,31)	-2,96	0,005	-0,44			
15D CVRS	WBV	0,90 (0,09)	0,94 (0,07)	-4,28	<0,001	-0,64	-0,723	0,526	-0,076
	Placebo	0,89 (0,10)	0,93 (0,06)	-4,52	<0,001	-0,67			

TUG: Timed-up and go test; CVRS: Calidad de Vida Relacionada con la Salud; WBV: Vibración de Cuerpo Completo

RESULTADOS PARA EL OBJETIVO ESPECÍFICO 1

El objetivo específico número 1 es “Comprobar si un programa de entrenamiento de WBV produce mejoras en la composición corporal de pacientes con DMT2” se puede observar a través de la Tabla 4 (la de la hemoglobina en el Objetivo General número 3). Se puede contemplar que hay diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de grasa inter-grupos ($p = 0,049$). En las demás variables hay mejoras en el Grupo WBV, pero no existen diferencias estadísticamente significativas cuando se compara con los efectos en el Grupo Placebo.

RESULTADOS PARA EL OBJETIVO ESPECÍFICO 2

El objetivo específico número 2 es “Comprobar si un programa de entrenamiento de WBV es beneficioso para mejorar la salud del pie en pacientes con DMT2” y si vemos la Tabla 6, podemos observar que existen diferencias estadísticamente significativas intra-

grupos de las dimensiones Calzado y Vigor, pero no existen diferencias estadísticamente significativas inter-grupos de Grupo WBV y Grupo Placebo. Por tanto, podemos afirmar que el objetivo específico 2 no se cumple.

Tabla 6. Intento de tratamiento de la intervención de 8 semanas de WBV en el cuestionario de salud del pie (FHSQ) en personas con DMT2

Dimensiones FHSQ		Pre	Post	Comparación Intra-Grupos			Comparación Inter-Grupos		
				Z	P	Tamaño del Efecto	Z	P	Tamaño del Efecto
Dolor del pie	WBV	87,99 (21,94)	93,64 (16,02)	-1,78	0,118	-0,26	-0,661	0,551	-0,07
	Placebo	89,50 (19,85)	94,00 (14,94)	-1,63	0,131	-0,24			
Función del pie	WBV	94,86 (15,38)	97,03 (10,27)	-1,02	0,353	-0,15	-0,856	0,457	-0,09
	Placebo	93,64 (17,30)	95,74 (12,52)	-1,50	0,317	-0,22			
Calzado	WBV	79,44 (36,26)	90,75 (25,22)	-2,61	0,015	-0,39	-0,815	0,485	-0,08
	Placebo	71,39 (39,98)	79,79 (35,25)	-1,79	0,074	-0,27			
Salud general del pie	WBV	57,72 (25,43)	62,97 (30,20)	-1,45	0,187	-0,22	-0,408	0,703	-0,043
	Placebo	58,20 (25,01)	62,19 (21,54)	-1,21	0,233	-0,18			
Salud General	WBV	69,11 (22,85)	71,68 (24,15)	-1,13	0,285	-0,17	-0,981	0,331	-0,103
	Placebo	64,36 (23,86)	69,92 (22,32)	-1,69	0,107	-0,25			
Actividad física	WBV	85,43 (16,59)	85,64 (14,75)	-0,45	0,658	-0,07	-1,205	0,258	-0,127
	Placebo	75,34 (25,80)	79,94 (20,81)	-1,42	0,190	-0,21			
Capacidad social	WBV	94,17 (16,12)	96,31 (16,66)	-0,76	0,469	-0,11	-0,894	0,394	-0,094
	Placebo	87,99 (24,18)	93,66 (20,07)	-1,98	0,053	-0,29			
Vigor	WBV	72,78 (19,86)	74,65 (17,71)	-0,94	0,367	-0,14	-1,297	0,220	-0,137
	Placebo	61,84 (26,26)	69,11 (23,06)	-2,28	0,034	-0,34			

FHSQ: Foot Health Status Questionnaire; WBV: Vibración de Cuerpo Completo.

RESULTADOS PARA EL OBJETIVO ESPECÍFICO 3

En lo que respecta al objetivo específico número 3, que es “Verificar si una sesión de entrenamiento de WBV tiene efectos agudos en el umbral de la sensibilidad a la vibración en personas con DMT2” se puede comprobar que sí se cumple. En la Tabla 7 podemos observar que existen diferencias estadísticamente entre el Grupo WBV y el Grupo Placebo al existir una *p* de 0,030. También se ha analizado como influyen las covariables de línea base de umbral de sensibilidad a la vibración, la edad, el género y la altura, y se ha comprobado que

también existen diferencias estadísticamente significativas en todas las covariables menos en el género.

Tabla 7. Efectos de una sesión de WBV sobre el USVP en personas con DMT2 (n=90).

	Grupo WBV (n=45)		Grupo Placebo (n=45)		Diferencias entre las intervenciones [media (95% IC)]	F	P *	Tamaño del efecto
	Pre Media (DT)	Post Media (DT)	Pre Media (DT)	Post Media (DT)				
USVP (uv)	5,34 (2,27)	5,75 (2,26)	5,98 (2,80)	5,99 (2,84)	0,40 (Desde 0,003 hasta 0,801)	4,027	,030	0,42
Edad						4,792	,031	
Línea Base USVP						6,648	,012	
Género						2,048	,156	
Altura						4,254	,042	

DMT2: Diabetes Mellitus Tipo 2; WBV: Whole Body Vibration; I: Intervalo de Confianza;

USVP: Umbral de Sensibilidad a la Vibración Periférica; uv: unidades de vibración;

DT: Desviación Típica.

* Los valores de p se calcularon mediante un análisis de la varianza (ANCOVA) para medidas repetidas, utilizando la línea base del USVP como covariable. Esta covariable fue significativa con una p de 0,006.

RESULTADOS PARA EL OBJETIVO ESPECÍFICO 4

El objetivo específico número 4 es “Evaluar y comprobar la fiabilidad de un instrumento de medición del umbral de sensibilidad a la vibración en pacientes con DMT2”. Este objetivo se cumple, como se puede ver en la Tabla 8, al existir una fiabilidad relativa excelente, tanto en el grupo general (ICC=0,958), como en los subgrupos de hombres (ICC=0,953), mujeres (ICC=0,962), sin obesidad (0,949) y con obesidad (0,975). En lo que respecta a la fiabilidad absoluta ocurre lo mismo con unos porcentajes por debajo del 30 % en el SRD.

Tabla 8. Fiabilidad test-retest de la prueba del umbral de sensibilidad a la vibración en 2 mediciones con un intervalo de días entre ellas.

		CCI (95% IC)	SEM (Nuv)	SEM (%)	SRD (Nuv)	SRD (%)
Todos (n = 90)	Umbral vibro-táctil (uv)	0,958 (0,938, 0,972)	0,49	8,99	1,38	24,94
Hombres (n = 56)	Umbral vibro-táctil (uv)	0,953 (0,922, 0,972)	0,53	8,96	1,49	24,85
Mujeres (n = 34)	Umbral vibro-táctil (uv)	0,962 (0,924, 0,981)	0,41	8,83	1,16	24,48
Sin obesidad (n = 58)	Umbral vibro-táctil (uv)	0,949 (0,915, 0,969)	0,54	9,77	1,50	27,10
Con obesidad (n = 32)	Umbral vibro-táctil (uv)	0,975 (0,949, 0,988)	0,39	7,25	1,10	20,09

uv: unidades de vibración; CCI: Coeficiente de Correlación Intraclass; IC: Intervalo de Confianza;

SEM: error estándar de la medida; SRD: mínimo cambio real.

RESULTADOS PARA EL OBJETIVO ESPECÍFICO 5

En lo que respecta al objetivo específico número 5 “Comprobar la fiabilidad de parámetros cinéticos y cinemáticos obtenidos del Timed-Up and Go (TUG) en población con DMT2 y diferentes niveles de neuropatía diabética” se ha comprobado como se puede observar en las Tablas 9 y 10. En la Tabla 9, se puede corroborar que existe una fiabilidad relativa del TUG excelente en la muestra general (ICC=0,927), así como en la muestra con una neuropatía moderada (ICC=0,963) y sin neuropatía (ICC=0,938). En la muestra con neuropatía severa se observa que la fiabilidad relativa del TUG es moderada, con un ICC de 0,870. En los demás parámetros se corrobora que son excelentes (ICC>0,90) y moderadas (ICC entre 0,70 y 0,90).

Tabla 9. Análisis test-retest sobre la duración de las fases de marcha en toda la muestra y en los participantes con neuropatía severa, moderada y normal.

	Medición de las pruebas	CCI (95% IC)	SEM (s)	SEM (%)	SRD (s)	SRD (%)
GENERAL (N=56)	TUG (S)	0,927 (0,878 - ,956)	0,36	4,52	0,99	12,55
	Duración de la fase de doble apoyo (ida)	0,760 (0,623 - 0,852)	0,01	14,07	0,03	39,02
	Duración de la fase de doble apoyo (vuelta)	0,801 (0,683 - 0,878)	0,01	10,73	0,03	29,74
	Duración del apoyo derecho (antes de llegar a la marca)	0,865 (0,781 - 0,919)	0,03	5,74	0,09	15,93
	Duración del apoyo izquierdo (antes de llegar a la marca)	0,845 (0,749 - 0,906)	0,03	5,80	0,09	16,08
	Duración del apoyo derecho (después de llegar a la marca)	0,876 (0,798 - 0,925)	0,02	4,71	0,08	13,05
	Duración del apoyo izquierdo (después de llegar a la marca)	0,860 (0,772 - 0,915)	0,03	5,77	0,10	16,01
SEVERA (N= 22)	TUG (S)	0,870 (0,714 - 0,944)	0,45	5,54	1,25	15,37
	Duración de la fase de doble apoyo(ida)	0,855 (0,684 - 0,937)	0,01	10,75	0,02	29,81
	Duración de la fase de doble apoyo(vuelta)	0,853 (0,678 - 0,936)	0,01	7,60	0,02	21,07
	Duración del apoyo derecho (antes de llegar a la marca)	0,782 (0,544 - 0,903)	0,04	6,58	0,11	18,25
	Duración del apoyo izquierdo (antes de llegar a la marca)	0,730 (0,454 - 0,879)	0,04	6,63	0,11	18,38
	Duración del apoyo derecho (después de llegar a la marca)	0,853 (0,678 - 0,936)	0,02	4,07	0,07	11,30
	Duración del apoyo izquierdo (después de llegar a la marca)	0,727 (0,448 - 0,877)	0,03	6,01	0,10	16,66
MODERADA (N=22)	TUG (S)	0,963 (0,914 - 0,985)	0,29	3,727	0,80	10,31
	Duración de la fase de doble apoyo (ida)	0,723 (0,441 - 0,875)	0,01	18,06	0,04	50,07
	Duración de la fase de doble apoyo (vuelta)	0,861 (0,695 - 0,940)	0,01	10,83	0,03	30,03
	Duración del apoyo derecho (antes de llegar a la marca)	0,914 (0,805 - 0,964)	0,03	5,37	0,09	14,90
	Duración del apoyo izquierdo (antes de llegar a la marca)	0,923 (0,824 - 0,967)	0,03	5,11	0,08	14,17
	Duración del apoyo derecho (después de llegar a la marca)	0,903 (0,781 - 0,959)	0,03	5,43	0,09	15,06
	Duración del apoyo izquierdo (después de llegar a la marca)	0,912 (0,800 - 0,962)	0,03	5,71	0,10	15,83
NORMAL (N=12)	TUG (S)	0,938 (0,800 - 0,982)	0,28	3,67	0,79	10,17
	Duración de la fase de doble apoyo (ida)	0,565 (0,018 - 0,852)	0,01	11,93	0,02	33,08
	Duración de la fase de doble apoyo (vuelta)	0,511 (0,059 - 0,829)	0,01	15,04	0,04	41,69
	Duración del apoyo derecho (antes de llegar a la marca)	0,880 (0,636 - 0,964)	0,03	4,82	0,08	13,38
	Duración del apoyo izquierdo (antes de llegar a la marca)	0,881 (0,639 - 0,964)	0,02	3,70	0,06	10,25
	Duración del apoyo derecho (después de llegar a la marca)	0,774 (0,387 - 0,929)	0,02	4,64	0,07	12,88
	Duración del apoyo izquierdo (después de llegar a la marca)	0,843 (0,543 - 0,952)	0,03	5,68	0,09	15,76

CCI: Coeficiente de Correlación Intraclase; IC: Intervalo de Confianza; SEM: Error estándar de la medida; SRD: Mínimo cambio real; TUG: Timed-Up and Go.

En la Tabla 10 se observa que la fiabilidad fue excelente en casi todas las variables y grupos, excepto en las fuerzas de la parte delantera del pie izquierdo en el tramo de vuelta del TUG.

Tabla 10. Análisis test-retest de las fuerzas máximas del talón y del antepié en toda la muestra y en los participantes con neuropatía severa, moderada y normal

	Mediciones de las pruebas en Newtons	CCI (95% IC)	SEM (N)	SEM (%)	SRD (N)	SRD (%)
GENERAL (N=56)	Fuerzas del antepié derecho (antes de llegar a la marca)	0,937 (0,894 - 0,962)	47,49	5,62	131,65	15,59
	Fuerzas del antepié izquierdo (antes de llegar a la marca)	0,944 (0,906 - 0,967)	45,37	5,48	125,77	15,19
	Fuerzas del antepié derecho (después de llegar a la marca)	0,955 (0,925 - 0,974)	37,75	4,59	104,66	12,74
	Fuerzas del antepié izquierdo (después de llegar a la marca)	0,942 (0,903 - 0,966)	43,23	5,61	119,85	15,55
	Fuerzas del talón derecho (antes de llegar a la marca)	0,946 (0,910 - 0,968)	47,71	5,34	132,25	14,82
	Fuerzas del talón izquierdo (antes de llegar a la marca)	0,941 (0,901 - 0,965)	52,87	5,62	146,57	15,59
	Fuerzas del talón derecho (después de llegar a la marca)	0,935 (0,892 - 0,961)	55,86	5,94	154,86	16,48
	Fuerzas del talón izquierdo (después de llegar a la marca)	0,955 (0,925 - 0,974)	45,03	4,78	124,82	13,27
SEVERA (N= 22)	Fuerzas del antepié derecho (antes de llegar a la marca)	0,952 (0,888 - 0,980)	45,35	5,22	125,71	14,48
	Fuerzas del antepié izquierdo (antes de llegar a la marca)	0,937 (0,854 - 0,973)	51,84	5,96	143,69	16,54
	Fuerzas del antepié derecho (después de llegar a la marca)	0,968 (0,925 - 0,987)	36,59	4,29	101,44	11,89
	Fuerzas del antepié izquierdo (después de llegar a la marca)	0,973 (0,936 - 0,989)	32,34	3,94	89,66	10,92
	Fuerzas del talón derecho (antes de llegar a la marca)	0,947 (0,878 - 0,978)	51,52	5,43	142,81	15,06
	Fuerzas del talón izquierdo (antes de llegar a la marca)	0,959 (0,903 - 0,983)	46,77	4,68	129,64	12,97
	Fuerzas del talón derecho (después de llegar a la marca)	0,933 (0,846 - 0,972)	64,86	6,60	179,79	18,30
	Fuerzas del talón izquierdo (después de llegar a la marca)	0,959 (0,904 - 0,983)	45,13	4,59	125,10	12,74
MODERADA (N=22)	Fuerzas del antepié derecho (antes de llegar a la marca)	0,925 (0,828 - 0,968)	57,53	6,87	159,49	19,06
	Fuerzas del antepié izquierdo (antes de llegar a la marca)	0,953 (0,890 - 0,980)	45,64	5,60	126,51	15,52
	Fuerzas del antepié derecho (después de llegar a la marca)	0,944 (0,871 - 0,976)	42,84	5,26	118,77	14,58
	Fuerzas del antepié izquierdo (después de llegar a la marca)	0,939 (0,858 - 0,974)	46,79	6,28	129,71	17,42
	Fuerzas del talón derecho (antes de llegar a la marca)	0,947 (0,878 - 0,978)	46,83	5,38	129,81	14,93
	Fuerzas del talón izquierdo (antes de llegar a la marca)	0,913 (0,803 - 0,963)	65,36	7,05	181,18	19,54

NORMAL (N=12)	Fuerzas del talón derecho (después de llegar a la marca)	0,945 (0,873 - 0,977)	49,26	5,25	136,55	14,57	
	Fuerzas del talón izquierdo (después de llegar a la marca)	0,960 (0,906 - 0,983)	43,10	4,59	119,47	12,73	
	Fuerzas del antepié derecho (antes de llegar a la marca)	0,931 (0,778 - 0,980)	26,77	3,28	74,20	9,11	
	Fuerzas del antepié izquierdo (antes de llegar a la marca)	0,976 (0,920 - 0,993)	16,11	2,07	44,66	5,75	
	Fuerzas del antepié derecho (después de llegar a la marca)	0,926 (0,765 - 0,978)	29,24	3,76	81,06	10,43	
	Fuerzas del antepié izquierdo (después de llegar a la marca)	0,697 (0,234 - 0,902)	54,20	7,47	150,24	20,70	
	Fuerzas del talón derecho (antes de llegar a la marca)	0,915 (0,732 - 0,975)	45,72	5,49	126,74	15,22	
	Fuerzas del talón izquierdo (antes de llegar a la marca)	0,934 (0,789 - 0,981)	41,33	4,83	114,57	13,40	
	Fuerzas del talón derecho (después de llegar a la marca)	0,931 (0,778 - 0,980)	42,27	4,87	117,17	13,51	
	Fuerzas del talón izquierdo (después de llegar a la marca)	0,928 (0,770 - 0,979)	48,45	5,57	134,30	15,45	
	CCI: Coeficiente de Correlación Intraclass; IC: Intervalo de Confianza; SEM: Error estándar de la medida; SRD: Mínimo cambio real.						

Por tanto, el objetivo específico número 5 se cumple, existiendo una buena fiabilidad relativa y absoluta en prácticamente todas variables.

RESULTADOS PARA EL OBJETIVO ESPECÍFICO 6

El objetivo específico número 6 es “Conocer los valores preliminares del cuestionario de la salud Foot Health Status Questionnaire (FHSQ) en pacientes con DMT2”. Este objetivo se cumple, ya que no existen estudios anteriores con los valores de este cuestionario en este tipo de población. Se pueden observar esos valores en la Tabla 11 para la muestra general, la Tabla 12 para los hombres y la Tabla 13 para las mujeres.

Tabla 11. Valores preliminares del Foot Health Status Questionnaire (FHSQ) en pacientes con DMT2 ($N = 87$).

	Dolor del Pie	Función del Pie	Calzado	Salud General del Pie	Salud General	Actividad Física	Capacidad Social	Vigor
General								
Mediana (RIC)	29,20 (7,80)	100,00 (0,00)	100,00 (33,33)	60,00 (30,00)	70,00 (40,00)	88,88 (22,22)	100,00 (0,00)	68,75 (37,50)
Media (DT)	38,59 (22,89)	94,39 (16,31)	75,76 (38,43) ζ	57,67 (25,03) ζ	66,66 (23,16)	80,45 (22,13) ζ	91,23 (20,71)	67,45 (23,86) ζ
Rango	21,50–100,00	12,50–100,00	0,00–100,00	0,00–100,00	10,00–100,00	5,55–100,00	12,50–100,00	0,00–100,00
Control de la Diabetes								
Hb1Ac < 7 ($N = 61$)								
Mediana (RIC)	29,30 (6,95)	100,00 (0,00)	100,00 (58,35)	60,00 (25,00)	70,00 (40,00)	88,88 (25,00)	100,00 (0,00)	68,75 (37,50)
Media (DT)	37,97 (22,37)	94,26 (16,26)	72,81 (39,43)	60,65 (25,43) *	66,39 (24,15)	82,14 (18,26)	91,39 (19,70)	67,11 (24,60)
Rango	21,50–100,00	12,50–100,00	0,00–100,00	0,00–100,00	10,00–100,00	27,77–100,00	12,50–100,00	0,00–100,00
Hb1Ac > 7 ($N = 26$)								
Mediana (RIC)	28,90 (11,25)	100,00 (0,00)	100,00 (12,49)	60,00 (31,25)	70,00 (32,50)	88,88 (22,22)	100,00 (0,00)	68,75 (39,06)
Media (DT)	40,03 (24,46)	94,71 (16,74)	82,69 (35,74)	50,67 (23,03)	67,30 (21,08)	76,49 (29,36)	90,86 (23,33)	68,26 (22,49)
Rango	24,40–100,00	25,00–100,00	0,00–100,00	0,00–100,00	30,00–100,00	5,55–100,00	25,00–100,00	12,5–100,00
Peso según IMC (kg/m²)								
IMC < 25 ($N = 10$)								
Mediana (RIC)	24,10 (15,81)	100 (0,00)	100 (29,16)	82,50 (25,00)	75,00 (30,00)	91,66 (19,44)	100,00 (0,00)	81,25 (40,62)
Media (DT)	37,39 (29,12) *	99,37 (1,97) *	87,49 (17,67)	76,00 (14,68) *	71,00 (22,82)	88,88 (12,28)	100,00 (,00)	76,25 (19,93)
Rango	21,50–100,00	93,75–100,00	58,33–100,00	60,00–100,00	30,00–100,00	66,66–100,00	100,00–100,00	50,00–100,00
IMC > 25 ($N = 77$)								
Mediana (RIC)	29,80 (7,75)	100,00 (0,00)	100,00 (54,16)	60,00 (17,50)	70,00 (40,00)	88,88 (22,22)	100,00 (0,00)	68,75 (37,50)
Media (DT)	38,74 (22,19)	93,75 (17,23)	74,24 (40,17)	55,29 (25,17)	66,10 (23,29)	79,36 (22,93)	90,09 (21,77)	66,31 (24,20)
Rango	25,00–100,00	12,50–100,00	0,00–100,00	0,00–100,00	10,00–100,00	5,55–100,00	12,50–100,00	0,00–100,00
Edad								
< 65 años ($N = 32$)								
Mediana (RIC)	29,25 (8,80)	100,00 (0,00)	95,83 (66,66)	60,00 (51,87)	70,00 (30,00)	94,44 (22,22)	100,00 (0,00)	75,00 (34,37)
Media (DT)	35,17 (15,84)	93,55 (19,60)	69,79 (39,18)	58,90 (29,35)	65,31 (23,68)	84,37 (21,28)	92,18 (19,50)	70,89 (20,85)
Rango	21,50–84,37	12,50–100,00	0,00–100,00	0,00–100,00	10,00–100,00	5,55–100,00	25,00–100,00	12,50–100,00
> 65 años ($N = 55$)								
Mediana (RIC)	29,20 (7,90)	100,00 (0,00)	100,00 (16,66)	60,00 (0,00)	70,00 (40,00)	83,33 (22,22)	100,00 (0,00)	68,75 (37,50)
Media (DT)	40,58 (26,07)	94,88 (14,23)	79,24 (37,91)	56,95 (22,40)	67,45 (23,03)	78,18 (22,49)	90,68 (21,54)	65,45 (25,42)
Rango	23,50–100,00	25,00–100,00	0,00–100,00	0,00–100,00	10,00–100,00	5,55–100,00	12,50–100,00	0,00–100,00
Años de diagnóstico								
≤ 5 años ($N = 36$)								
Mediana (RIC)	29,55 (10,40)	100,00 (0,00)	100,00 (37,51)	60,00 (38,13)	70,00 (47,50)	88,88 (22,22)	100,00 (0,00)	78,12 (37,50)
Media (DT)	39,57 (24,18)	98,61 (4,51)	78,01 (36,63)	64,65 (21,85)	66,39 (23,80)	83,33 (16,16)	92,36 (20,11)	69,79 (23,46)
Rango	21,50–100,00	75,00–100,00	0,00–100,00	25,00–100,00	20,00–100,00	50,00–100,00	12,50–100,00	12,50–100,00
> 5 años ($N = 51$)								
Mediana (RIC)	29,20 (7,50)	100,00 (6,25)	100,00 (33,34)	60,00 (17,50)	70,00 (40,00)	88,88 (22,22)	100,00 (0,00)	68,75 (37,50)
Media (DT)	37,90 (22,16)	91,42 (20,54)	74,18 (39,94)	52,74 (26,15)	66,86 (22,93)	78,43 (25,50)	90,44 (21,30)	65,80 (24,25)

Rango	23,50–100,00	12,50–100,00	0,00–100,00	0,00–100,00	10,00–100,00	5,56–100,00	25,00–100,00	0,00–100,00
< 10 años (N = 52)								
Mediana (RIC)	28,65 (7,02)	100,00 (0,00)	100,00 (16,67)	60,00 (25,00)	70,00 (40,00)	88,88 (26,39)	100,00 (0,00)	68,75 (37,50)
Media (DT)	37,78 (22,46)	96,03 (12,80)	81,24 (34,41)	64,27 (24,01) *	67,69 (23,23)	82,90 (19,14)	91,82 (20,54)	68,26 (22,91)
Rango	21,50–100,00	31,25–100,00	0,00–100,00	0,00–100,00	20,00–100,00	5,55–100,00	12,50–100,00	12,50–100,00
≥ 10 años (N = 35)								
Mediana (RIC)	29,90 (8,30)	100,00 (6,25)	100,00 (91,67)	60,00 (35,00)	70,00 (30,00)	83,33 (22,22)	100,00 (0,00)	68,75 (43,75)
Media (DT)	39,79 (23,80)	91,96 (20,42)	67,61 (42,95)	47,85 (23,54)	65,14 (23,31)	76,82 (25,82)	90,35 (21,24)	66,25 (25,50)
Rango	24,40–100,00	12,50–100,00	0,00–100,00	0,00–85,00	10,00–100,00	5,56–100,00	25,00–100,00	0,00–100,00

RIC: Rango Inter-Cuartílico; DT: Desviación Típica; Hb1Ac: Hemoglobina Glicosilada; IMC: Índice de Masa Corporal; N/A: No Aplicable. * Diferencias estadísticamente significativas en el parámetro utilizado para la comparación con la U de Mann-Whitney; ζ Diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres realizadas con la U de Mann-Whitney.

Tabla 12. Valores preliminares del Foot Health Status Questionnaire (FHSQ) en hombres con DM Tipo 2 ($N = 54$).

	Dolor del Pie	Función del Pie	Calzado	Salud General del Pie	Salud General	Actividad Física	Capacidad Social	Vigor
General								
Mediana (RIC)	28,95 (7,42)	100,00 (0,00)	100,00 (10,41)	60,00 (25,00)	70,00 (40,00)	91,66 (22,22)	100,00 (0,00)	75,00 (32,81)
Media (DT)	37,99 (22,55)	95,13 (15,09)	85,18 (29,92)	63,37 (22,68)	69,07 (22,75)	83,95 (22,37)	92,36 (18,87)	72,56 (22,33)
Rango	21,50–100,00	25,00–100,00	0,00–100,00	0,00–100,00	10,00–100,00	5,55–100,00	25,00–100,00	0,00–100,00
Control de la Diabetes								
Hb1Ac < 7 ($N = 36$)								
Mediana (RIC)	28,65 (5,47)	100,00 (0,00)	100,00 (22,91)	60,00 (25,00)	75,00 (30,00)	94,44 (16,66)	100,00 (0,00)	78,12 (35,93)
Media (DT)	36,55 (21,58)	96,35 (12,17)	84,25 (29,12)	69,23 (19,68) *	71,11 (23,75)	88,27 (15,24)	94,05 (17,02)	72,56 (23,82)
Rango	21,50–100,00	31,25–100,00	8,33–100,00	0,00–100,00	10,00–100,00	38,88–100,00	25,00–100,00	0,00–100,00
Hb1Ac > 7 ($N = 18$)								
Mediana (RIC)	29,20 (12,85)	100,00 (0,00)	100,00 (2,08)	60,00 (8,75)	70,00 (30,00)	86,11 (22,22)	100,00 (0,00)	71,87 (28,12)
Media (DT)	40,85 (24,79)	92,70 (19,90)	87,03 (32,23)	51,66 (24,25)	65,00 (20,65)	75,30 (31,03)	90,97 (22,60)	72,56 (19,66)
Rango	24,40–100,00	25,00–100,00	0,00–100,00	0,00–100,00	30,00–100,00	5,55–100,00	25,00–100,00	37,50–100,00
Peso según IMC (kg/m²)								
IMC < 25 ($N = 7$)								
Mediana (RIC)	23,80 (1,00)	100,00 (0,00)	100,00 (25,00)	85,00 (25,00)	80,00 (30,00)	100,00 (11,11)	100,00 (0,00)	87,50 (37,50)
Media (DT)	34,48 (28,90) *	100,00 (0,00)	90,47 (16,96)	76,42 (16,25)	81,42 (14,63)	95,23 (6,75)	100,00 (0,00)	83,03 (17,57)
Rango	21,50–100,00	100,00–100,00	58,33–100,00	60,00–100,00	60,00–100,00	83,33–100,00	100,00–100,00	56,25–100,00
IMC > 25 ($N = 47$)								
Mediana (RIC)	29,20 (8,00)	100,00 (0,00)	100,00 (8,33)	60,00 (12,50)	70,00 (40,00)	88,88 (16,66)	100,00 (0,00)	68,75 (31,25)
Media (DT)	38,51 (21,79)	94,41 (16,07)	84,39 (31,45)	61,43 (22,98)	67,23 (23,28)	82,26 (23,41)	91,22 (20,00)	71,01 (22,70)
Rango	25,60–100,00	25,00–100,00	0,00–100,00	0,00–100,00	10,00–100,00	5,55–100,00	25,00–100,00	0,00–100,00
Edad								
< 65 años ($N = 21$)								
Mediana (RIC)	29,80 (11,30)	100,00 (0,00)	100,00 (25,00)	60,00 (25,00)	80,00 (35,00)	94,44 (11,11)	100,00 (0,00)	81,25 (25,00)
Media (DT)	35,29 (15,64)	95,83 (15,09)	86,90 (24,23)	66,07 (26,21)	72,85 (21,94)	89,68 (20,43) *	95,23 (16,99)	76,48 (16,87)
Rango	21,50–78,75	31,25–100,00	25,00–100,00	0,00–100,00	30,00–100,00	5,55–100,00	25,00–100,00	37,50–100,00
> 65 años ($N = 33$)								
Mediana (RIC)	28,60 (6,15)	100,00 (0,00)	100,00 (8,33)	60,00 (0,00)	70,00 (40,00)	88,88 (22,22)	100,00 (6,25)	68,75 (40,62)
Media (DT)	39,70 (26,11)	94,69 (15,31)	84,09 (33,35)	61,66 (20,36)	66,66 (23,27)	80,30 (23,07)	90,53 (20,01)	70,07 (25,13)
Rango	23,50–100,00	25,00–100,00	0,00–100,00	0,00–100,00	10,00–100,00	5,55–100,00	25,00–100,00	0,00–100,00
Años de diagnóstico								
≤ 5 años ($N=20$)								
Mediana (RIC)	28,10 (5,88)	100,00 (0,00)	100,00 (12,51)	78,75 (25,00)	80,00 (27,50)	94,44 (11,12)	100,00 (0,00)	81,25 (29,69)
Media (DT)	38,31 (24,33)	100,00 (0,00) *	88,33 (24,24)	72,37 (19,54) *	73,00 (22,96)	89,72 (14,89)	97,50 (8,70)	76,56 (22,11)
Rango	21,50–100,00	100,00–100,00	25,00–100,00	25,00–100,00	20,00–100,00	50,00–100,00	62,50–100,00	18,75–100,00
> 5 años ($N=34$)								
Mediana (RIC)	29,20 (8,7)	100,00 (6,25)	100,00 (12,50)	60,00 (0,00)	70,00 (40,00)	88,88 (19,45)	100,00 (3,13)	68,75 (32,81)

Media (DT)	37,80 (21,83)	92,28 (18,53)	83,33 (33,02)	58,09 (22,99)	66,76 (22,66)	80,55 (25,37)	89,34 (22,43)	70,22 (22,46)
Rango	23,50–100,00	25,00–100,00	0,00–100,00	0,00–100,00	10,00–100,00	5,56–100,00	25,00–100,00	0,00–100,00
< 10 años (N=32)								
Mediana (RIC)	28,60 (5,62)	100,00 (0,00)	100,00 (0,00)	60,00 (25,00)	75,00 (30,00)	94,44 (16,67)	100,00 (0,00)	81,25 (35,93)
Media (DT)	37,18 (22,76)	96,87 (12,60)	87,50 (27,19)	69,53 (21,99) *	72,50 (21,99)	86,46 (19,75)	94,53 (16,78)	74,41 (20,78)
Rango	21,50–100,00	31,25–100,00	8,33–100,00	0,00–100,00	20,00–100,00	5,56–100,00	25,00–100,00	18,75–100,00
≥ 10 años (N=22)								
Mediana (RIC)	29,55 (10,87)	100,00 (6,25)	100,00 (27,08)	60,00 (0,00)	65,00 (32,50)	88,89 (19,44)	100,00 (15,62)	68,75 (29,69)
Media (DT)	39,17 (22,74)	92,61 (18,16)	81,82 (33,89)	54,43 (21,04)	64,09 (23,43)	80,30 (25,76)	89,20 (21,58)	69,89 (24,67)
Rango	24,40–100,00	25,00–100,00	0,00–100,00	0,00–85,00	10,00–100,00	5,56–100,00	25,00–100,00	0,00–100,00

RIC: Rango Inter-Cuartílico; DT: Desviación Típica; Hb1Ac: Hemoglobina Glicosilada; IMC: Índice de Masa Corporal; N/A: No Aplicable. * Diferencias estadísticamente significativas en el parámetro utilizado para la comparación con la U de Mann-Whitney.

Tabla 13. Valores preliminares del Foot Health Status Questionnaire (FHSQ) en mujeres con DMT2 ($N = 33$).

	Dolor del Pie	Función del Pie	Calzado	Salud General del Pie	Salud General	Actividad Física	Capacidad Social	Vigor
General								
Mediana (RIC)	29,90 (8,00)	100,00 (6,25)	83,33 (100,00)	60,00 (35,00)	70,00 (40,00)	77,77 (27,77)	100,00 (6,25)	56,25 (31,25)
Media (DT)	39,57 (23,76)	93,18 (18,31)	60,35 (45,74)	48,33 (26,21)	62,72 (23,62)	74,74 (20,83)	89,39 (23,61)	59,09 (24,26)
Rango	24,00–100,00	12,50–100,00	0,00–100,00	0,00–92,50	10,00–100,00	22,22–100,00	12,50–100,00	12,50–100,00
Control de la Diabetes								
Hb1Ac < 7 ($N = 25$)								
Mediana (RIC)	30,00 (7,80)	100,00 (6,25)	83,33 (100,00)	60,00 (35,00)	70,00 (35,00)	77,77 (19,44)	100,00 (18,75)	56,25 (28,12)
Media (DT)	40,02 (23,77)	91,25 (20,72)	56,33 (46,60)	48,30 (27,97)	59,60 (23,53)	73,33 (18,90)	89,00 (23,19)	59,25 (24,01)
Rango	24,00–100,00	12,50–100,00	0,00–100,00	0,00–92,50	10,00–100,00	27,77–100,00	12,50–100,00	12,50–100,00
Hb1Ac > 7 ($N = 8$)								
Mediana (RIC)	28,45 (9,07)	100,00 (0,00)	100,00 (75,00)	51,25 (33,75)	70,00 (45,00)	88,88 (36,11)	100,00 (0,00)	56,25 (40,62)
Media (DT)	38,17 (25,29)	99,21 (2,20)	72,91 (43,35)	48,43 (21,42)	72,50 (22,51)	79,16 (27,01)	90,62 (26,51)	58,59 (26,71)
Rango	25,00–100,00	93,75–100,00	0,00–100,00	25,00–85,00	40,00–100,00	22,22–100,00	25,00–100,00	12,50–93,75
Peso según IMC (kg/m²)								
IMC > 25 ($N = 30$)								
Mediana (RIC)	29,95 (7,55)	100,00 (6,25)	87,50 (100,00)	51,25 (35,00)	70,00 (35,00)	77,77 (34,72)	100,00 (15,62)	56,25 (32,81)
Media (DT)	39,11 (23,17)	92,70 (19,14)	58,33 (47,24)	45,66 (25,79)	64,33 (23,58)	74,81 (21,77)	88,33 (24,55)	58,95 (25,03)
Rango	25,00–100,00	12,50–100,00	0,00–100,00	0,00–92,50	10,00–100,00	22,22–100,00	12,50–100,00	12,50–100,00
Edad								
< 65 años ($N = 11$)								
Mediana (RIC)	28,80 (6,40)	100,00 (6,25)	8,33 (75,00)	60,00 (35,00)	60,00 (40,00)	77,77 (44,44)	100,00 (25,00)	50,00 (31,25)
Media (DT)	34,93 (16,98)	89,20 (26,52)	37,12 (42,38) *	45,22 (31,35)	50,90 (20,71) *	74,24 (19,91)	86,36 (23,35)	60,22 (24,25)
Rango	24,20–84,37	12,50–100,00	0,00–100,00	0,00–92,50	10,00–70,00	44,44–100,00	25,00–100,00	12,50–93,75
> 65 años ($N = 22$)								
Mediana (RIC)	30,50 (9,42)	100,00 (6,25)	100,00 (91,66)	60,00 (35,00)	70,00 (42,50)	80,55 (24,99)	100,00 (0,00)	56,25 (32,81)
Media (DT)	41,89 (26,57)	95,17 (12,78)	71,96 (43,68)	49,88 (23,91)	68,63 (23,15)	74,99 (21,73)	90,90 (24,14)	58,52 (24,81)
Rango	24,00–100,00	43,75–100,00	0,00–100,00	0,00–85,00	30,00–100,00	22,22–100,00	12,50–100,00	12,50–100,00
Años de diagnóstico								
≤ 5 años ($N = 16$)								
Mediana (RIC)	30,15 (13,58)	100,00 (6,25)	95,83 (97,92)	60,00 (32,50)	55,00 (30,00)	75,00 (16,67)	100,00 (21,88)	56,25 (31,25)
Media (DT)	41,16 (24,70)	97,87 (6,45)	65,10 (45,46)	55,00 (21,25)	58,12 (22,87)	75,35 (14,34)	85,94 (27,71)	61,33 (22,96)
Rango	24,00–100,00	75,00–100,00	0,00–100,00	25,00–85,00	30,00–100,00	50,00–100,00	12,50–100,00	12,50–100,00
> 5 años ($N = 17$)								
Mediana (RIC)	28,88 (6,9)	100,00 (3,13)	75,00 (100,00)	60,00 (41,25)	70,00 (30,00)	77,78 47,22	100,00 (0,00)	56,25 (31,25)
Media (DT)	38,09 (23,50)	89,70 (24,60)	55,88 (46,93)	42,06 (29,41)	67,06 (24,18)	74,19 (25,98)	92,65 (19,29)	56,98 (25,95)
Rango	25,00–100,00	12,50–100,00	0,00–100,00	0,00–92,50	10,00–100,00	22,22–100,00	25,00–100,00	12,50–100,00
< 10 años ($N = 20$)								
Mediana (RIC)	29,65 (10,22)	100,00 (6,25)	100,00 (79,17)	60,00 (41,25)	65,00 (30,00)	80,55 (26,30)	100,00 (21,87)	56,25 (29,69)
Media (DT)	38,74 (22,52)	94,69 (13,34)	71,25 (42,45)	55,87 (25,25)	60,00 (23,62)	67,22 (17,09)	87,50 (25,33)	58,44 (23,23)

Rango	24,00–100,00	43,75–100,00	0,00–100,00	0,00–92,50	30,00–100,00	44,44–100,00	12,50–100,00	12,50–100,00
≥ 10 años ($N=13$)								
Mediana (RIC)	29,90 (7,80)	100,00 (3,12)	8,33 (100,00)	30,00 (41,25)	70,00 (30,00)	77,78 (41,67)	100,00 (0,00)	56,25 (37,50)
Media (DT)	40,86 (26,44)	90,86 (24,55)	43,59 (47,16)	36,73 (24,14)	66,92 (23,94)	70,94 (25,87)	92,30 (21,37)	60,10 (26,70)
Rango	25,00–100,00	12,50–100,00	0,00–100,00	0,00–60,00	10,00–100,00	22,22–100,00	25,00–100,00	12,50–100,00

RIC: Rango Inter-Cuartílico; DT: Desviación Típica; Hb1Ac: Hemoglobina Glicosilada; IMC: Índice de Masa Corporal; N/A: No Aplicable. * Diferencias estadísticamente significativas en el parámetro utilizado para la comparación con la U de Mann-Whitney.

RESULTADOS PARA EL OBJETIVO ESPECÍFICO 7

En lo que respecta al objetivo específico número 7 “Examinar las relaciones entre los valores del instrumento TUG y 30s CST con otras variables como el umbral de sensibilidad a la vibración, la salud del pie a través del FHSQ y la calidad de vida relacionada con la salud a través del cuestionario 15-D en pacientes con DMT2” se puede observar a través de las diferentes tablas que se expondrán a continuación que se cumple el objetivo específico número 7. En la Tabla 14 se puede constatar las correlaciones entre el TUG y los datos antropométricos. Existe una correlación directa moderada entre el TUG y el porcentaje de masa grasa. También el TUG correlaciona de forma moderada, pero de manera inversa con el agua corporal y la masa libre de grasa.

Tabla 14. Correlación entre el test Timed-Up and Go y los datos antropométricos en personas con DMT2 (n=90).

	Timed-Up and Go	
	Rho de Spearman	<i>p</i> *
Peso (kg)	,069	,518
Altura (cm)	-,233	,027
IMC (kg/m²)	,251	,017
Porcentaje de Masa Grasa (%)	,399	< ,001
Agua Corporal Total (%)	-,401	< ,001
Masa Libre de Grasa (%)	-,440	< ,001
Metabolismo Basal (Kcal)	,000	,997

IMC: Índice de Masa Corporal; Kg: kilogramos; cm: centímetros; m: metros; Kcal: kilocalorías;

* *p* se refiere al valor de *p* del coeficiente de correlación de Spearman.

En la Tabla 15 se presenta la correlación entre el TUG con el umbral de sensibilidad a la vibración y el FHSQ. Se puede observar que existe una correlación directa moderada entre el TUG y el umbral de sensibilidad a la vibración. También existe correlación entre las dimensiones del TUG de actividad física, salud general de los pies y vigor de forma moderada e inversa.

Tabla 15. Correlación entre el test Timed-Up and Go test, el Umbral de Sensibilidad a la Vibración Periférica (USVP) y las dimensiones del cuestionario Foot Health Status Questionnaire (FHSQ) en una población de DMT2 (n=90).

	Timed-Up and Go	
	Rho de Spearman	<i>p</i> *
USVP (uv)	,351	,001
	Foot Health Status Questionnaire (FHSQ)	
Dolor del Pie	-,298	,004
Función del Pie	-,280	,008
Footwear	-,169	,111
Salud General del Pie	-,477	< ,001
Salud General	-,085	,425
Actividad Física	-,362	< ,001
Capacidad Social	-,272	,009
Vigor	-,340	,001

USVP: Umbral de Sensibilidad a la Vibración Periférica; uv: unidades de vibración.

* *p* se refiere al valor de *p* del coeficiente de correlación de Spearman.

En la Tabla 16 se presentan las correlaciones del TUG con la calidad de vida relacionada con la salud a través del cuestionario 15-D y las 15 dimensiones que lo componen. Existe una correlación inversa moderada entre el TUG y la puntuación total del 15-D así como con las dimensiones de movilidad, molestias y síntomas y depresión.

Tabla 16. Correlación entre la prueba Timed-Up and Go y la puntuación del cuestionario de calidad de vida 15-D y sus dimensiones en una población de DMT2 (n=90).

	Timed-Up and Go	
	Rho de Spearman	<i>p</i> *
Puntuación total 15-D	-,440	< ,001
	Cuestionario de Calidad de Vida 15-D (15-D)	
Movilidad	-,383	< ,001
Visión	-,172	,105
Oído	-,089	,407
Respiración	-,244	,021
Dormir	-,297	,004
Comer	N/A	N/A
Discurso	-,131	,219
Eliminación	-,231	,029
Actividades Habituales	-,177	,094
Función Mental	-,069	,516
Incomodidad y síntomas	-,330	,001
Depresión	-,386	< ,001
Ansiedad	-,178	,094
Vitalidad	-,285	,006
Actividad Sexual	-,096	,366

N/A: No Aplicable. * *p* se refiere al valor de *p* del coeficiente de correlación de Spearman.

En lo que respecta a las correlaciones de la prueba 30s CST se puede observar en la Tabla 17 que existen correlaciones entre la prueba de 30s CST y los valores antropométricos.

Tabla 17. Correlación entre el 30-s Chair Stand-Up Test y los valores antropométricos en personas con DMT2 (n=90).

	30-s Chair Stand-Up Test	
	Rho de Spearman	<i>p</i> *
Edad (años)	-,314	,003
Peso (kg)	,136	,202
Altura (cm)	,271	,010
IMC (kg/m ²)	-,057	,595
Porcentaje de Masa Grasa (%)	-,296	,005
Agua Corporal Total (%)	,297	,004
Masa Libre de Grasa (%)	,297	,004
Metabolismo basal (Kcal)	,268	,011

IMC: Índice de Masa Corporal; Kg: kilogramos; cm: centímetros; m: metros; Kcal: kilocalorías.

* *p* se refiere al valor de *p* del coeficiente de correlación de Spearman.

En la Tabla 18 se pueden observar las correlaciones entre el 30s CST y el umbral de sensibilidad a la vibración y el cuestionario FHSQ. Se encontraron correlaciones moderadamente significativas del 30s CST y las dimensiones del FHSQ de actividad física, el vigor y el dolor de pies.

Tabla 18. Correlación entre el 30-s Chair Stand-Up Test, el Umbral de Sensibilidad a la Vibración Periférica (USVP) y las dimensiones del Foot Health Status Questionnaire (FHSQ) en pacientes con DMT2 (n=90).

	30-s Chair Stand-Up Test	
	Rho de Spearman	<i>p</i> *
USVP (uv)	-,199	,060
Foot Health Status Questionnaire (FHSQ)		
Dolor del Pie	,358	,001
Función del Pie	,233	,027
Calzado	,081	,446
Salud General del Pie	,322	,002
Salud General	,209	,048
Actividad Física	,441	< ,001
Capacidad Social	,267	,011
Vigor	,443	< ,001

USVP: Umbral de Sensibilidad a la Vibración Periférica; uv: unidades de vibración.

* *p* se refiere al valor de *p* del coeficiente de correlación de Spearman.

Por último, en lo que respecta a las correlaciones del 30s CST y la calidad de vida relacionada con la salud a través del cuestionario 15-D, se ha observado una correlación directa débil entre la puntuación total del 15-D y las dimensiones de sueño y depresión con la prueba 30s CST. Esto se puede observar en la Tabla 19.

Tabla 19. Correlación entre el 30-s Chair Stand-Up Test y la puntuación total del cuestionario de calidad de vida 15-D y sus dimensiones en una población de DMT2 (n=90).

	30-s Chair Stand-Up Test	
	Rho de Spearman	<i>p</i> *
Puntuación total de 15-D	,376	< ,001
Cuestionario de Calidad de Vida 15-D (15-D)		
Movilidad	,272	,009
Visión	,272	,009
Oído	,071	,509
Respiración	,097	,365
Dormir	,371	< ,001
Comer	N/A	N/A
Discurso	,137	,198
Eliminación	,286	,006
Actividades Habituales	,171	,106
Función Mental	,077	,472
Incomodidad y síntomas	,316	,002
Depresión	,352	,001
Ansiedad	,132	,214
Vitalidad	,327	,002
Actividad Sexual	-,001	,995

N/A: No Aplicable. * *p* se refiere al valor de *p* del coeficiente de correlación de Spearman.

RESULTADOS PARA EL OBJETIVO ESPECÍFICO 8

Por último, en lo que respecta al objetivo específico número 8 “Comprobar las relaciones entre las variables del umbral de sensibilidad a la vibración y la salud del pie a través del cuestionario FHSQ en enfermos con DMT2” se ha comprobado que no existen correlaciones entre ambos instrumentos de evaluación. Observando la Tabla 20 se presenta una correlación inversa de magnitud baja entre la dimensión de Vigor y el Umbral de sensibilidad a la vibración, pero tras aplicar la correlación de Bonferroni no existe ninguna asociación estadísticamente significativa en la muestra total. En la muestra de hombres se observa que existe también correlación entre el Vigor y aparte en la dimensión de Actividad Física, siendo una correlación inversa de magnitud baja.

Tabla 20. Correlación entre el umbral a la sensibilidad a la vibración en el pie del cuestionario de salud del pie Foot Health Status Questionnaire (FHSQ) (N=88).

	Umbral de sensibilidad a la vibración en el pie					
	Total (N=88)		Hombre (N=55)		Mujer (N=33)	
	Rho de Spearman	<i>p</i> *	Rho de Spearman	<i>p</i> *	Rho de Spearman	<i>p</i> *
Cuestionario FHSQ						
Dolor del Pie	-,021	,848	-,135	,326	-,108	,548
Función del Pie	-,048	,660	-,094	,497	-,079	,664
Calzado	,025	,818	-,158	,248	-,045	,802
Salud General del Pie	-,027	,805	-,189	,166	-,015	,932
Salud General	,017	,872	-,188	,169	-,203	,256
Actividad Física	-,130	,229	-,290*	,032	-,158	,378
Capacidad Social	-,012	,915	-,146	,287	,091	,614
Vigor	-,212*	,047	-,289*	,033	-,348*	,047
Número de Caídas en 1 año	-,135	,211	-,134	,330	,057	,753

*La *p* hace referencia al coeficiente de correlación de Spearman.

RESUMEN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS

En la Tabla 21 se hace un resumen de los diferentes objetivos de esta tesis y relacionándolo con los artículos que componen este trabajo.

Tabla 21. Resumen de los resultados según los objetivos de esta tesis doctoral

Artículo	Objetivo	Resultado
2, 3 y 4	OG 1. Constatar si un programa de entrenamiento de WBV es aplicable, seguro y tolerado por pacientes con DMT2.	Un programa de entrenamiento de WBV es seguro, aplicable y tolerado tras ver que son pocos los pacientes que abandonaron el estudio y por motivos ajenos a la seguridad, aplicabilidad y tolerancia al ejercicio vibratorio.
4	OG2. Comprobar si un programa de entrenamiento de WBV es útil para mejorar el umbral de sensibilidad a la vibración en una población con DMT2.	Un programa de 8 semanas de entrenamiento de WBV no mejora el umbral de sensibilidad a la vibración en personas con DMT2.
2	OG3. Demostrar si un programa de entrenamiento de WBV es eficaz para disminuir la HbA1c en enfermo con DMT2.	No existen mejoras de la HbA1c inter-grupos, entre el Grupo WBV y el Grupo Placebo tras un programa de entrenamiento de WBV.
2	OG4. Determinar si un programa de entrenamiento de WBV es beneficioso para el equilibrio estático, la fuerza y la condición física en personas con DMT2.	Un programa de entrenamiento de WBV no produce mejoras en el equilibrio estático, la fuerza y la condición física, a través de la prueba TUG y 30s CST, en personas con DMT2.
2	OG5. Confirmar si un programa de entrenamiento de WBV es idóneo para mejorar la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con DMT2.	No se producen mejoras en la calidad de vida relacionada con la salud, evaluado a través del cuestionario 15-D, por un programa de WBV en personas con DMT2.

2	OE1. Confirmar si un programa de entrenamiento de WBV produce mejoras en la composición corporal de pacientes con DMT2.	Un programa de entrenamiento de WBV produce mejoras en el porcentaje de grasa en personas con DMT2.
2	OE2. Comprobar si un programa de entrenamiento de WBV es beneficioso para mejorar la salud del pie en pacientes con DMT2.	No produce mejoras en salud del pie, evaluada a través del FHSQ, un programa de entrenamiento vibratorio en personas con DMT2.
3	OE3. Verificar si una sesión de entrenamiento de WBV tiene efectos agudos en el umbral de la sensibilidad a la vibración en personas con DMT2.	Una sesión de entrenamiento de WBV produce efectos agudos en el umbral de la sensibilidad a la vibración en pacientes con DMT2.
5	OE4. Evaluar y comprobar la fiabilidad de un instrumento de medición del umbral de sensibilidad a la vibración en pacientes con DMT2.	Existe una fiabilidad relativa y absoluta excelente del instrumento de medición del umbral de la sensibilidad a la vibración Vibratron II en personas con DMT2.
6	OE5. Comprobar la fiabilidad de parámetros cinéticos y cinemáticos obtenidos del Timed-Up and Go (TUG) en población con DMT2 y diferentes niveles de neuropatía diabética.	Existe una fiabilidad relativa y absoluta excelente del TUG y parámetros cinemáticos y cinéticos, evaluada a través de plataformas de fuerzas, en pacientes con DMT2.
7	OE6. Conocer los valores preliminares del cuestionario de la salud Foot Health Status Questionnaire (FHSQ) en pacientes con DMT2.	Se han presentado valores preliminares del FHSQ tanto en una muestra general de DMT2, como una muestra de hombres y mujeres.
8 y 9	OE7. Examinar las relaciones entre los valores del instrumento TUG y 30s CST con otras variables como el umbral de sensibilidad a la vibración, la salud del pie a través del FHSQ y la calidad de vida relacionada con la salud a través del cuestionario 15-D en pacientes con DMT2.	Se han encontrado correlaciones del TUG con el umbral de sensibilidad a la vibración, algunos parámetros de composición corporal, algunas dimensiones del FHSQ y con la puntuación total del 15-D y algunas dimensiones de ese cuestionario. En lo que respecta al 30s CST se han encontrado correlaciones con la edad, algunas variables de la composición corporal, algunas dimensiones del FHSQ, así como con la puntuación total del cuestionario 15-D y algunas de las dimensiones que componen dicho cuestionario.
10	OE8. Comprobar las relaciones entre las variables del umbral de sensibilidad a la vibración y la salud del pie a través del cuestionario FHSQ en enfermos con DMT2.	Se ha comprobado que solo existe correlación entre el umbral de sensibilidad a la vibración con la dimensión de Vigor, tanto en la muestra general como en la submuestra de hombres.

DISCUSIÓN GENERAL

RELACIÓN ENTRE LOS ARTÍCULOS

En la Figura 2 se puede observar la relación que han tenido los diferentes artículos entre sí.

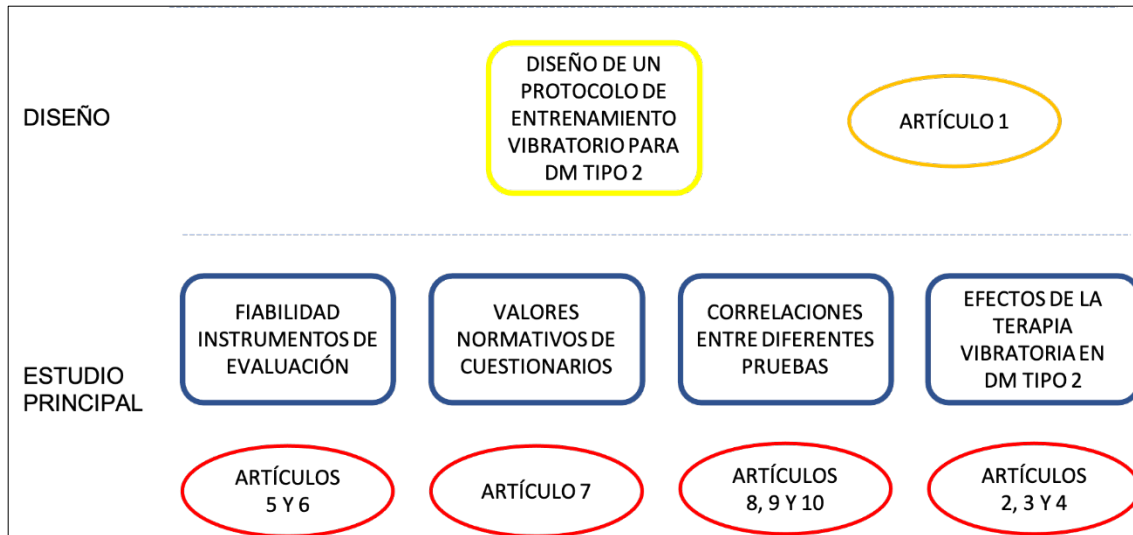


Figura 2. Relaciones entre los 10 artículos incluidos en la tesis doctoral.

La Figura 2 se expone para facilitar la lectura y la relación de los diferentes artículos que componen esta tesis doctoral. En el primer nivel, tras los resultados de un estudio anterior en el laboratorio (1) donde se demostró que el umbral de la sensibilidad a la vibración mejora tras un programa de entrenamiento de WBV, se encuentra el diseño de la investigación principal de esta tesis doctoral. Para ello se incluyeron más pruebas clínicas y pruebas de condición física y cuestionarios relacionados y más orientados a la población diana, personas con DMT2. De aquí se ha publicado el artículo cuyo nombre es *“Cost-effectiveness of a Whole-Body Vibration Program in Patients with Type 2 Diabetes: A Retrospective Study Protocol”*.

En el segundo y último nivel se encuentran los diferentes artículos que se han publicado de la investigación principal de esta tesis doctoral. En primer lugar, se analizó la fiabilidad de dos instrumentos que se han utilizado en este estudio. Por un lado, se

comprobó que existía una fiabilidad excelente del instrumento de medición del umbral Vibratron II, del cual se publica el artículo “*Test-retest reliability of vibration perception threshold test in people with type 2 diabetes mellitus*”. Por otro lado, se comprobó que la prueba TUG realizada sobre la plataforma de fuerzas tiene una fiabilidad excelente, así como diferentes parámetros cinéticos y cinemáticos. De estos resultados se obtiene el artículo “*Test-Retest Reliability of Kinematic Parameters of Timed Up and Go in People with Type 2 Diabetes*”.

Previamente a la finalización del estudio se realizaron 4 artículos, uno relacionado con los valores preliminares del cuestionario de salud del pie FHSQ, del cual se publicó el trabajo “*Foot health status questionnaire (FHSQ) in Spanish people with type 2 diabetes mellitus: Preliminary values study*”. Aparte también se comprobó la correlación de diferentes pruebas, de las cuales se obtienen el resto de artículos, que son “*Association between TUG and Anthropometric Values, Vibration Perception Threshold, FHSQ and 15-D in Type 2 Diabetes Mellitus Patients*”, “*Association between 30-s Chair Stand-Up Test and Anthropometric Values, Vibration Perception Threshold, FHSQ and 15-D in People with Type 2 Diabetes Mellitus*” y “*No se ha encontrado relación entre el Umbral de la Sensibilidad y el cuestionario FHSQ en personas con Diabetes Mellitus tipo 2*”.

Por último, se publicaron 3 artículos relacionados con los efectos del entrenamiento vibratorio en pacientes con DMT2. En primer lugar, se comprobó que existían efectos agudos en el umbral de sensibilidad a la vibración con una sola sesión de entrenamiento vibratorio. Esto se demuestra en el estudio “*Acute Effects of a Whole Body Vibration Session on the Vibration Perception Threshold in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus*”. Y en cuanto a los efectos del programa de vibración en las diferentes variables que se han estudiado en esta tesis doctoral se publicaron dos trabajos, uno con el nombre “*Effects of 8-week whole-body vibration training on the HbA1c, quality of life, physical*

fitness, body composition and foot health status in people with T2DM: A double-blinded randomized controlled trial” y otro con el siguiente título “*El entrenamiento de Vibración de Cuerpo Completo no mejora el Umbral de Sensibilidad a la Vibración Periferica: estudio controlado aleatorizado doble ciego*”.

DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS

Una vez que se han establecido las relaciones entre los artículos que componen esta tesis doctoral, vamos a tratar a continuación la interpretación de los resultados de estos.

Tras los resultados de un estudio anterior en el laboratorio (1), decidimos realizar el estudio en una población con una enfermedad, donde el umbral se viera afectado por dicha patología y ver si con un programa de entrenamiento vibratorio pudiera tener efectos beneficiosos en ese parámetro. Por tanto, decidimos realizar un estudio en personas con DMT2, y se elaboró el diseño de la investigación, como se refleja en el artículo en revisión “*Cost-effectiveness of a Whole-Body Vibration Program in Patients with Type 2 Diabetes: A Retrospective Study Protocol*”. Tras llevar a cabo este estudio se analizaron diferentes aspectos y vamos a tratar dichos resultados a continuación.

En primer lugar, analizamos la fiabilidad del instrumento de medición del umbral y de ahí se publica el artículo “*Test-retest reliability of vibration perception threshold test in people with type 2 diabetes mellitus*”. El principal hallazgo de este estudio son los excelentes resultados de fiabilidad relativa del instrumento de medición del umbral de sensibilidad, ya que todos los resultados estaban por encima de 0,90 (304), tanto para el conjunto de la muestra total como para los subgrupos de género.

Hay otros estudios que abordan la fiabilidad del umbral de vibro-táctil a través de diferentes dispositivos (311,312), así como en diferentes poblaciones (85), pero hasta

donde sabemos, no hay ningún estudio que haya evaluado la fiabilidad de este instrumento, el Vibratron II, en una población con DMT2.

Este estudio se caracteriza por ser el primero que incluye los valores de SRD en este colectivo y a partir de los porcentajes que proporciona este trabajo, se puede establecer que este porcentaje de SRD, 24,94 %, no se debe a la variabilidad del instrumento ni de la persona que evalúa y ni del sujeto al que se realiza la prueba.

Estos datos se deben considerar para futuros investigadores, ya que el Vibratron II es una de las herramientas clasificadas como de cuantificación sensorial (84). Es apropiado considerar este instrumento como un aparato de diagnóstico de diferentes patologías sensoriales, como el síndrome de túnel carpiano o la neuropatía diabética.

La estimación del umbral vibro-táctil es un indicador de la neuropatía diabética, y puede influir en la calidad de vida relacionada con la salud, como se informa en un estudio que participaron pacientes con y sin esta patología (313). La neuropatía diabética va a conllevar problemas de equilibrio y de movilidad (314,315) y con ello se aumentará el riesgo de caídas (316). El tener mayor riesgo de caídas puede llevar a tener fracturas óseas (317–319).

La fiabilidad del umbral de sensibilidad a la vibración se ha estudiado desde hace tiempo (320–323). Recientemente se ha evaluado la fiabilidad del umbral vibro-táctil del dedo gordo en personas sanas (324), así como se ha evaluado la fiabilidad de este parámetro en personas mayores (325) con un ICC de 0,89 y también en personas con neuropatía diabética (311) con un ICC de 0,95. En cuanto a la fiabilidad del Vibratron II, se han realizado dos estudios anteriormente, uno en población sana (326) y otro en personas con lumbalgia (85). Por tanto, este es el primer estudio que reporta unos valores de fiabilidad relativa excelentes del umbral vibro-táctil a través del aparato Vibratron II en pacientes con DMT2.

También se ha estudiado en este trabajo cómo influye la altura y la edad. Estos estudios coinciden con trabajos anteriores (327–330) y se sabe que la edad influye de manera negativa en el umbral, aumentando dicho parámetro con los años (312,325,331). Por otro lado, la altura influye también debido a la longitud de los nervios motores y su conducción (332,333), aumentando el umbral cuanto más alta sea la persona (334–336). Por otra parte, se ha estudiado la influencia del IMC sobre el umbral, afectando en unos casos (330) y en otros no (337). Los datos de este estudio no pueden confirmar si esta relación se aplica a las personas con DMT2.

Por último, se ha comprobado en este trabajo que existe una correlación directa e inversa (Rho de Spearman = 0,237; $p = 0,025$) entre la HbA1c y el umbral vibro-táctil. Estos resultados siguen la línea de estudios anteriores realizados en personas con DMT2 (338,339). También se ha encontrado una correlación directa moderada (Rho de Spearman = 0,228; $p = 0,031$) entre los años de diagnóstico de DM y el umbral de sensibilidad a la vibración. Esto va en consonancia con un estudio anterior donde concluyeron que existe un deterioro del umbral vibro-táctil en función de los años de diagnóstico (340).

En cuanto a la fiabilidad del TUG y parámetros cinemáticos y cinéticos evaluados a través de plataforma de fuerzas, se publicó el estudio “*Test-Retest Reliability of Kinematic Parameters of Timed Up and Go in People with Type 2 Diabetes*”. Este estudio se evaluó también cómo influía el grado de neuropatía en la fiabilidad de dichos parámetros.

El principal hallazgo fue que casi todas las variables alcanzaron una fiabilidad relativa buena, con valores de ICC entre 0,70 y 0,90, o excelentes, con valores superiores a 0,90, según la clasificación de Munro *et al.* (304). La fiabilidad del TUG estuvo supeditada al grado de neuropatía, teniendo peores valores de fiabilidad aquellos que

padecían valores peores de neuropatía, mientras que los que tenían valores medios o normales tenía una fiabilidad excelente del TUG. Aunque estos valores son fiables, se deben tomar con cautela, ya que los valores del porcentaje de SRD están por encima del 10 %. Los valores de SRD son superiores en aquellos que padecían neuropatía severa, y esto está en consonancia a estudios anteriores donde los pacientes con neuropatía diabética tenían peores valores de calidad de vida relacionada con la salud y menor estado funcional con respecto a pacientes sin neuropatía diabética (313).

La neuropatía diabética produce problemas en el equilibrio (341), así como alteraciones en la marcha y la movilidad (314,315) y con ello un mayor riesgo de caídas (316). Además, los pacientes con DMT2 son más susceptibles de sufrir caídas y como consecuencia a esto, fracturas óseas (317–319). Debido a la relevancia que tienen los estudios de pacientes con neuropatía, los futuros estudios se deberían centrar en aspectos relacionados con el equilibrio, ya que en la población con DMT2 y neuropatía diabética van a padecer problemas en este componente.

Este es el primer estudio que evalúa la fiabilidad del TUG en función del grado de neuropatía. Hay un estudio anterior que evaluó la fiabilidad del TUG en población diabética (342). Este estudio se realizó en una población de 18 personas con DMT2 y no se realizó ningún subgrupo de la muestra. Comparando los resultados del estudio de Alfonso-Rosa *et al.* (342) con los de nuestro trabajo, ambos trabajos han mostrado una fiabilidad excelente. Sin embargo, el ICC y el porcentaje del SEM de ese estudio fueron de 0,98 y 3,5 %, respectivamente, mientras que en nuestro trabajo los valores fueron de 0,927 y un porcentaje de SEM de 4,52 %. Por tanto, la fiabilidad en nuestro estudio es relativamente inferior con respecto al otro estudio, aunque el estudio de Alfonso-Rosa *et al.* (342) se realizó en 18 adultos mayores, mientras que el nuestro se analizó en 56 adultos mayores con DMT2.

En nuestro estudio no solo se estudió el SEM, también se analizó el SRD, aspecto muy importante, ya que este parámetro es de gran relevancia para clínicos e investigadores, lo que indica si las diferencias obtenidas en un programa de intervención pueden considerarse clínicamente importantes (343). En el estudio de Alfonso-Rosa *et al.* (342) estableció un porcentaje de SRD en 9,8 %, mientras que en nuestro trabajo fue de 12,55 %. Esta diferencia puede ser debido a la heterogeneidad de la muestra, ya que existen subgrupos por neuropatía diabética, mientras que en el otro estudio (342) se basaron en 18 adultos mayores con DMT2.

También se han analizado los valores de fiabilidad de parámetros cinemáticos como son las fuerzas del talón y de la parte delante del pie, todo durante el TUG tanto en la ida como en la vuelta de la prueba. Los resultados fueron excelentes tanto en la parte del talón como la parte delantera del pie, por tanto, se puede recomendar dicha prueba para investigaciones futuras. Las personas con DM suelen tener problemas relacionadas con el equilibrio en la vida con sus actividades habituales, como pueden ser caminar, o subir y bajar las escaleras (344). Además, los mecanismos de propiocepción del tobillo se ven influenciados por la neuropatía diabética durante la bipedestación parada (345). Así pues, los problemas de estabilidad postural y de desequilibrio pueden afectar a las personas con neuropatía diabética, de tal manera que puede haber más riesgo en incidencia de caídas, especialmente en la población geriátrica (66,344). Por tanto, los futuros estudios deberían centrar en el trabajo de estos parámetros, y la prueba del TUG es una buena herramienta para comprobar si ha habido efectos tras esos programas de intervención en población con DMT2.

El siguiente artículo que vamos a interpretar los resultados es el descriptivo “*Foot health status questionnaire (FHSQ) in Spanish people with type 2 diabetes mellitus: Preliminary values study*”. Este es el primer estudio que ofrece valores preliminares del

cuestionario de salud del pie FHSQ en población española con DMT2. En España se ha estudiado los valores del cuestionario en diferentes poblaciones, como mujeres embarazadas (346), mujeres menopáusicas y no menopáusicas (347), estudiantes universitarios (348), en niños de 6 a 12 años (349) y en personas mayores (350).

Si comparamos los valores de las diferentes dimensiones que componen el FHSQ, las mujeres menopáusicas ofrecen más dolor del pie que las personas con DMT2 de nuestro estudio, y viceversa en las dimensiones de función del pie, calzado, salud general del pie, capacidad social y vigor.

Estos valores coinciden con los del estudio de mujeres embarazadas (346). En cuanto a los estudiantes universitarios (348), ocurre lo mismo que en el caso de las mujeres menopáusicas, tienen más dolor del pie que los pacientes con DMT2. Si comparamos los resultados de nuestro estudio con el estudio de niños de 6 a 12 años (349), las personas con DMT2 tienen peores puntuaciones en las dimensiones de dolor de pie, salud general de pie, salud general, actividad física y vigor. Por último, con respecto a los valores del estudio en personas mayores (350), las puntuaciones en las personas con DMT2 son peores en la dimensión de dolor del pie y mejor en las dimensiones de calzado.

En cuanto al tamaño de la muestra, nuestro estudio cuenta con 87 personas con DMT2, mientras que las muestras de los demás estudios son menores, siendo de 61 participantes en el estudio de Burns *et al.* (287), y 62 en la investigación de Palomo-López *et al.* (351). En cuanto a los datos de las dimensiones del FHSQ en el estudio de Burns *et al.* (287), la comparación entre los dos grupos del estudio de plantillas es mayor (47,10) con respecto a los de nuestra investigación en la dimensión de dolor de pie. Sin embargo, los valores del grupo de plantillas falsas (38,8) son similares a nuestros valores (37,99) en la misma dimensión. En cuanto a los valores de la dimensión de función del pie los valores son superiores en nuestro estudio (95,13) si lo comparamos con el estudio de las

plantillas: 45,20 en el grupo de las plantillas experimentales y 47,40 en el grupo de plantillas falsas. Esta diferencia se puede deber a que estas personas tienen patologías en los pies. En cuantos a los datos del estudio de Palomo-López *et al.* (351), son superiores si los comparamos con los de nuestra investigación en cuanto a la dimensión de dolor de pie (78,75). Por el contrario, en otras dimensiones los valores son más bajos, como es el caso de función del pie (78,12), calzado (50,00), salud general (50,00) y vigor (56,25), mientras que el resto de dimensiones presentan valores similares.

En cuanto a las diferencias estadísticamente significativas entre las dimensiones, se presentan entre hombres y mujeres en las dimensiones de calzado, salud general del pie, actividad física y vigor. También hay diferencias en el apartado de “Control de la diabetes” y “Sobrepeso según IMC” en la dimensión de salud general de los pies. La dimensión de salud general de los pies también presenta diferencias tanto en hombres como en mujeres. En lo que respecta a la dimensión de calzado, en las mujeres hay diferencias en el grupo de “Edad”, sin embargo, estas dimensiones mejoran con la edad. Creemos que esto puede ser debido a que las mujeres menores de 65 años siguen utilizando tacones altos con objetivos estéticos (352), mientras que las mujeres mayores de 65 años utilizan calzado más cómodo y disminuye el calzado estético con la edad (353). En cuanto a la dimensión de salud general, las mujeres mayores de 65 años tienen una salud general estadísticamente significativa. Este resultado puede deberse a que con la jubilación tienen más tiempo para cuidarse. Estos datos pueden ser importantes para estudios futuros en esta población y diseñar programas de entrenamiento o actividad física orientados a trabajar las dimensiones que están más afectadas con la enfermedad de la DMT2.

En lo que respecta a los artículos correlacionales y sus principales hallazgos son los siguientes: en el caso del artículo “*Association between TUG and Anthropometric*

Values, Vibration Perception Threshold, FHSQ and 15-D in Type 2 Diabetes Mellitus Patients”, el principal hallazgo es que existe asociación significativa entre el TUG y los valores antropométricos, el cuestionario de salud del pie FHSQ, el umbral de sensibilidad a la vibración y el cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud 15-D. Según la literatura, este es el primer estudio que relaciona la prueba TUG con estos parámetros en una población de personas con DMT2. En consonancia con nuestros resultados, un estudio anterior analizó la correlación entre el TUG y los datos antropométricos en personas mayores sin DMT2 (354). También se analizó la relación entre el tipo de pisada e informaron de correlaciones significativas entre el TUG y el peso corporal en el grupo de personas con pisada supinadora. Sin embargo, no reportan ninguna correlación entre el TUG y el resto de subgrupos y altura. Esto contrasta con nuestros resultados, donde el TUG sí correlaciona con la altura, el porcentaje de masa grasa, el agua corporal total, la masa libre de grasa y el IMC. Estos resultados están en consonancia con un estudio anterior, en el que Brady *et al.* (355), informaron que las personas con un mayor índice de obesidad caminan más lentamente en la prueba de *8-Foot-Up-and-Go*. Aparte, nuestros resultados están en la misma línea con un estudio anterior (356), donde concluyen que las personas con el aumento de la edad y con valores altos de obesidad van a tener un impacto en los problemas relacionados con la movilidad.

En cuanto a la correlación entre el TUG y la calidad de vida relacionada con la salud, no existe hasta la fecha ningún estudio que haya estudiado dicha correlación en personas con DMT2. Por tanto, este es el primer estudio que correlaciona los valores del TUG con el cuestionario de calidad de vida relacionada con la salud 15-D en pacientes con DMT2. Los resultados mostraron que existía una correlación inversa entre el TUG y la puntuación total del cuestionario 15-D, así como con las dimensiones de depresión, molestias y síntomas, y movilidad. Estos resultados coinciden con estudios anteriores,

donde se correlacionó el TUG con cuestionarios de calidad de vida (357–359). En Párkinson, el TUG se correlacionó con el Cuestionario de la Enfermedad de Párkinson-39 (359). En personas mayores, con el cuestionario K-GDS (358) y con el SF-12 (357), existiendo asociaciones estadísticamente significativas entre el TUG y la depresión evaluada por el K-GDS y con el componente físico y la salud general del cuestionario SF-12.

En lo que respecta a la asociación entre el TUG y el umbral de sensibilidad a la vibración, existe un estudio previo que informa de una correlación directa moderada entre el TUG y el umbral vibro-táctil en personas con esclerosis múltiple (360). Sin embargo, hasta donde sabemos, este es el primer estudio que correlaciona el TUG con el umbral vibro-táctil en personas con DMT2. Hay dos estudios que también analizaron la posible relación entre el TUG y el umbral de sensibilidad en personas mayores (361) y en personas con estenosis del canal espinal (362). Sin embargo, no se encontraron correlaciones estadísticamente significativas en ambos estudios.

Hasta donde sabemos, este es el primer estudio que correlaciona la salud del pie evaluada a través del FHSQ y el TUG. El TUG correlacionó de forma inversa y moderada con las dimensiones del FHSQ salud general del pie, actividad física y vigor. La relación inversa entre el TUG y el nivel de actividad física se ha reportado en estudios anteriores, pero centrados en otras poblaciones (363,364). Sin embargo, este es el primer estudio que correlaciona el TUG con la salud general de los pies y el vigor.

En cuanto al artículo “*No se ha encontrado relación entre el Umbral de la Sensibilidad y el cuestionario FHSQ en personas con Diabetes Mellitus tipo 2*”, es el primer estudio que investiga la relación entre el umbral vibro-táctil y el cuestionario FHSQ en personas con DMT2.

En nuestro estudio no se ha encontrado ninguna correlación significativa, tras aplicar la corrección de Bonferroni, entre el umbral de sensibilidad y las ocho dimensiones que componen el cuestionario de salud del pie FHSQ. Sin embargo, la dimensión vigor parece que podría estar asociada con el umbral, pero con un bajo coeficiente de correlación, ya que se obtuvo una $p < 0,005$. Creemos que sería necesario hacer una ampliación de la muestra para comprobar si esa correlación existe o no con mayor seguridad.

Analizando los resultados por sexo, ocurre como hemos explicado anteriormente, no se ha encontrado ninguna correlación estadística tras la aplicación de la corrección de Bonferroni. Sin embargo, la dimensión de vigor sí muestra correlación con un coeficiente bajo en el grupo de mujeres. Esto mismo ocurre en el subgrupo de hombres, pero con las dimensiones de vigor y también con la de actividad física. Recomendaríamos hacer lo que hemos comentado en el párrafo anterior, una ampliación de las muestras para determinar con seguridad estos resultados.

Previamente se han realizado trabajos e investigaciones donde han correlacionado el umbral vibro-táctil con la HbA1c (339), el control metabólico y la enfermedad (365), así como con el control postural y el riesgo de caídas (366). Todos estos artículos se han realizado en una población con DM. También se ha estudiado la correlación del cuestionario FHSQ con otros cuestionarios de calidad de vida relacionada con la salud, como es el SF-36 en personas con problemas en los pies (367), pero no se ha estudiado la correlación del umbral de sensibilidad a la vibración y el cuestionario FHSQ y sus dimensiones en una población con DMT2.

Por último, en el apartado de los artículos correlaciones, vamos a tratar el artículo cuyo nombre es *“Association between 30-s Chair Stand-Up Test and Anthropometric Values, Vibration Perception Threshold, FHSQ and 15-D in People with Type 2 Diabetes*

Mellitus". Este estudio exploró las relaciones entre la prueba 30s CST y parámetros antropométricos, el cuestionario 15-D, el FHSQ y el umbral de sensibilidad a la vibración en pacientes con DMT2. El test de 30s CST se utiliza habitualmente para medir la fuerza de los miembros inferiores (368). Aunque la fuerza en las extremidades inferiores se relaciona con una mayor aptitud física y estado de salud en varias poblaciones, es el primer estudio hasta la fecha que correlaciona el 30s CST con la antropometría, el estado de salud de los pies evaluado a través del cuestionario FHSQ, la calidad de vida relacionada con la salud medida a través del 15-D y el umbral vibro-táctil en personas con DMT2.

Los resultados mostraron que el 30s CST está moderadamente correlacionado con la actividad física y el vigor del FHSQ. Estos resultados están respaldados por estudios anteriores, donde destacaron una asociación directa entre la fuerza de los miembros inferiores y la práctica regular de actividad física (369,370). También se encontró una relación débil entre el 30s CST y el dolor de los pies. Sin embargo, la relación entre el 30s CST y el FHSQ no se había estudiado previamente. En este sentido la salud general de los pies o la presencia de dolor en los mismos, desempeñan un papel importante en la práctica continua de actividad física, ya que las personas que sufren mala salud de los pies o mayor dolor en los mismos, podrían ver limitadas sus prácticas habituales de actividad física. Esto podría explicar la relación encontrada en el presente estudio, que reveló que un mayor dolor de pies está relacionado con un menor rendimiento en la prueba 30s CST. Así pues, no cabe duda de la que la salud de los pies puede afectar a la funcionalidad, la práctica de actividad física y el rendimiento en las actividades cotidianas y, por consiguiente, a la calidad de vida relacionada con la salud y el estado de salud general de las personas (371).

También se ha encontrado una relación débil entre el 30s CST y la calidad de vida relacionada con la salud medida a través del cuestionario 15-D. Esta relación no se había estudiado previamente en población con DMT2, sin embargo, ha habido estudios anteriores que revelaron una asociación entre la fuerza de los miembros inferiores y la calidad de vida relacionada con la salud en personas mayores (372–375) y en personas con diferentes patologías (376,377). Específicamente e independientemente de la población, los estudios mostraron que a un mayor nivel de fuerza se le asociaba una mejor aptitud física y calidad de vida relacionada con la salud, así como, un mayor rendimiento en las actividades de la vida diaria. Además, los estudios anteriores investigaron la relación entre la fuerza y la funcionalidad, ya que se puede considerar a la fuerza muscular una medida global de la función, como la velocidad máxima de la marcha, en contraposición a los momentos funcionales producidos en las articulaciones de las extremidades inferiores durante actividades específicas de la vida diaria (378–380). Así, parece que la fuerza muscular resulta clave para el funcionamiento diario, ya que unos niveles de fuerza inadecuados pueden limitar a las personas a la hora de realizar las actividades diarias de forma segura y eficiente (374).

Además, nuestro estudio reveló una relación indirecta entre el 30s CST y el sueño y la depresión. Estudios anteriores están en consonancia en cuanto a la asociación con el sueño (381) y la depresión (372,382–384). En lo que respecta al sueño, estudios previos informaron de asociaciones similares en personas mayores (368,385,386). Fex *et al.* (381) también informaron de que la mala calidad de sueño está relacionada con peores niveles de fuerza, estado físico general y función física. Esto podría explicarse porque la duración prolongada de sueño se asocia a un aumento de peso, un mayor riesgo de complicaciones metabólicas, DMT2 y mortalidad (387–389). Por lo tanto, parece que la calidad del sueño es más importante que la cantidad de sueño.

En cuanto a la depresión, investigaciones anteriores han informado de que a mayor aptitud física menor niveles de depresión (382–384) y la práctica regular de actividad física también se ha relacionado con una menor depresión (372,384) y una mayor calidad de vida relacionada con la salud (383), coincidiendo con los resultados de nuestro estudio.

Por último, nuestros resultados mostraron una posible asociación débil de 30s CST con la salud general de los pies, las molestias y síntomas y la vitalidad. Sin embargo, estos hallazgos no son resultados estadísticamente significativos, por lo que es recomendable que se siga investigando en un futuro.

A continuación, vamos a tratar los artículos del tercer bloque, el bloque de efectos del entrenamiento vibratorio en personas con DMT2. En primer lugar, el primer artículo trata de los efectos agudos tras la terapia y tiene como nombre “*Acute Effects of a Whole Body Vibration Session on the Vibration Perception Threshold in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus*”. El principal hallazgo es que hay efectos agudos estadísticamente significativos, después de una sesión de WBV, en el umbral de sensibilidad a la vibración periférica en el Grupo WBV, en comparación con el Grupo Placebo. Hasta donde sabemos, este es el primer estudio que analiza los efectos agudos de una sesión de WBV en personas con DMT2.

En consonancia con nuestros resultados se encuentran dos estudios previos en los que también se han analizado los efectos agudos de la terapia de WBV sobre el umbral vibro-táctil. En el artículo de Hernández-Mocholi *et al.* (1) encontraron incrementos en el umbral de sensibilidad de hasta el 97 % y Schlee *et al.* (390) encontraron un incremento del umbral vibro-táctil del 55 %, mientras que en nuestro estudio se encontró un incremento de 7,64 % en el umbral de sensibilidad en el Grupo WBV. Estas diferencias en los aumentos porcentuales pueden ser debidos a los siguientes factores: 1) las

diferencias de volumen e intensidad de la sesión de WBV; 2) el tipo de población diana en la que se realiza el estudio; y 3) la edad de los participantes del estudio.

En cuanto al volumen e intensidad de la sesión de WBV, las sesiones de los artículos de Hernández-Mocholi *et al.* (1) y Schlee *et al.* (390) fueron de la misma duración e intensidad (4 minutos a 27Hz). Sin embargo, en nuestro estudio se realizó una sesión de 8 series de 30 segundos a una frecuencia de vibración de 12,5 Hz. En cuanto al tipo de muestra, los estudios previos se realizaron en jóvenes sanos, tanto del artículo de Hernández-Mocholi *et al.* (1), como en el estudio de Schlee *et al.* (390), mientras que nuestra muestra eran personas con DMT2. Por último, en cuanto a la edad media de los participantes, el estudio de Hernández-Mocholi *et al.* (1) y Schlee *et al.* (390), las edades estaban comprendidas entre los 18 y los 40 años, y los 25,3 años, respectivamente; sin embargo, la edad media de nuestra muestra es de 65,6 años.

Otro hallazgo de nuestro estudio es que el efecto del entrenamiento con WBV sobre el umbral vibro-táctil está mediado por las diferentes covariables, como la edad, el umbral de referencia y la altura de la muestra que compone el estudio. En estudios anteriores se ha relacionado la edad con el umbral vibro-táctil (312,325,331). Estos estudios corroboran que la edad es el principal determinante en el umbral de sensibilidad. La pérdida de sensibilidad puede deberse a que los corpúsculos de Pacini se deterioran con la edad (391,392). Otra razón es que, con la edad, los tractos espinales aferentes que medían los estímulos vibratorios pierden progresivamente su capacidad de transmitir información sobre la amplitud de los estímulos al sistema nervioso central (393). En cuanto a la altura, existen numerosos estudios que corroboran que la altura influye en el umbral vibro-táctil (334–336), considerándose la altura como un factor de riesgo para tener peores valores de umbral de sensibilidad (334–336). Esto puede deberse a que la altura influye en la velocidad de los nervios motores (332,333), al ser más largos. En las

personas con DM, el riesgo de polineuropatía diabética aumenta con la pérdida de fibras nerviosas y la disminución de la sensibilidad en las partes más distantes del cuerpo (394–396). Aunque existen diferencias en el umbral vibro-táctil en función del sexo, en el análisis ANCOVA realizado no se demostró que este mediara en el efecto de la sesión de WBV sobre el umbral de sensibilidad a la vibración.

Teniendo en cuenta los resultados, es posible que los corpúsculos de Pacini se acomoden de forma aguda al estímulo, disminuyendo progresivamente la tasa de potencias de acción, debido a un estímulo constante (397). En lo que respecta al corpúsculo de Pacini, la terminal nerviosa está rodeada de unas cápsulas de muchas capas en forma de “piel de cebolla”. Esta estructura actúa como un filtro mecánico que impide que los desplazamientos lentos deformen la terminación nerviosa en el centro del corpúsculo (398). Los corpúsculos de Pacini están presentes en el tejido subcutáneo del pie y de las almohadillas de los dedos (4-6 mm por debajo de la superficie de la piel) (399). Curiosamente, este corpúsculo suele responder a un potencial de acción de onda sinusoidal a la vibración en un rango de 150 Hz a 400 Hz. En este sentido, los corpúsculos de Pacini se disparan en respuesta a hendiduras de 1 μm o menos (400), conduciendo a unos 45-65 $\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$ (401). Por lo tanto, los resultados son bastante relevantes, ya que los ejercicios de WBV podrían inactivar temporalmente estos mecanorreceptores. Esto tiene implicaciones cruciales en poblaciones con neuropatías periféricas, como son las personas con DMT2 (402) después de los ejercicios de WBV.

En este sentido, una aplicación que podría extraerse de este estudio que al empeorar la capacidad del sistema somatosensorial después de recibir una sesión de WBV, podría empeorar el equilibrio y aumentar el riesgo de caídas en personas después del entrenamiento. Sin embargo, esto no se puede afirmar, ya que en el estudio de Schlee *et al.* (390), se vio que aunque el umbral vibro-táctil aumentase tras la aplicación de

WBV, el equilibrio mejoró. Por otro lado, sería de vital importancia conocer cuanto tiempo dura el efecto agudo, para determinar las recomendaciones adecuadas para una terapia de entrenamiento de WBV. Algunos autores han planteado la hipótesis de que la teoría de síndrome de adaptación general (403) podría aplicarse al umbral vibro-táctil. Según esta teoría, el cuerpo se adapta al estímulo, que inicialmente provoca un empeoramiento del rendimiento, y luego se adapta para posteriormente mejorar en el rendimiento para afrontar un nuevo estímulo en mejores condiciones. Por lo tanto, los nuevos estudios deberían investigar la duración del efecto agudo sobre el umbral de sensibilidad a la vibración.

El siguiente artículo que trata sobre los efectos del programa tiene como nombre *“Effects of 8-week whole-body vibration training on the HbA1c, quality of life, physical fitness, body composition and foot health status in people with T2DM: A double-blinded randomized controlled trial”*. En este estudio se demostró los efectos de un programa de entrenamiento vibratorio de 8 semanas sobre diferentes parámetros. El principal hallazgo de este trabajo es que existieron efectos significativos en la composición corporal, reduciendo la masa grasa en personas con DMT2. Sin embargo, no se encontraron efectos significativos sobre la movilidad, la HbA1c, la glucosa en sangre, la presión arterial, el perfil lipídico o la calidad de vida relacionada con la salud. No obstante, las mejoras dentro del Grupo WBV en la aptitud física, la composición corporal, el estado de salud de los pies, la presión arterial sistólica, la HbA1c, el perfil lipídico o la glucemia en ayunas que mostraron un entrenamiento de WBV podrían deberse como parte de la intervención terapéutica para personas con DMT2. Es importante comentar que no se registraron efectos secundarios en ninguno de los participantes tras recibir una terapia vibratoria con una frecuencia que oscilaba entre los 12,5 Hz y los 18,5 Hz.

En la línea con nuestros resultados, hay estudios anteriores que mostraron efectos significativos de la terapia WBV en la composición corporal de adultos mayores con DMT2. En este sentido Sañudo, Alfonso-Rosa, Del Pozo-Cruz, Del Pozo-Cruz, Galiano y Figueroa (252) encontraron una reducción del 7,2 % de la masa grasa corporal tras 12 semanas de entrenamiento de WBV. En esta intervención, los autores utilizaron un entrenamiento de WBV similar al nuestro (12-16 Hz y 30-60 s de duración), sin embargo, combinaron ejercicios dinámicos y estáticos a la vez sobre la plataforma. En otras poblaciones, como las mujeres posmenopáusicas, también se han observado efectos cuando combinaron terapia de WBV con entrenamiento de resistencia (404). Dado que las personas con DMT2 suelen ser obesas y tienen un exceso de grasa abdominal, lo que aumenta el riesgo de desarrollar enfermedades tanto metabólicas como cardiovasculares, es relevante que solo con la WBV pasiva se puedan obtener cambios en la masa grasa corporal (405). En cuanto a los niveles de HbA1c, se encontró una disminución significativa en ambos grupos. Sin embargo, no se detectaron efectos significativos inter-grupos. Del mismo modo, no se encontraron efectos sobre la glucosa en sangre, el perfil lipídico o la presión arterial. Sin embargo, estos mismos parámetros sí encontraron efectos intra-grupo en el Grupo WBV. Estos resultados están en consonancia con estudios anteriores que no encontraron efectos significativos de entrenamiento WBV sobre la HbA1c (253,257). Sin embargo, hay otros estudios que sí encontraron efectos positivos de la terapia WBV sobre la HbA1c, la glucemia en ayunas o el colesterol (150,256). Por lo tanto, se necesitan realizar más estudios para poder confirmar estas hipótesis.

En lo que respecta a los resultados de función física, ambos grupos, tanto el Grupo WBV como el Grupo Placebo, obtuvieron mejoras en las pruebas TUG y 30s CST, pero no se obtuvieron al comparar los efectos entre los grupos. No obstante, estudios anteriores han informado de los efectos positivos del WBV (con y sin ejercicios complementarios),

en la función física de las personas con DMT2 (181). Además, esto coincide con resultados anteriores que mostraron mejoras similares en la fuerza muscular de las extremidades inferiores (406,407). En cuanto al TUG, esta prueba puede evaluar la movilidad de una persona, ya que requiere tanto del equilibrio estático como del dinámico (408). Un estudio anterior encontró una mejora de 32 % en el TUG tras el entrenamiento de WBV en personas con DMT2 (409). Sin embargo, hay otros estudios que no observaron ningún efecto de esta intervención sobre el TUG (410,411).

En la mayoría de las variables que se estudiaron en este trabajo, se observó una mejora, tanto en el Grupo WBV como en el Grupo Placebo, tras 8 semanas de intervención. Esto podría explicarse hipotéticamente a dos razones. En primer lugar, las personas con DMT2 tienen altos niveles de inactividad física (243). Simplemente por su participación en la intervención, los participantes de ambos grupos tenían que desplazarse 3 veces por semanas al centro de atención primaria donde se realizó la intervención. Por lo tanto, los participantes eran más activos tras la intervención. En segundo lugar, incluso el Grupo Placebo experimentó un efecto social positivo, tras estar inscrito en una intervención de actividad física. Esta podría ser la razón por la que la calidad de vida autopercebida y la salud de los pies mejoraron en el Grupo Placebo después de 8 semanas.

Por último, vamos a tratar el artículo en el que se trata los efectos de un programa de entrenamiento de WBV sobre la medida principal, el umbral de sensibilidad a la vibración. Este artículo tiene como nombre “*El entrenamiento de Vibración de Cuerpo Completo no mejora el Umbral de Sensibilidad a la Vibración Periférica: estudio controlado aleatorizado doble ciego*”. Como cita el nombre de dicho artículo, después de aplicar 8 semanas de entrenamiento de WBV en pacientes con DMT2, no se encontraron efectos en el umbral vibro-táctil, al comparar un Grupo WBV y un Grupo Placebo.

Analizando con detalle los cambios en cada uno de los grupos, hubo una mejora en el umbral de sensibilidad a la vibración en el Grupo WBV de 6 %, mientras que en el Grupo Placebo hubo una mejora de un 10 %. Estos datos contrastan con artículos anteriores, como el de Lee (258), que obtuvo una mejora de un 22 % en el Grupo WBV y de un 2,5 % en el grupo control. Antes estas diferencias entre los resultados de los artículos, cabe preguntarse si ha habido alguna diferencia metodológica importante entre ambas investigaciones. Según nuestra opinión, la principal diferencia metodológica es la existencia en nuestro artículo de un Grupo Placebo, existiendo en el estudio de Lee un grupo control, en vez de un Grupo Placebo como ocurre en nuestra investigación. Creemos que esto es una limitación muy importante, ya que hay numerosos estudios que informan que en los grupos placebo se les puede llegar a atribuir hasta un 29 % de mejoras en evaluaciones auto reportadas, como es el caso del umbral vibro-táctil. En el artículo de Lee, como hemos dicho antes, había un grupo control en vez de un grupo placebo, y en dicho grupo control hubo una mejora de un 2,5 %. Que no exista un grupo placebo puede ser muy importante en los resultados que ha obtenido Lee, ya que numerosas investigaciones han constatado que gracias al efecto placebo se puede atribuir hasta una mejora de un 50 % en determinadas circunstancias (412). En este sentido pensamos que los datos obtenidos en nuestro estudio son más robustos, dado que la metodología empleada permite eliminar la posible mejora debido al efecto placebo. Este es según nuestro conocimiento el primer estudio que utiliza un Grupo Placebo versus un Grupo WBV en personas con DMT2.

Sin embargo, no se puede obviar que hay otro estudio donde aplicaron una terapia de WBV existiendo un Grupo Placebo (1), existiendo una mejora de un 22 % en el umbral vibro-táctil en el Grupo WBV, mientras que en el Grupo Placebo obtuvieron mejoras de un 1 %. La principal diferencia entre ese estudio y el nuestro es la población, ya que este

artículo se realizó en personas con DMT2 y el que obtuvo mejoras fue realizado en jóvenes sanos. Suponemos que las terminaciones nerviosas de personas sanas no han padecido ningún tipo de daño.

Uno de los principales aspectos que pueden haber influido en los resultados puede ser la duración del estudio, 8 semanas. Según nuestro conocimiento, hasta la fecha no se había realizado una intervención que evaluase el umbral vibro-táctil tras 8 semanas de entrenamiento en personas con DMT2. En cuanto a los efectos agudos, sí los encontramos, como queda reflejado en el estudio anterior (10). Estos efectos agudos se han estudiado previamente también en personas sanas (1,390). Los efectos a corto y medio plazo se han investigado en 3 estudios, el primero en jóvenes sanos después de 48 horas de la última sesión de entrenamiento (1), el segundo en personas con dolor de espalda baja tras 12 semanas de intervención (410) y el tercero en personas con DM tras 6 semanas de intervención (258). Por lo tanto, este es el estudio que evalúa los efectos de un entrenamiento de WBV de mayor duración (8 semanas) en personas con DMT2.

A continuación, exponemos las diferencias que existen entre nuestro estudio y los 3 artículos que han estudiado los efectos a corto y largo plazo:

En primer lugar, diferencias entre los instrumentos de evaluación. Aunque en el artículo de dolor de espalda baja (410) y en el de jóvenes sanos (1) se utiliza el mismo instrumento de evaluación del umbral de sensibilidad a la vibración, el Vibratron II, los valores de la línea base de la población con DMT2 son superiores (6,03 en el Grupo Placebo y 5,48 en el Grupo WBV) a los de espalda baja (4,37 en el grupo control y 4,50 en el grupo de WBV) y muy superiores a los de jóvenes sanos (1,26 en el Grupo WBV y 1,28 en el Grupo Placebo). En el artículo de pacientes con DM (258) se utilizó otro aparato de medición y un protocolo de registro de la sensibilidad diferentes.

En cuanto a las diferencias en el tamaño de la muestra, el número de la muestra es superior en nuestro estudio (n=76) con respecto al de Del Pozo-Cruz (n=49) (410) y el de Hernández-Mocholi (n=28) (1). En el artículo de Lee fue de 59 personas (258).

En lo que respecta a la plataforma de WBV utilizada en los estudios, en nuestro estudio se utilizó la plataforma Galileo 900, al igual que en el estudio de Hernández-Mocholi (1), mientras que en el artículo de dolor de espalda baja (410) y en personas con DM (258) se utilizó una plataforma Galileo 2000. Si bien es cierto que todas estas máquinas de WBV son basculantes.

Otro aspecto son las diferencias en cuanto al género de los participantes. En el grupo control del estudio de dolor de espalda baja (410) había un 28 % de hombres y un 72 % de mujeres, en el estudio de jóvenes sanos (1) había un 14,2 % de mujeres y un 85,8 % de hombres y en el de diabéticos (258) un 60 % de hombres y un 40 % de mujeres. En nuestra investigación, en el Grupo Placebo hay un 69,2 % de hombres y un 30,8 % de mujeres. En el Grupo WBV hay un 56,8 % de hombres y un 43,2 % de mujeres, mientras que en el estudio de dolor de espalda baja (410) hay un 25,9 % de hombres y un 74,1 % de mujeres; en el de jóvenes sanos (1) un 85,8 % de hombres y un 14,2 % de mujeres y en el artículo de Lee (258) había un 65,5 % de hombres y un 34,5 % de mujeres.

Por último, las diferencias en cuanto al tipo de entrenamiento. El tipo de entrenamiento que se realizó en nuestro estudio fue incremental, empezando con una frecuencia en 12,5 Hz y llegando a la última semana a 18,5 Hz, mientras que el estudio de Del Pozo-Cruz (410) se mantuvo con la misma frecuencia (20 Hz), al igual que los estudios de Hernández-Mocholi (18 Hz) (1) y en el de Lee (12 Hz) (258). En cuanto al número de sesiones, fue muy superior en nuestro estudio (24) con respecto al estudio de dolor de espalda baja (20) (410), al personas con DM (18) (258) y muy superior al de jóvenes sanos (3) (1).

LIMITACIONES DE LOS ESTUDIOS

Cabe destacar que los diferentes artículos tienen una serie de limitaciones que vamos a exponer a continuación siguiendo el orden que se ha explicado en la relación existente entre los distintos trabajos.

En lo que respecta al primer artículo de fiabilidad, “*Test-retest reliability of vibration perception threshold test in people with type 2 diabetes mellitus*”, presenta algunas limitaciones. Una de las limitaciones es que existe una variabilidad entre los dispositivos en cuanto al voltaje indicado y el movimiento real del estimulador (311). Este hecho sugiere que puede haber una falta de comparabilidad entre los diferentes bioestimuladores. Por lo tanto, para evitar dicha variabilidad entre dispositivos e investigadores, las mediciones del umbral vibro-táctil fueron realizadas por el mismo evaluador y el mismo equipo. Los datos se expresaron en porcentajes para comparar la fiabilidad absoluta de los diferentes dispositivos de medición del umbral de sensibilidad a la vibración periférica.

En cuanto al otro artículo de fiabilidad, con nombre “*Test-Retest Reliability of Kinematic Parameters of Timed Up and Go in People with Type 2 Diabetes*” posee dos limitaciones principales. En primer lugar, es el tamaño de la muestra ($n=56$) fue suficiente para llevar a cabo este análisis de fiabilidad test-retest, el grupo sin alteraciones en el umbral de vibración estaba formado solo por 12 personas. La segunda limitación está relacionada con los criterios de inclusión y la dificultad para determinar que la neuropatía periférica causada por la DM. Aunque los criterios de inclusión y exclusión fueron muy restrictivos (excluyendo a las personas con otras enfermedades y a las que tomaban medicamentos que pudieran afectar al equilibrio y la marcha), podría haber otras enfermedades no diagnosticadas, factores ambientales o hábitos de vida saludables y no saludables, que pudieran aumentar o reducir la neuropatía. A pesar de estas dos

limitaciones, este estudio consiguió informar de los parámetros de fiabilidad según la gravedad de la neuropatía en pacientes con DMT2.

En lo que se respecta al estudio descriptivo de los valores preliminares del cuestionario de salud del pie FHSQ y con el nombre de “*Foot health status questionnaire (FHSQ) in Spanish people with type 2 diabetes mellitus: Preliminary values study*”, tiene una serie de limitaciones. Una de ellas es el número de la muestra total, ya que se determinó mediante un muestreo de conveniencia, que no es representativo de la población española. Por otro lado, la muestra se centró en residentes españoles y no tuvo en cuenta la posible influencia generada por las diferencias culturales de las personas participantes extranjeras. Por último, al dividir la muestra según los criterios de edad, sexo, IMC y años diagnóstico, el número de participantes se reduce y conlleva una reducción de la potencia estadística.

En los artículos correlacionales, en el primero de ellos con nombre “*Association between TUG and Anthropometric Values, Vibration Perception Threshold, FHSQ and 15-D in Type 2 Diabetes Mellitus Patients*”, tiene una serie de limitaciones como es el tamaño de la muestra. Por tanto, en futuros estudios se recomendaría ampliar la muestra de hombres y mujeres, para tener suficiente potencia estadística y poder desagregar los datos por sexo. Algunos autores consideran el ajuste de Bonferroni demasiado conservador y proponen el uso de otras alternativas para un control más eficiente del error de tipo I (413).

En el segundo artículo publicado con nombre “*No se ha encontrado relación entre el Umbral de la Sensibilidad y el cuestionario FHSQ en personas con Diabetes Mellitus tipo 2*” ocurre, aunque se haya hecho el cálculo muestral para la muestra total, no existe la suficiente muestra para estudiar las correlaciones en función del sexo. En futuros estudios se debería ampliar la muestra en hombres y mujeres hasta llegar al mínimo

indicado por el cálculo muestral. Otra de las limitaciones es que no se ha estudiado el impacto que puede tener sobre la asociación del umbral vibro-táctil y el cuestionario FHSQ las diferentes patologías del pie como pueden ser patologías degenerativas o diferentes trastornos traumáticos, congénitos o adquiridos.

Por último, en el bloque de artículos correlacionales está el artículo en revisión “*Association between 30-s Chair Stand-Up Test and Anthropometric Values, Vibration Perception Threshold, FHSQ and 15-D in People with Type 2 Diabetes Mellitus*”. Las limitaciones de este trabajo van en consonancia con las limitaciones anteriores, como la posibilidad de aumentar el tamaño de la muestra tanto en hombres como en mujeres y de esta forma poder aumentar la potencia estadística y poder dividir y analizar los datos por sexo. También sería interesante aplicar otras alternativas al ajuste de Bonferroni, ya que hay algunos autores que lo consideran conservar para el control eficiente del error de tipo 1 (413).

En lo que respecta al bloque de los artículos de efectos, el artículo “*Acute Effects of a Whole Body Vibration Session on the Vibration Perception Threshold in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus*” presenta algunas limitaciones. Una de las limitaciones es que en este estudio no se ha tenido en cuenta la dosis-respuesta adecuada para provocar mejoras en el umbral vibro-táctil en pacientes con DMT2. Otras de las limitaciones es que se han estudiado los efectos agudos de una única sesión, por tanto, sería conveniente realizar un estudio futuro en que se pudieran observar los efectos agudos durante varias sesiones de WBV y ver mejor la dosis-respuesta en una población con DMT2. Además, otra de las principales limitaciones es que no se ha estudiado el mecanismo por el que el umbral vibro-táctil podría mejorar mediante el entrenamiento de WBV.

El segundo artículo de este bloque tiene como nombre “*Effects of 8-week whole-body vibration training on the HbA1c, quality of life, physical fitness, body composition*”

and foot health status in people with T2DM: A double-blinded randomized controlled trial” y tiene una serie de limitaciones. Como ocurre en los artículos anteriores uno de los problemas es el tamaño de la muestra, que al ser relativamente pequeño (n=90), no permitió crear diferentes grupos de pacientes con diferentes condiciones, como, por ejemplo, grados de neuropatía diabética. En consecuencia, los subgrupos habrían tenido un tamaño de la muestra demasiado pequeño para realizar comparaciones con suficiente potencia estadística. En la misma línea, también habríamos encontrado el mismo problema en un estudio que pretendiera comparar los efectos de diferentes protocolos de frecuencia de vibración. Por lo tanto, los estudios futuros deberían investigar tanto los efectos del entrenamiento de WBV en diferentes condiciones diabéticas como la dosis-respuesta de diferentes protocolos de WBV. Por otro lado, este ensayo controlado aleatorizado incluyó un Grupo Placebo que no difirió estadísticamente en ninguna de las variables al inicio del estudio cuando se comparó con el grupo de WBV. Este Grupo Placebo siguió el mismo protocolo que el Grupo WBV, pero recibieron una vibración infraumbral, que realmente era una vibración simulada a través de unos altavoces colocados debajo de la plataforma. Por lo tanto, solo tuvieron que realizar el mismo protocolo de contracción isométrica sobre la plataforma. Teniendo en cuenta el nivel de inactividad física de las personas con DMT2 (243), esto podría explicar las mejoras en las condiciones físicas que se encontraron en el Grupo Placebo.

En lo que respecta a las limitaciones del último artículo, con nombre “*El entrenamiento de Vibración de Cuerpo Completo no mejora el Umbral de Sensibilidad a la Vibración Periferica: estudio controlado aleatorizado doble ciego*” está en la misma línea que el estudio anterior. Para tener en cuenta el nivel de neuropatía de los pacientes en los efectos del umbral vibro-táctil, se han incluido en los análisis como covariable el umbral de sensibilidad a la vibración de la línea base, ya que la neuropatía diabética

periférica se considera como un factor de riesgo en el desarrollo de diferentes complicaciones de la enfermedad, como puede ser el pie diabético (414). Aún así sería recomendable ampliar la muestra y hacer análisis por subgrupos, ya que no se han podido realizar porque se perdía potencia estadística. Otra de las grandes limitaciones de este estudio es parecida a otra de las anteriores citadas, que no se estudia el mecanismo por el cual se podría mejorar el umbral vibro-táctil a través del entrenamiento de WBV.

FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

A partir de los resultados obtenidos en esta tesis doctoral hay que tener en cuenta unas recomendaciones futuras para estudios venideros y para el campo de personas con DMT2.

1. En el ámbito de la fiabilidad del umbral de sensibilidad a la vibración, es recomendable analizar la fiabilidad relativa y absoluta de diferentes biotensiómetros en pacientes con DMT2 para existir una comparabilidad entre ellos y los resultados de nuestro estudio.

2. Tras comprobar la fiabilidad del TUG y parámetros cinéticos y cinemáticos a través de plataforma de fuerzas, en futuros estudios podrían utilizar estos instrumentos de evaluación en programas de intervención para reducir el riesgo de caídas que padecen las personas con DMT2.

3. Tras haber obtenido los valores preliminares del cuestionario de salud FHSQ en personas con DMT2, sería recomendable realizar programas de intervención en este colectivo donde se centren en las dimensiones que están más afectadas para su mejora o para que no empeoren por causa de la enfermedad.

4. Otra de las recomendaciones es la ampliación de la muestra por varias razones. Una de ellas es para llegar a tener unos subgrupos con el número de personas necesarias según el cálculo muestral realizado en los estudios correlaciones. Otra de las razones es para tener unos grupos de diferentes grados de neuropatía y ver realmente los efectos, tanto agudos como a largo plazo, de la terapia de WBV sobre el umbral de sensibilidad a la vibración en personas con DMT2.

5. La dosis-respuesta de la terapia WBV no se ha tenido en cuenta, por tanto, en futuros estudios se recomienda realizar diferentes subgrupos con el número suficiente para que tenga potencia estadística y poder comprobar los efectos agudos y a largo plazo durante varias sesiones de WBV y ver mejor la dosis-respuesta de la WBV en una población con DMT2.

6. Por último, una de las fortalezas de nuestro estudio es que existe un Grupo Placebo y el efecto placebo, valga la redundancia, ha influido en los resultados de nuestro estudio. Por tanto, se recomienda realizar un estudio donde exista un grupo intervención, un Grupo Placebo y un grupo control y comprobar los efectos inter-grupos de un entrenamiento de WBV sobre el umbral vibro-táctil en pacientes con DMT2.

Aunque se hagan estas recomendaciones, en esta tesis doctoral se han obtenido unos resultados para tener en cuenta en futuras investigaciones. Uno de ellos es la fiabilidad que han mostrado una serie de instrumentos de evaluación en esta población que no había sido estudiado antes. Otra de las recomendaciones es incluir un efecto placebo como el que incluimos en este trabajo, ya que se ha comprobado que ha habido efectos en varias variables.

Por último, otras de las recomendaciones que se deben tener en cuenta es los diferentes grados de neuropatía, ya que se ha comprobado que afectan en diferentes

parámetros y de esta forma saber a partir de que grado de neuropatía se puede retrasar las complicaciones debido a la enfermedad y encontrar efectos positivos en esta población.

CONCLUSIONES

A continuación, se van a exponer las conclusiones que se han obtenido de esta tesis doctoral. En lo que respecta a las conclusiones relacionadas con los objetivos generales son las siguientes:

1. Se puede considerar que un programa de vibración de cuerpo completo es aplicable, seguro y tolerado en personas con Diabetes Mellitus Tipo 2.
2. Este entrenamiento de vibración de cuerpo completo de 8 semanas de duración, con 3 sesiones semanales, comparando con un grupo placebo, no ha tenido ningún efecto sobre el umbral de sensibilidad a la vibración periférica en una población con Diabetes Mellitus Tipo 2.
3. Este programa de entrenamiento de vibración de cuerpo no disminuye de manera estadísticamente significativa en comparación con un grupo placebo la HbA1c en personas con Diabetes Mellitus Tipo 2.
4. No existen beneficios estadísticamente significativos en equilibrio estático, fuerza y condición física, comparando un grupo de entrenamiento de vibración de cuerpo completo y un grupo placebo, en una población de Diabetes Mellitus Tipo 2.
5. Este programa de entrenamiento de vibración de cuerpo completo no produce mejoras en la calidad de vida relacionada con la salud en personas con Diabetes Mellitus Tipo 2.

En cuanto a las conclusiones relacionadas con los objetivos específicos de esta tesis doctoral son las siguientes:

1. El entrenamiento de vibración de cuerpo completo redujo la masa grasa en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2.
2. Este programa de vibración de cuerpo completo no produce mejoras en la salud del pie en personas con Diabetes Mellitus Tipo 2.

3. El umbral de sensibilidad a la vibración aumenta tras una sesión de entrenamiento de vibración de cuerpo completo en personas con Diabetes Mellitus Tipo 2, en comparación con un grupo placebo. Este aumento del umbral de sensibilidad indica una mayor disfunción sensorial.
4. Los resultados de fiabilidad relativa de la prueba del umbral de sensibilidad a la vibración en personas con Diabetes Mellitus Tipo 2 son excelentes, tanto en el grupo general como para los subgrupos de sexo y obesidad. En cuanto al mínimo cambio real, los resultados para todos los casos fueron inferiores al 30 %.
5. La fiabilidad del Timed-Up and Go es excelente en toda la muestra y en los subgrupos de neuropatía menos grave. Sin embargo, en el grupo de neuropatía severa fue buena. La fiabilidad de los parámetros cinéticos y cinemáticos es buena o excelente en casi todas las variables y grupos. En cuanto a los resultados de error estándar de la medida y mínimo cambio real, se puede considerar este tipo de pruebas para evaluar los efectos de intervenciones sobre diferentes variables relacionadas con el Timed-Up and Go.
6. Se han obtenido valores preliminares del Foot Health Status Questionnaire en pacientes españoles con Diabetes Mellitus Tipo 2. En esta muestra se encuentran valores altos de las dimensiones función del pie, calzado, actividad física y capacidad social. Las dimensiones salud general del pie, salud general y vigor tienen resultados medios.
7. Se han encontrado asociaciones estadísticamente significativas entre el Timed-Up and Go y la composición corporal, el umbral vibro-táctil, el estado de salud de los pies y calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2.

8. La prueba 30 segundos Chair Stand Test se asocia de forma estadísticamente significativa con las dimensiones actividad física, vigor y dolor de los pies del cuestionario Foot Health Status Questionnaire; así como con la puntuación total del cuestionario 15-D y sus dimensiones sueño y depresión en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2.
9. No se ha podido determinar una asociación entre el umbral de sensibilidad a la vibración y las dimensiones que componen el cuestionario de salud del pie Foot Health Status Questionnaire en una población de personas con Diabetes Mellitus Tipo 2.

CONCLUSIONS

The conclusions drawn from this doctoral thesis will be presented below. Regarding the conclusions related to the general objectives, they are the following:

1. A whole body vibration program can be considered to be applicable, safe and tolerated in people with Type 2 Diabetes Mellitus.
2. This whole body vibration training of 8 weeks duration, with 3 weekly sessions, compared to a placebo group, has had no effect on the peripheral vibration sensitivity threshold in a population with Type 2 Diabetes Mellitus.
3. This body vibration training program does not statistically significantly decrease compared to a placebo group the HbA1c in people with Type 2 Diabetes Mellitus.
4. There are no statistically significant benefits in static balance, strength and fitness, comparing a whole body vibration training group and a placebo group, in a Type 2 Diabetes Mellitus population.
5. This whole-body vibration training program does not produce improvements in health-related quality of life in people with Type 2 Diabetes Mellitus.

As for the conclusions related to the specific objectives of this doctoral thesis, they are the following:

1. Whole body vibration training reduced fat mass in patients with Type 2 Diabetes Mellitus.
2. This whole body vibration program does not produce improvements in foot health in people with Type 2 Diabetes Mellitus.
3. Vibration sensitivity threshold increases after a whole body vibration training session in people with Type 2 Diabetes Mellitus compared to a placebo group. This increased sensitivity threshold indicates increased sensory dysfunction.

4. The relative reliability results of the vibration sensitivity threshold test in people with Type 2 Diabetes Mellitus are excellent, both in the general group and for the sex and obesity subgroups. As for the minimum actual change, the results for all cases were less than 30 %.
5. The reliability of the Timed-Up and Go is excellent in the whole sample and in the less severe neuropathy subgroups. However, in the severe neuropathy group it was good. The reliability of kinetic and kinematic parameters is good or excellent in almost all variables and groups. Regarding the results of standard error of measurement and minimum real change, this type of tests can be considered to evaluate the effects of interventions on different variables related to Timed-Up and Go.
6. Preliminary values of the Foot Health Status Questionnaire have been obtained in Spanish patients with Type 2 Diabetes Mellitus. In this sample high values were found for the dimensions foot function, footwear, physical activity and social capacity. The dimensions general foot health, general health and vigor have medium results.
7. Statistically significant associations have been found between Timed-Up and Go and body composition, vibro-tactile threshold, foot health status and health-related quality of life in patients with Type 2 Diabetes Mellitus.
8. The 30-second Chair Stand Test is statistically significantly associated with the physical activity, vigor and foot pain dimensions of the Foot Health Status Questionnaire; as well as with the total score of the 15-D questionnaire and its sleep and depression dimensions in patients with Type 2 Diabetes Mellitus.

9. It was not possible to determine an association between the vibration sensitivity threshold and the dimensions that make up the Foot Health Status Questionnaire in a population of people with Type 2 Diabetes Mellitus.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hernandez-Mocholi MA, Dominguez-Muñoz FJ, Corzo H, Silva SCS, Adsuar JC, Gusi N. Whole body vibration training improves vibration perception threshold in healthy young adults: A randomized clinical trial pilot study. *J Musculoskeletal Neuronal Interact* [Internet]. 2016 Mar 1 [cited 2021 Jan 17];16(1):12–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26944818/>
2. Domínguez-Muñoz FJ, Carlos-Vivas J, Garcia-Gordillo MA, Villafaina S, Pérez-Escanilla F, Jiménez-Fernández C, et al. Cost-effectiveness of a whole-body vibration program in patients with type 2 diabetes: A retrospective study protocol. *Sustainability*. 2021;13(5):2581.
3. Domínguez-Muñoz FJ, Garcia-Gordillo MA, Diaz-Torres RA, Hernandez-Mocholi MÁ, Villafaina S, Collado-Mateo D, et al. Foot health status questionnaire (FHSQ) in Spanish people with type 2 diabetes mellitus: Preliminary values study. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2020 May 2 [cited 2021 Jan 25];17(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32455874/>
4. Domínguez-Muñoz FJ, Adsuar JC, Carlos-Vivas J, Villafaina S, Garcia-Gordillo MA, Hernández-Mocholi MÁ, et al. Association between TUG and Anthropometric Values, Vibration Perception Threshold, FHSQ and 15-D in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2020 Mar 19 [cited 2020 Dec 18];17(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32204303/>
5. Domínguez-Muñoz FJ, Carlos-Vivas J, Villafaina S, García-Gordillo MA, Hernández-Mocholi MÁ, Collado-Mateo D, et al. Association between 30-S chair stand-up test and anthropometric values, vibration perception threshold, FHSQ, and 15-D in patients with type 2 diabetes mellitus. *Biology (Basel)*. 2021;10(3):246.

6. Domínguez-Muñoz FJ, Hernández-Mocholí MÁ, Villafaina S, Collado-Mateo D, Adsuar JC, Gusi N. No se ha encontrado relación entre el Umbral de la Sensibilidad y el cuestionario FHSQ en personas con Diabetes Mellitus tipo 2. *J Negat No Posit Results* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2020 Dec 18];5(9):983–97. Available from: <https://revistas.proeditio.com/jonnpr/article/view/3557/HTML3557>
7. Domínguez-Muñoz FJ, Adsuar JC, Villafaina S, García-Gordillo MA, Hernández-Mocholí MÁ, Collado-Mateo D, et al. Test-retest reliability of vibration perception threshold test in people with type 2 diabetes mellitus. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2020 Mar 1 [cited 2021 Jan 17];17(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32182888/>
8. Dominguez-Muñoz FJ, Hernández-Mocholi MA, Manso LJ, Collado-Mateo D, Villafaina S, Adsuar JC, et al. Test-Retest Reliability of Kinematic Parameters of Timed Up and Go in People with Type 2 Diabetes. *Appl Sci* [Internet]. 2019 Nov 5 [cited 2021 Jan 24];9(21):4709. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-3417/9/21/4709>
9. Domínguez-Muñoz FJ, Villafaina S, García-Gordillo MA, Hernández-Mocholi MÁ, Collado-Mateo D, Adsuar JC, et al. Effects of 8-week whole-body vibration training on the HbA1c, quality of life, physical fitness, body composition and foot health status in people with T2DM: A double-blinded randomized controlled trial. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2020 Feb 1 [cited 2020 Dec 18];17(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32085626/>
10. Dominguez-Muñoz FJ, Hernandez-Mocholi MA, Villafaina S, García-Gordillo MA, Collado-Mateo D, Gusi N, et al. Acute effects of a whole body vibration session on the vibration perception threshold in patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2020 Jun 2 [cited 2021 Feb

- 5];17(12):1–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32570700/>
11. Muñoz FJD, Mocholí MAH, Villafaina S, Mateo DC, Sala JCA, Fuertes NG. El entrenamiento de Vibración de Cuerpo Completo no mejora el Umbral de Sensibilidad a la Vibración Periférica: estudio controlado aleatorizado doble ciego. *J Negat No Posit Results JONNPR*. 2020;5(9):963–82.
 12. Kerner W, Brückel J. Definition, classification and diagnosis of diabetes mellitus. Vol. 122, *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes*. Georg Thieme Verlag; 2014. p. 384–6.
 13. Kerner W, Brückel J. Definition, classification and diagnosis of diabetes mellitus [Internet]. Vol. 122, *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes*. Georg Thieme Verlag; 2014 [cited 2020 Dec 23]. p. 384–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25014088/>
 14. Association AD. Standards of medical care in diabetes-2014 [Internet]. Vol. 37, *Diabetes Care*. American Diabetes Association; 2014 [cited 2020 Dec 23]. p. S14–80. Available from: www.ngsp.org.
 15. Diabetes [Internet]. [cited 2020 Dec 23]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
 16. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med* [Internet]. 2006 Nov [cited 2020 Dec 23];3(11):2011–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17132052/>
 17. Ogurtsova K, da Rocha Fernandes JD, Huang Y, Linnenkamp U, Guariguata L, Cho NH, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2017 Jun 1 [cited 2020 Dec 23];128:40–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28437734/>
 18. Morrish NJ, Wang SL, Stevens LK, Fuller JH, Keen H. Mortality and causes of

- death in the WHO multinational study of vascular disease in diabetes. *Diabetologia* [Internet]. 2001 [cited 2020 Dec 23];44:S14–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11587045/>
19. Hemminki K, Li X, Sundquist J, Sundquist K. Familial association between type 1 diabetes and other autoimmune and related diseases. *Diabetologia* [Internet]. 2009 Sep [cited 2020 Dec 23];52(9):1820–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19543881/>
 20. Moreno Villares JM, Manuel Moreno Villares J. Diabetes mellitus tipo 1 en niños y adolescentes Nutrición Hospitalaria DIABETES MELLITUS TYPE 1 IN CHILDREN AND ADOLESCENTS. *Nutr Hosp Supl.* 2010;3(1):14–22.
 21. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications Report of a WHO Consultation Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. 1999.
 22. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* [Internet]. 2009 [cited 2020 Dec 23];373(9677):1773–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19465232/>
 23. Baz B, Riveline J-P, Gautier J-F. ENDOCRINOLOGY OF PREGNANCY Gestational diabetes mellitus: definition, aetiological and clinical aspects. *Eur J Endocrinol* [Internet]. 2016 [cited 2020 Dec 23];174:43–51. Available from: www.eje-online.org
 24. Síntomas y causas de la diabetes | NIDDK [Internet]. [cited 2020 Dec 28]. Available from: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/diabetes/informacion-general/sintomas-causas>
 25. Kahn R. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of

- Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* [Internet]. 1997 Jul 1 [cited 2020 Dec 28];20(7):1183–97. Available from: <https://care.diabetesjournals.org/content/20/7/1183>
26. Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* [Internet]. 2014 Jan 1 [cited 2020 Dec 28];37(SUPPL.1):S81–90. Available from: https://care.diabetesjournals.org/content/37/Supplement_1/S81
27. Standards of Medical Care in Diabetes—2016 : Summary of Revisions . *Diabetes Care*. 2016 Jan;39(Supplement 1):S4–5.
28. BE M, LP L, AR D, ER T, U C, DR C, et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. *N Engl J Med* [Internet]. 2008 May 8 [cited 2020 Dec 28];358(19):1991–2002. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18463375/>
29. Metzger BE. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy [Internet]. Vol. 33, *Diabetes Care*. *Diabetes Care*; 2010 [cited 2020 Dec 28]. p. 676–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20190296/>
30. Corcoy R, Lumbreras B, Bartha JL, Ricart W. Nuevos criterios diagnósticos de diabetes mellitus gestacional a partir del estudio HAPO. ¿Son válidos en nuestro medio. *Endocrinol y Nutr* [Internet]. 2010 [cited 2020 Dec 28];57(6):277–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20541481/>
31. Redondo MJ, Fain PR, Eisenbarth GS. Genetics of type 1A diabetes [Internet]. Vol. 56, *Recent Progress in Hormone Research*. Endocrine Society; 2001 [cited 2020 Dec 29]. p. 69–89. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11237226/>
32. Epstein FH, Atkinson MA, Maclaren NK. The Pathogenesis of Insulin-Dependent

- Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* [Internet]. 1994 Nov 24 [cited 2020 Dec 29];331(21):1428–36. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM199411243312107>
33. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance: A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* [Internet]. 1991 [cited 2020 Dec 29];14(3):173–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2044434/>
 34. Beck-Nielsen H, Groop LC. Metabolic and genetic characterization of prediabetic states. Sequence of events leading to non-insulin-dependent diabetes mellitus [Internet]. Vol. 94, *Journal of Clinical Investigation*. American Society for Clinical Investigation; 1994 [cited 2020 Dec 29]. p. 1714–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7962519/>
 35. Zeggini E, Weedon MN, Lindgren CM, Frayling TM, Elliott KS, Lango H, et al. Replication of genome-wide association signals in UK samples reveals risk loci for type 2 diabetes. *Science* (80-) [Internet]. 2007 Jun 1 [cited 2020 Dec 29];316(5829):1336–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17463249/>
 36. Scott LJ, Mohlke KL, Bonnycastle LL, Willer CJ, Li Y, Duren WL, et al. A genome-wide association study of type 2 diabetes in finns detects multiple susceptibility variants. *Science* (80-) [Internet]. 2007 Jun 1 [cited 2020 Dec 29];316(5829):1341–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17463248/>
 37. Saxena R, Voight BF, Lyssenko V, Burt NP, De Bakker PIW, Chen H, et al. Genome-wide association analysis identifies loci for type 2 diabetes and triglyceride levels. *Science* (80-) [Internet]. 2007 Jun 1 [cited 2020 Dec 29];316(5829):1336–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17463249/>

- 29];316(5829):1331–6. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17463246/>
38. Bhargava SK, Sachdev HS, Fall CHD, Osmond C, Lakshmy R, Barker DJP, et al. Relation of Serial Changes in Childhood Body-Mass Index to Impaired Glucose Tolerance in Young Adulthood. *N Engl J Med* [Internet]. 2004 Feb 26 [cited 2020 Dec 29];350(9):865–75. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14985484/>
39. Forsen T, Eriksson J, Tuomilehto J, Reunanen A, Osmond C, Barker D. The fetal and childhood growth of persons who develop type 2 diabetes. *Ann Intern Med* [Internet]. 2000 Aug 1 [cited 2020 Dec 29];133(3):176–82. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10906831/>
40. Phillips DIW, Hirst S, Clark PMS, Hales CN, Osmond C. Fetal growth and insulin secretion in adult life. *Diabetologia* [Internet]. 1994 Jun [cited 2020 Dec 29];37(6):592–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7926344/>
41. Phillips DIW, Barker DJP, Hales CN, Hirst S, Osmond C. Thinness at birth and insulin resistance in adult life. *Diabetologia* [Internet]. 1994 Feb [cited 2020 Dec 29];37(2):150–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8163048/>
42. Sobngwi E, Boudou P, Mauvais-Jarvis F, Leblanc H, Velho G, Vexiau P, et al. Effect of a diabetic environment in utero on predisposition to type 2 diabetes. *Lancet* [Internet]. 2003 May 31 [cited 2020 Dec 29];361(9372):1861–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12788573/>
43. Dyck RF, Klomp H, Tan L. From “thrifty genotype” to “hefty fetal phenotype”: The relationship between high birthweight and diabetes in Saskatchewan registered Indians. *Can J Public Heal* [Internet]. 2001 [cited 2020 Dec 29];92(5):340–4. Available from: [/pmc/articles/PMC6979700/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11700000/)

44. Sacks DB, McDonald JM. The pathogenesis of type II diabetes mellitus: A polygenic disease [Internet]. Vol. 105, American Journal of Clinical Pathology. American Society of Clinical Pathologists; 1996 [cited 2020 Dec 29]. p. 149–56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8607437/>
45. Atlas D. International diabetes federation. IDF Diabetes Atlas, 7th edn Brussels, Belgium Int Diabetes Fed. 2015;
46. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: The Di@bet.es Study. Diabetologia [Internet]. 2012 Jan [cited 2020 Dec 29];55(1):88–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21987347/>
47. Fernández Vigo J, Macarro A, Sabugal JF, Chacón J. Diabetes ocular (I): retinopatía diabética. Av en Diabetol. 1994;8:89–106.
48. Javitt JC, Aiello LP. Cost-effectiveness of detecting and treating diabetic retinopathy. In: Annals of Internal Medicine [Internet]. American College of Physicians; 1996 [cited 2020 Dec 29]. p. 164–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8554212/>
49. Amenábar JJ, García López F, Robles NR, Saracho R, Pinilla J, Gentil MA, et al. Informe de diálisis y trasplante de la Sociedad Española de Nefrología y Registros Autonómicos, año 2000. Nefrologia. 2002;22(4):310–7.
50. Cabezas-Cerrato J. The prevalence of clinical diabetic polyneuropathy in Spain: A study in primary care and hospital clinic groups. Diabetologia [Internet]. 1998 [cited 2020 Dec 29];41(11):1263–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9833931/>
51. Figuerola D, Recasens A, Castell C, Lloveras G. Care for the diabetic patient in Catalonia. A study of a population sample. Med Clin (Barc). 1992;99(3):90.

52. Aliseda D, Berástegui L. Retinopatía diabética. In: Anales del Sistema Sanitario de Navarra. SciELO Espana; 2008. p. 23–34.
53. Pascolini D, Mariotti SP. Global estimates of visual impairment: 2010. *Br J Ophthalmol* [Internet]. 2012 May [cited 2020 Dec 29];96(5):614–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22133988/>
54. WHO | Global status report on noncommunicable diseases 2010. WHO [Internet]. 2015 [cited 2020 Dec 29]; Available from: http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report2010/en/
55. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in clinical practice [Internet]. Vol. 24, *European Heart Journal*. *Eur Heart J*; 2003 [cited 2020 Dec 29]. p. 1601–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12964575/>
56. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: The SCORE project. *Eur Heart J* [Internet]. 2003 Jun [cited 2020 Dec 29];24(11):987–1003. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12788299/>
57. Anderson KM, Wilson PWF, Odell PM, Kannel WB. An updated coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation* [Internet]. 1991 [cited 2020 Dec 29];83(1):356–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1984895/>
58. Roglic G, Unwin N, Bennett PH, Mathers C, Tuomilehto J, Nag S, et al. The burden of mortality attributable to diabetes: Realistic estimates for the year 2000. *Diabetes Care* [Internet]. 2005 Sep [cited 2020 Dec 29];28(9):2130–5. Available

from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16123478/>

59. Gómez Hoyos E, Levy AE, Díaz Perez A, Cuesta Hernández M, Montañez Zorrilla C, Calle Pascual AL. Pie diabético [Internet]. Vol. 13, Seminarios de la Fundacion Espanola de Reumatologia. Elsevier; 2012 [cited 2020 Dec 29]. p. 119–29. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-seminarios-fundacion-espanola-reumatologia-274-articulo-pie-diabetico-S1577356612000309>
60. Fatela LV, Acedo Gutiérrez AM, Salio MP, Sanz A, Rodríguez Sánchez S, Vidal Fernández J. Manejo del paciente con neuropatía diabética periférica. Vol. 207, Rev Clin Esp. 2007.
61. Ibarra CT, Rocha JJ, Hernández RO, Nieves RE, Leyva RJ. Prevalence of peripheral neuropathy among primary care type 2 diabetic patients. Rev Med Chil. 2012;140(9):1126–31.
62. Bonilla Toyos E, de Planell Mas E, Hidalgo Ruiz S, Lázaro Martínez JL, Martínez Camuña L, Mosquera Fernández A, et al. GUÍA DE PROTOCOLOS DE PIE DIABÉTICO. Consejo General de Colegios Oficiales de Podólogos. 2011.
63. Owayolu N, Akarsu E, Madenci E, Torun S, Ucan O, Yilmaz M. Clinical characteristics of patients with diabetic polyneuropathy: The role of clinical and electromyographic evaluation and the effect of the various types on the quality of life. Int J Clin Pract [Internet]. 2008 Jul [cited 2020 Dec 29];62(7):1019–25. Available from: </pmc/articles/PMC2658015/?report=abstract>
64. Thomas PK. Classification, differential diagnosis, and staging of diabetic peripheral neuropathy. In: Diabetes [Internet]. American Diabetes Association Inc.; 1997 [cited 2021 Jan 16]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9285500/>
65. Andersen H, Nielsen S, Mogensen CE, Jakobsen J. Muscle strength in type 2

- diabetes. *Diabetes* [Internet]. 2004 Jun [cited 2021 Jan 16];53(6):1543–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15161759/>
66. Mustapa A, Justine M, Mohd Mustafah N, Jamil N, Manaf H. Postural Control and Gait Performance in the Diabetic Peripheral Neuropathy: A Systematic Review. Vol. 2016, *BioMed Research International*. Hindawi Limited; 2016.
 67. Van Deursen RWM, Simoneau GG. Foot and ankle sensory neuropathy, proprioception, and postural stability [Internet]. Vol. 29, *Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*. Movement Science Media; 1999 [cited 2021 Jan 16]. p. 718–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10612069/>
 68. Ducic I, Short KW, Dellon AL, Disa JJ. Relationship between loss of pedal sensibility, balance, and falls in patients with peripheral neuropathy. *Ann Plast Surg* [Internet]. 2004 Jun [cited 2021 Jan 16];52(6):535–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15166971/>
 69. Katch F, Match V, McArdle W. *Fundamento de fisiología del ejercicio*. Agenda. 2004;21(102–2004).
 70. Astrand P-O, Rodahl K, Dahl H, Stromme S. *Manual de fisiología del ejercicio*. 2010;
 71. Guyton AC. *Tratado de fisiología médica*. Elsevier Brasil; 2006.
 72. Hudspeth AJ, Jessell TM, Kandel ER, Schwartz JH, Siegelbaum SA. *Principles of neural science*. McGraw-Hill, Health Professions Division; 2013.
 73. Lumpkin EA, Bautista DM. Feeling the pressure in mammalian somatosensation [Internet]. Vol. 15, *Current Opinion in Neurobiology*. *Curr Opin Neurobiol*; 2005 [cited 2021 Jan 16]. p. 382–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16023849/>
 74. GOLDSTEIN EB. *Sensación y percepción*. 6a Edic. Madrid Paraninfo. 2006;

75. Malamud-Kessler C, Estañol-Vidal B, Ayala-Anaya S, Senties-Madrid H, Hernández-Camacho MA. Physiology of vibration sense. *Rev Mex Neurocienc.* 2014;15(3):163–70.
76. Diamond J, Gray JAB, Inman DR. The depression of the receptor potential in Pacinian corpuscles. *J Physiol* [Internet]. 1958 Apr 3 [cited 2021 Jan 16];141(1):117–31. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1358821/>
77. Schlereth T, Magerl W, Treede RD. Spatial discrimination thresholds for pain and touch in human hairy skin. *Pain* [Internet]. 2001 [cited 2021 Jan 16];92(1–2):187–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11323139/>
78. Mahns DA, Perkins NM, Sahai V, Robinson L, Rowe MJ. Vibrotactile frequency discrimination in human hairy skin. *J Neurophysiol* [Internet]. 2006 Mar [cited 2021 Jan 16];95(3):1442–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16319219/>
79. Kahn R. Report and recommendations of the san antonio conference on diabetic neuropathy. *Ann Neurol* [Internet]. 1988 Jul 1 [cited 2021 Jan 16];24(1):99–104. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/ana.410240120>
80. Kim JS, Choi-Kwon S. Discriminative sensory dysfunction after unilateral stroke. *Stroke* [Internet]. 1996 [cited 2021 Jan 16];27(4):677–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8614929/>
81. Byl NN, Holland S, Jurek A, Hu SS. Postural imbalance and vibratory sensitivity in patients with idiopathic scoliosis: Implications for treatment. *J Orthop Sports Phys Ther* [Internet]. 1997 [cited 2021 Jan 17];26(2):60–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9243403/>
82. Burns J, Ouvrier R, Estilow T, Shy R, Laurá M, Pallant JF, et al. Validation of the

- Charcot-Marie-Tooth disease pediatric scale as an outcome measure of disability. *Ann Neurol* [Internet]. 2012 May [cited 2021 Jan 17];71(5):642–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22522479/>
83. Calle Pascual AL, Runkle I, Díaz JA, Durán A, Romero L. Técnicas de exploración de la sensibilidad en la patología del pie. *Av Diabetol*. 2006;22(1):42–9.
84. Siao P, Cros DP. Quantitative sensory testing [Internet]. Vol. 14, *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2003 [cited 2021 Jan 17]. p. 261–86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12795516/>
85. Hernández-Mocholi MA, Adsuar JC, Davila Romero C, Prieto Prieto J, Domínguez-Munoz FJ, Olivares PR. Fiabilidad test-retest del umbral de sensibilidad a la vibración periférica en los pacientes con dolor crónico de espalda baja. *Rehabilitacion*. 2013 Apr 1;47(2):82–9.
86. Crespo C, Brosa M, Soria-Juan A, Lopez-Alba A, López-Martínez N, Soria B. Costes directos de la diabetes mellitus y de sus complicaciones en España (Estudio SECCAID: Spain estimated cost Ciberdem-Cabimer in Diabetes) PALABRAS CLAVE. *Av en Diabetol* [Internet]. 2013 [cited 2021 Sep 8];29(6):182–9. Available from: www.elsevier.es/avdiabetolARTÍCULOORIGINAL
87. Oliva J, Lobo F, Molina B, Monereo S. Direct health care costs of diabetic patients in Spain. *Diabetes Care* [Internet]. 2004 Nov [cited 2020 Dec 30];27(11):2616–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15504995/>
88. Ballesta García MJ, Carral San Laureano F, Olveira Fuster G, Girón González JA, Aguilar Diosdado M. Costes económicos asociados a la diabetes tipo 1. *Rev Clin Esp* [Internet]. 2005 Nov 1 [cited 2020 Dec 30];205(11):523–7. Available from: <https://www.revclinesp.es/es-costes-economicos-asociados-diabetes-tipo->

articulo-13081345

89. Ballesta M, Carral F, Oliveira G, Girón JA, Aguilar M. Economic cost associated with type II diabetes in Spanish patients. *Eur J Heal Econ* [Internet]. 2006 Dec [cited 2020 Dec 30];7(4):270–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16850331/>
90. Mata M, Antoñanzas Villar F, Tafalla M, Sanz P. El coste de la diabetes tipo 2 en España. El estudio CODE-2. *Gac Sanit* [Internet]. 2002 [cited 2020 Dec 30];16(6):511–20. Available from: <https://medes.com/publication/7702>
91. López Bastida J, Serrano Aguilar P, Duque González B. Los costes socioeconómicos de la diabetes mellitus. *Atención Primaria* [Internet]. 2002 [cited 2020 Dec 30];29(3):145–50. Available from: <https://medes.com/publication/4681>
92. Kanavos P, Van Den Aardweg S, Schurer W. Diabetes expenditure, burden of disease and management in 5 EU countries. 2012.
93. González P, Faure E, Del Castillo A. Coste de la diabetes mellitus en España. *Med Clin (Barc)*. 2006 Nov 25;127(20):776–84.
94. Crespo C, Brosa M, Soria-Juan A, Lopez-Alba A, López-Martínez N, Soria B. Direct cost of diabetes mellitus and its complications in Spain (SECCAID Study: Spain estimated cost Ciberdem-Cabimer in Diabetes). *Av en Diabetol* [Internet]. 2013 Nov 1 [cited 2020 Dec 30];29(6):182–9. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-avances-diabetologia-326-articulo-costes-directos-diabetes-mellitus-sus-S1134323013000975>
95. Cuentas Satélite del Gasto Sanitario Público. Tablas Estadísticas Estadística de Gasto Sanitario Público (EGSP). Gasto sanitario público según criterio de devengo: Gasto real. Serie 2002-2010 [Internet]. [cited 2020 Dec 30]. Available from:

- https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/pdf/egsp_gas_to_real.pdf
96. Paz S, González Segura D, Raya Torres A, Lizan L. Key factors related to type 2 diabetes mellitus costs: A literature review [Internet]. Vol. 30, Avances en Diabetologia. Elsevier Doyma; 2014 [cited 2020 Dec 30]. p. 34–44. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-avances-diabetologia-326-articulo-principales-factores-asociados-al-coste-S1134323014000118>
 97. Díaz-Cerezo S, Romera I, Sicras-Mainar A, López-Simarro F, Dilla T, Artime E, et al. Resource use and costs in patients with poorly controlled type 2 diabetes mellitus and obesity in routine clinical practice in Spain. *Curr Med Res Opin* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2020 Dec 30];36(9):1449–56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32643441/>
 98. Mata M, Antoñanzas F, Tafalla M, Sanz P. El coste de la diabetes tipo 2 en España. El estudio CODE-2. *Gac Sanit* [Internet]. 2002 [cited 2020 Dec 30];16(6):511–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12459134/>
 99. Alfaro J, Simal A, Botella F. Tratamiento de la diabetes mellitus. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2000;24(2):33–43.
 100. DeFronzo RA. The triumvirate: β -cell, muscle, liver. A collusion responsible for NIDDM [Internet]. Vol. 37, *Diabetes*. American Diabetes Association; 1988 [cited 2021 Jan 4]. p. 667–87. Available from: <https://diabetes.diabetesjournals.org/content/37/6/667>
 101. Saad MF, Pettitt DJ, Mott DM, Knowler WC, Nelson RG, Bennett PH. SEQUENTIAL CHANGES IN SERUM INSULIN CONCENTRATION DURING DEVELOPMENT OF NON-INSULIN-DEPENDENT DIABETES. *Lancet* [Internet]. 1989 Jun 17 [cited 2021 Jan 4];333(8651):1356–9. Available

- from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2567374/>
102. Groop LC. Sulfonylureas in NIDDM. *Diabetes Care* [Internet]. 1992 Jun 1 [cited 2021 Jan 4];15(6):737–54. Available from: <https://care.diabetesjournals.org/content/15/6/737>
 103. Santa Cruz NM, Castillo RZ. Tratamiento farmacológico para la diabetes mellitus. *Rev del Hosp Gen Dr Man Gea González*. 2002;5(1–2):33–41.
 104. Riddle M. Combining sulfonylureas and other oral agents. In: *American Journal of Medicine* [Internet]. Elsevier Inc.; 2000 [cited 2021 Jan 4]. p. 15–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10764846/>
 105. WC K, E B-C, SE F, RF H, JM L, EA W, et al. Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes with Lifestyle Intervention or Metformin. *N Engl J Med* [Internet]. 2002 Feb 7 [cited 2021 Jan 4];346(6):393–403. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa012512>
 106. Group DPPR. Long-term safety, tolerability, and weight loss associated with metformin in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Diabetes Care*. 2012;35(4):731–7.
 107. Adeyemo MA, Mcduffie JR, Kozlosky M, Krakoff J, Calis KA, Brady SM, et al. Effects of metformin on energy intake and satiety in obese children. *Diabetes, Obes Metab* [Internet]. 2015 Apr 1 [cited 2021 Jan 4];17(4):363–70. Available from: </pmc/articles/PMC4357555/?report=abstract>
 108. Braun D, Schönherr U, Mitzkat H-J. Efficacy of acarbose monotherapy in patients with type 2 diabetes: a double-blind study conducted in general practice. *Endocrinol Metab*. 1996;3:275–80.
 109. Feinglos MN, Bethels A. Oral agent therapy in the treatment of diabetes. *Diabetes Care*. 2001;22(S1):S44–7.

110. DeFronzo RA. Pharmacologic therapy for type 2 diabetes mellitus [Internet]. Vol. 131, *Annals of Internal Medicine*. American College of Physicians; 1999 [cited 2021 Jan 4]. p. 281–303. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10454950/>
111. Palumbo PJ. Glycemic control, mealtime glucose excursions, and diabetic complications in type 2 diabetes mellitus [Internet]. Vol. 76, *Mayo Clinic Proceedings*. Elsevier Ltd; 2001 [cited 2021 Jan 4]. p. 609–18. Available from: <http://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025619611624129/fulltext>
112. Halas CJ. Nateglinide. *Am J Heal Pharm* [Internet]. 2001 Jul 1 [cited 2021 Jan 4];58(13):1200–5. Available from: <https://academic.oup.com/ajhp/article/58/13/1200/5150140>
113. Landgraf R. Meglitinide analogues in the treatment of type 2 diabetes mellitus [Internet]. Vol. 17, *Drugs and Aging*. Adis International Ltd; 2000 [cited 2021 Jan 4]. p. 411–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11190420/>
114. Dornhorst A. Insulinotropic meglitinide analogues [Internet]. Vol. 358, *Lancet*. Lancet; 2001 [cited 2021 Jan 4]. p. 1709–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11728565/>
115. Owens DR, Luzio SD, Ismail I, Bayer T. Increased prandial insulin secretion after administration of a single preprandial oral dose of repaglinide in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2000 [cited 2021 Jan 4];23(4):518–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10857945/>
116. Cefalu WT, Bray GA, Home PD, Garvey WT, Klein S, Pi-Sunyer FX, et al. Advances in the science, treatment, and prevention of the disease of obesity: Reflections from a diabetes care editors' expert forum. *Diabetes Care* [Internet]. 2015 Aug 1 [cited 2021 Jan 5];38(8):1567–82. Available from:

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26421334/>
117. RR W, P B, FL B, GA B, JM C, M C, et al. Cardiovascular Effects of Intensive Lifestyle Intervention in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* [Internet]. 2013 Jul 11 [cited 2021 Jan 5];369(2):145–54. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1212914>
 118. Oxford Languages and Google - Spanish | Oxford Languages [Internet]. [cited 2021 Jul 8]. Available from: <https://languages.oup.com/google-dictionary-es/>
 119. Karter AJ, Ackerson LM, Darbinian JA, D’Agostino RB, Ferrara A, Liu J, et al. Self-monitoring of blood glucose levels and glycemic control: The Northern California Kaiser Permanente Diabetes Registry. *Am J Med* [Internet]. 2001 [cited 2021 Jan 5];111(1):1–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11448654/>
 120. Aljaseem LI, Peyrot M, Wissow L, Rubin RR. The Impact of Barriers and Self-Efficacy on Self-Care Behaviors in Type 2 Diabetes. *Diabetes Educ* [Internet]. 2001 [cited 2021 Jan 5];27(3):393–404. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11912800/>
 121. Del Prato S, Felton AM, Munro N, Nesto R, Zimmet P, Zinman B, et al. Improving glucose management: Ten steps to get more patients with type 2 diabetes to glycaemic goal. *Int J Clin Pract* [Internet]. 2005 Nov [cited 2021 Jan 5];59(11):1345–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16236091/>
 122. Carraminana F. Medidas educativas e higiénico-dietéticas a aplicar en el tratamiento del paciente diabético. *Mediavilla JJ Actual en diabetes para el médico atención primaria (Módulo I) Dendrite*. 2006;16–28.
 123. Norris SL, Engelgau MM, Narayan KMV. Effectiveness of self-management training in type 2 diabetes: A systematic review of randomized controlled trials

- [Internet]. Vol. 24, *Diabetes Care*. American Diabetes Association Inc.; 2001 [cited 2021 Jan 5]. p. 561–87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11289485/>
124. Price MJ, Parkerton PH. Care Delivery Challenges for Nursing: Nursing Practice Must Be Measured and Reimbursed. *Am J Nurs*. 2007;107(6):60–4.
125. Funnell MM, Nwankwo R, Gillard M Lou, Anderson RM, Tang TS. Implementing an empowerment-based diabetes self-management education program [Internet]. Vol. 31, *Diabetes Educator*. *Diabetes Educ*; 2005 [cited 2021 Jan 5]. p. 53–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15779247/>
126. Ariza Copado C, Gavara Palomar V, Muñoz Ureña A, Aguera Mengual F, Soto Martínez M, Lorca Serralta JR. Mejora en el control de los diabéticos tipo 2 tras una intervención conjunta: educación diabetológica y ejercicio físico. *Aten Primaria* [Internet]. 2011 Aug 1 [cited 2021 Jan 5];43(8):398–406. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-mejora-el-control-diabeticos-tipo-S0212656710004439>
127. American Diabetes Association. Evidence-Based Nutrition Principles and Recommendations for the Treatment and Prevention of Diabetes and Related Complications. *Diabetes Care* [Internet]. 2002 Jan 1 [cited 2021 Jan 5];25(Supplement 1):S50–60. Available from: https://care.diabetesjournals.org/content/25/suppl_1/s50
128. Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A, et al. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications [Internet]. Vol. 25, *Diabetes Care*. American Diabetes Association Inc.; 2002 [cited 2021 Jan 5]. p. 148–98. Available from: <https://care.diabetesjournals.org/content/25/1/148>

129. American Diabetes Association. 8. Obesity Management for the Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care* [Internet]. 2021 Jan 9 [cited 2021 Jan 5];44(Supplement 1):S100–10. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/lookup/doi/10.2337/dc21-S008>
130. Mendes R, Sousa N, Almeida A, Subtil P, Guedes-Marques F, Reis VM, et al. Exercise prescription for patients with type 2 diabetes - A synthesis of international recommendations: Narrative review [Internet]. Vol. 50, *British Journal of Sports Medicine*. BMJ Publishing Group; 2016 [cited 2021 Jan 7]. p. 1379–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26719499/>
131. Sigal RJ, Armstrong MJ, Colby P, Kenny GP, Plotnikoff RC, Reichert SM, et al. Physical Activity and Diabetes. *Can J Diabetes* [Internet]. 2013 Apr [cited 2021 Jan 7];37(SUPPL.1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24070962/>
132. Myers J, Atwood JE, Froelicher V. Active lifestyle and diabetes [Internet]. Vol. 107, *Circulation*. Circulation; 2003 [cited 2021 Jan 7]. p. 2392–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12756188/>
133. Smith AD, Crippa A, Woodcock J, Brage S. Physical activity and incident type 2 diabetes mellitus: a systematic review and dose–response meta-analysis of prospective cohort studies [Internet]. Vol. 59, *Diabetologia*. Springer Verlag; 2016 [cited 2021 Jan 7]. p. 2527–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27747395/>
134. Hemmingsen B, Gimenez-Perez G, Mauricio D, Roqué i Figuls M, Metzendorf MI, Richter B. Diet, physical activity or both for prevention or delay of type 2 diabetes mellitus and its associated complications in people at increased risk of developing type 2 diabetes mellitus [Internet]. Vol. 2017, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2017 [cited 2021 Jan 7]. Available

- from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29205264/>
135. Melmer A, Kempf P, Laimer M. The role of physical exercise in obesity and diabetes [Internet]. Vol. 107, Praxis. Verlag Hans Huber AG; 2018 [cited 2021 Jan 7]. p. 971–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30131033/>
 136. Hordern MD, Dunstan DW, Prins JB, Baker MK, Singh MAF, Coombes JS. Exercise prescription for patients with type 2 diabetes and pre-diabetes: A position statement from Exercise and Sport Science Australia [Internet]. Vol. 15, Journal of Science and Medicine in Sport. J Sci Med Sport; 2012 [cited 2021 Jan 7]. p. 25–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21621458/>
 137. Hansen D, Peeters S, Zwaenepoel B, Verleyen D, Wittebrood C, Timmerman N, et al. Exercise assessment and prescription in patients with type 2 diabetes in the private and home care setting: Clinical recommendations from AXXON (Belgian Physical Therapy Association). Phys Ther [Internet]. 2013 May [cited 2021 Jan 7];93(5):597–610. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23392184/>
 138. 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 [Internet]. Vol. 33, Diabetes Care. Diabetes Care; 2010 [cited 2021 Jan 7]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21115758/>
 139. Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N, et al. ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J [Internet]. 2013 Oct 14 [cited 2021 Jan 7];34(39):3035–87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23996285/>
 140. Cai H, Li G, Zhang P, Xu D, Chen L. Effect of exercise on the quality of life in type 2 diabetes mellitus: a systematic review [Internet]. Vol. 26, Quality of Life

- Research. Springer International Publishing; 2017 [cited 2021 Jan 7]. p. 515–30.
Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27990609/>
141. Hovanec N, Sawant A, Overend TJ, Petrella RJ, Vandervoort AA. Resistance training and older adults with type 2 diabetes mellitus: Strength of the evidence [Internet]. Vol. 2012, Journal of Aging Research. J Aging Res; 2012 [cited 2021 Jan 7]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22988507/>
 142. Dunstan DW. Aerobic exercise and resistance training for the management of type 2 diabetes mellitus [Internet]. Vol. 4, Nature Clinical Practice Endocrinology and Metabolism. Nat Clin Pract Endocrinol Metab; 2008 [cited 2021 Jan 7]. p. 250–1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18364704/>
 143. Baldi JC, Snowling N. Resistance training improves glycaemic control in obese type 2 diabetic men. Int J Sports Med [Internet]. 2003 Aug [cited 2021 Jan 7];24(6):419–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12905089/>
 144. Pan B, Ge L, Xun Y qin, Chen Y jing, Gao C yun, Han X, et al. Exercise training modalities in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and network meta-analysis [Internet]. Vol. 15, International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity. BioMed Central Ltd.; 2018 [cited 2021 Jan 7]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30045740/>
 145. Dolny DG, Reyes FCG. Whole body vibration exercise: Training and benefits. Curr Sports Med Rep [Internet]. 2008 May [cited 2021 Jan 7];7(3):152–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18477873/>
 146. Wadsworth D, Lark S. Effects of Whole-Body Vibration Training on the Physical Function of the Frail Elderly: An Open, Randomized Controlled Trial. Arch Phys Med Rehabil [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2021 Jan 7];101(7):1111–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32145279/>

147. Zago M, Capodaglio P, Ferrario C, Tarabini M, Galli M. Whole-body vibration training in obese subjects: A systematic review [Internet]. Vol. 13, PLoS ONE. Public Library of Science; 2018 [cited 2021 Jan 7]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30183742/>
148. Gusi N, Parraca JA, Olivares PR, Leal A, Adsuar JC. Tilt vibratory exercise and the dynamic balance in fibromyalgia: A randomized controlled trial. *Arthritis Care Res* [Internet]. 2010 Aug [cited 2021 Jan 7];62(8):1072–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20235191/>
149. Del Pozo-Cruz J, Alfonso-Rosa RM, Ugia JL, McVeigh JG, Pozo-Cruz B Del, Sañudo B. A primary care-based randomized controlled trial of 12-week whole-body vibration for balance improvement in type 2 diabetes mellitus. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. 2013 Nov [cited 2021 Jan 7];94(11):2112–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23811317/>
150. Del Pozo-Cruz B, Alfonso-Rosa RM, Del Pozo-Cruz J, Sañudo B, Rogers ME. Effects of a 12-wk whole-body vibration based intervention to improve type 2 diabetes. *Maturitas* [Internet]. 2014 Jan [cited 2021 Jan 7];77(1):52–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24094494/>
151. Liu Y, Zhai M, Guo F, Shi T, Liu J, Wang X, et al. Whole Body Vibration Improves Insulin Resistance in db/db Mice: Amelioration of Lipid Accumulation and Oxidative Stress. *Appl Biochem Biotechnol* [Internet]. 2016 Jul 1 [cited 2021 Jan 7];179(5):819–29. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26945578/>
152. Issurin VB, Liebermann DG, Tenenbaum G. Effect of vibratory stimulation training on maximal force and flexibility. *J Sports Sci* [Internet]. 1994 [cited 2021 Jan 12];12(6):561–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7853452/>

153. Nazarov V, Spivak G. Development of athlete's strength abilities by means of biomechanical stimulation method. *Theory Pract Phys Cult.* 1987;12:37–9.
154. Weber R. Muscle stimulation through vibration. *Leistungssport.* 1997;27:53–7.
155. Issurin VB, Tenenbaum G. Acute and residual effects of vibratory stimulation on explosive strength in elite and amateur athletes. *J Sports Sci [Internet].* 1999 Mar [cited 2021 Jan 12];17(3):177–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10362384/>
156. Bosco C, Cardinale M, Tsarpela O, Colli R, Tihanyi J, Von Duvillard SP, et al. The influence of whole body vibration on jumping performance. *Biol Sport.* 1998;15(3):157–64.
157. Bosco C, Iacovelli M, Tsarpela O, Cardinale M, Bonifazi M, Tihanyi J, et al. Hormonal responses to whole-body vibration in men. *Eur J Appl Physiol [Internet].* 2000 [cited 2021 Jan 12];81(6):449–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10774867/>
158. Eklund G, Hagbarth KE. Motor effects of vibratory muscle stimuli in man. In: *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology.* ELSEVIER SCI IRELAND LTD CUSTOMER RELATIONS MANAGER, BAY 15, SHANNON ...; 1965. p. 619.
159. Nishihira Y, Iwasaki T, Hatta A, Wasaka T, Kaneda T, Kuroiwa K, et al. Effect of whole body vibration stimulus and voluntary contraction on motoneuron pool. *Adv Exerc Sport Physiol.* 2002;8(4):83–6.
160. Kossev A, Siggelkow S, Kapels HH, Dengler R, Rollnik JD. Crossed effects of muscle vibration on motor-evoked potentials. *Clin Neurophysiol [Internet].* 2001 [cited 2021 Jan 12];112(3):453–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11222966/>

161. Siggelkow S, Kossev A, Schubert M, Kappels HH, Wolf W, Dengler R. Modulation of motor evoked potentials by muscle vibration: The role of vibration frequency. *Muscle and Nerve* [Internet]. 1999 Nov [cited 2021 Jan 12];22(11):1544–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10514232/>
162. Cardinale M, Bosco C. The use of vibration as an exercise intervention [Internet]. Vol. 31, *Exercise and Sport Sciences Reviews*. *Exerc Sport Sci Rev*; 2003 [cited 2021 Jan 12]. p. 3–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12562163/>
163. Rittweger J, Mutschelknauss M, Felsenberg D. Acute changes in neuromuscular excitability after exhaustive whole body vibration exercise as compared to exhaustion by squatting exercise. *Clin Physiol Funct Imaging* [Internet]. 2003 [cited 2021 Jan 12];23(2):81–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12641601/>
164. Wakeling JM, Nigg BM, Rozitis AI. Muscle activity damps the soft tissue resonance that occurs in response to pulsed and continuous vibrations. *J Appl Physiol* [Internet]. 2002 [cited 2021 Jan 12];93(3):1093–103. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12183507/>
165. Wakeling JM, Nigg BM. Modification of soft tissue vibrations in the leg by muscular activity. *J Appl Physiol* [Internet]. 2001 [cited 2021 Jan 12];90(2):412–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11160036/>
166. Mester J, Kleinöder H, Yue Z. Vibration training: Benefits and risks. *J Biomech* [Internet]. 2006 [cited 2021 Jan 15];39(6):1056–65. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15869759/>
167. Delecluse C, Roelants M, Verschueren S. Strength increase after whole-body vibration compared with resistance training. *Med Sci Sports Exerc* [Internet]. 2003 Jun 1 [cited 2021 Jan 15];35(6):1033–41. Available from:

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12783053/>
168. Torvinen S, Kannus P, Sievänen H, Järvinen TAH, Pasanen M, Kontulainen S, et al. Effect of 8-Month Vertical Whole Body Vibration on Bone, Muscle Performance, and Body Balance: A Randomized Controlled Study. *J Bone Miner Res* [Internet]. 2003 May 1 [cited 2021 Jan 15];18(5):876–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12733727/>
 169. Cardinale M, Pope MH. The effects of whole body vibration on humans: Dangerous or advantageous? [Internet]. Vol. 90, *Acta Physiologica Hungarica*. *Acta Physiol Hung*; 2003 [cited 2021 Jan 15]. p. 195–206. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14594190/>
 170. Rønnestad BR. Comparing the performance-enhancing effects of squats on a vibration platform with conventional squats in recreationally resistance-trained men. *J Strength Cond Res* [Internet]. 2004 Nov [cited 2021 Jan 15];18(4):839–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15574092/>
 171. Russo CR, Lauretani F, Bandinelli S, Bartali B, Cavazzini C, Guralnik JM, et al. High-Frequency Vibration Training Increases Muscle Power in Postmenopausal Women. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. 2003 Dec 1 [cited 2021 Jan 15];84(12):1854–7. Available from: <http://www.archives-pmr.org/article/S0003999303003575/fulltext>
 172. Runge M, Rehfeld G, Resnicek E. Balance training and exercise in geriatric patients. *J Musculoskelet Neuronal Interact* [Internet]. 2000 Sep [cited 2021 Jan 15];1(1):61–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15758528>
 173. Fagnani F, Giombini A, Di Cesare A, Pigozzi F, Di Salvo V. The effects of a whole-body vibration program on muscle performance and flexibility in female athletes. *Am J Phys Med Rehabil* [Internet]. 2006 Dec [cited 2021 Jan

- 15];85(12):956–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17117001/>
174. Rubin C, Turner AS, Bain S, Mallinckrodt C, McLeod K. Low mechanical signals strengthen long bones. *Nature* [Internet]. 2001 Aug 9 [cited 2021 Jan 15];412(6847):603–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11493908/>
175. Ward K, Alsop C, Caulton J, Rubin C, Adams J, Mughal Z. Low magnitude mechanical loading is osteogenic in children with disabling conditions. *J Bone Miner Res* [Internet]. 2004 Mar 1 [cited 2021 Jan 15];19(3):360–9. Available from: <https://asbmr.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1359/JBMR.040129>
176. Verschueren SMP, Roelants M, Delecluse C, Swinnen S, Vanderschueren D, Boonen S. Effect of 6-month whole body vibration training on hip density, muscle strength, and postural control in postmenopausal women: A randomized controlled pilot study. *J Bone Miner Res* [Internet]. 2004 Mar [cited 2021 Jan 15];19(3):352–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15040822/>
177. Gusi N, Raimundo A, Leal A. Low-frequency vibratory exercise reduces the risk of bone fracture more than walking: A randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord* [Internet]. 2006 Nov 30 [cited 2021 Jan 15];7:92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1693558/>
178. Cardinale M, Leiper J, Erskine J, Milroy M, Bell S. The acute effects of different whole body vibration amplitudes on the endocrine system of young healthy men: A preliminary study. *Clin Physiol Funct Imaging* [Internet]. 2006 Nov [cited 2021 Jan 15];26(6):380–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17042906/>
179. Di Loreto C, Ranchelli A, Lucidi P, Murdolo G, Parlanti N, De Cicco A, et al. Effects of whole-body vibration exercise on the endocrine system of healthy men. *J Endocrinol Invest* [Internet]. 2004 [cited 2021 Jan 15];27(4):323–7. Available

- from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15233550/>
180. Murfee WL, Hammett LA, Evans C, Xie L, Squire M, Rubin C, et al. High-frequency, low-magnitude vibrations suppress the number of blood vessels per muscle fiber in mouse soleus muscle. *J Appl Physiol* [Internet]. 2005 Jun [cited 2021 Jan 16];98(6):2376–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15677735/>
 181. Zhang Q, Ericson K, Styf J. Blood flow in the tibialis anterior muscle by photoplethysmography during foot-transmitted vibration. *Eur J Appl Physiol* [Internet]. 2003 Nov [cited 2021 Jan 16];90(5–6):464–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12883903/>
 182. Kersch-Schindl K, Grampp S, Henk C, Resch H, Preisinger E, Fialka-Moser V, et al. Whole-body vibration exercise leads to alterations in muscle blood volume. *Clin Physiol* [Internet]. 2001 May [cited 2021 Jan 16];21(3):377–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11380538/>
 183. Rittweger J, Schiessl H, Felsenberg D. Oxygen uptake during whole-body vibration exercise: Comparison with squatting as a slow voluntary movement. *Eur J Appl Physiol* [Internet]. 2001 [cited 2021 Jan 16];86(2):169–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11822476/>
 184. Rittweger J, Ehrig J, Just K, Mutschelknauss M, Kirsch KA, Felsenberg D. Oxygen uptake in whole-body vibration exercise: influence of vibration frequency, amplitude, and external load. *Int J Sports Med*. 2002;23(6):428–32.
 185. OKI M, ISHITAKE T, OHKUBO AKI, MATOBA T. Frequency dependence of the suppressive effects of vibration on atherosclerosis in the rabbit. *Kurume Med J*. 1990;36(4):161–6.
 186. Haas CT, Hochsprung A, Turbanski S, Brand S, Schmidtbleicher D. Effects of

- whole-body vibration in rehabilitation of spinal cord injury patients. *J Neurol*. 2004;251:433.
187. Van Nes IJW, Geurts ACH, Hendricks HT, Duysens J. Short-term effects of whole-body vibration on postural control in unilateral chronic stroke patients: Preliminary evidence. *Am J Phys Med Rehabil* [Internet]. 2004 Nov [cited 2021 Jan 16];83(11):867–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15502741/>
 188. Torvinen S, Kannus P, Sievänen H, Järvinen TAH, Pasanen M, Kontulainen S, et al. Effect of a vibration exposure on muscular performance and body balance. Randomized cross-over study. *Clin Physiol Funct Imaging* [Internet]. 2002 [cited 2021 Jan 16];22(2):145–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12005157/>
 189. Bruyere O, Wuidart MA, Di Palma E, Gourlay M, Ethgen O, Richy F, et al. Controlled whole body vibration to decrease fall risk and improve health-related quality of life of nursing home residents. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. 2005 [cited 2021 Jan 16];86(2):303–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15706558/>
 190. Haas CT, Turbanski S, Kessler K, Schmidtbleicher D. The effects of random whole-body-vibration on motor symptoms in Parkinson's disease. Vol. 21, *NeuroRehabilitation*. IOS Press; 2006.
 191. Haas CT, Schmidtbleicher D. Zu den Effekten mechanischer Schwingungsreize bei M. Park Rheuma aktuell. 2002;3:8–10.
 192. Haas C, Schmidtbleicher D. Effects of whole-body-vibration on motor control in Parkinson's disease. *J Neural Transm*. 2003;110:66.
 193. García-Artero E, Ortega Porcel FB, Ruiz JR, Carreño Gálvez F. Entrenamiento

- vibratorio. Base fisiológica y efectos funcionales. Selección (Madr). 2006;78–86.
194. Cardinale M, Wakeling J. Whole body vibration exercise: Are vibrations good for you? [Internet]. Vol. 39, British Journal of Sports Medicine. Br J Sports Med; 2005 [cited 2021 Jan 16]. p. 585–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16118292/>
 195. Rauch F, Sievanen H, Boonen S, Cardinale M, Degens H, Felsenberg D, et al. Reporting whole-body vibration intervention studies: recommendations of the International Society of Musculoskeletal and Neuronal Interactions. J Musculoskelet Neuronal Interact. 2010;10.
 196. JJ P, J B, LM van D, HJ van den B-E, HL H, HJ S, et al. Platform accelerations of three different whole-body vibration devices and the transmission of vertical vibrations to the lower limbs. Med Eng Phys [Internet]. 2009 Oct [cited 2021 Sep 8];31(8):937–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19523867/>
 197. Craver CF, Bechtel W, Sarkar S, Pfeifer J. The Philosophy of Science: An Encyclopedia. 2006;
 198. Steele JH, Thorpe SA, Turekian KK. Encyclopedia Of Ocean Sciences 2nd Edition. Vol. 4, Elsevier Ltd. 2011. 3900, p.96 p.
 199. Naghdi L, Ahonen H, Macario P, Bartel L. The effect of low-frequency sound stimulation on patients with fibromyalgia: A clinical study. Pain Res Manag J Can Pain Soc [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2021 Sep 9];20(1):e21. Available from: </pmc/articles/PMC4325896/>
 200. Gilman S. Joint position sense and vibration sense: anatomical organisation and assessment. J Neurol Neurosurg Psychiatry [Internet]. 2002 Nov 1 [cited 2021 Sep 9];73(5):473. Available from: </pmc/articles/PMC1738112/?report=abstract>
 201. KO J. The roles and functions of cutaneous mechanoreceptors. Curr Opin

- Neurobiol [Internet]. 2001 Aug 1 [cited 2021 Sep 9];11(4):455–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11502392/>
202. Skille O, Wigram T. The Effects of Music, Vocalisation and Vibration on Brain and Muscle Tissue: Studies in Vibroacoustic Therapy. *Art Sci Music Ther A Handb.* 1995;
 203. Lehikoinen P. Physioacoustic Sound in Stimulation of Cell Membranes. *Next Wave Ltd Helsinki, Finl.* 1996;
 204. KARKKAINEN M, MITSUI J. The effects of sound based vibration treatment on the human mind and body The Physioacoustic Method (Research Report, The 21st Symposium on Life Information Science). *J Int Soc Life Inf Sci.* 2006;24(1):155–64.
 205. Bartel L, Mosabbir A. Possible Mechanisms for the Effects of Sound Vibration on Human Health. *Healthcare [Internet].* 2021 May 1 [cited 2021 Sep 13];9(5). Available from: </pmc/articles/PMC8157227/>
 206. Campbell EA. Vibroacoustic treatment and self-care for managing the chronic pain experience: An operational model. *JYU Diss.* 2019;
 207. Uryash A, Adams JA. Wearable vibroacoustic transthoracic stimulation (VATS) provides cardioprotection by syndecan-4 mechanosensor regulation of NFAT, JNK/ERK in rats after myocardial infarction. *Circulation.* 2017;136(suppl_1):A17906–A17906.
 208. Uryash A, Adams JA. Vibroacoustic Noninvasive Stimulation (VATS) of Human Coronary Endothelial Cells Induced Syndecan-4, VEGF and KLF2 Mechanosensor Control of eNOS. *Circulation.* 2017;136(suppl_1):A18011–A18011.
 209. A U, H W, J B, P K, MA S, JA A. Low-amplitude pulses to the circulation through

- periodic acceleration induces endothelial-dependent vasodilatation. *J Appl Physiol* [Internet]. 2009 Jun [cited 2021 Sep 13];106(6):1840–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19325024/>
210. Ichioka S, Yokogawa H, Nakagami G, Sekiya N, Sanada H. In vivo analysis of skin microcirculation and the role of nitric oxide during vibration. *Ostomy-Wound Manag.* 2011;57(9):40.
211. C M-H, JS P, G Z, DA H. The role of nitric oxide in skin blood flow increases due to vibration in healthy adults and adults with type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther* [Internet]. 2009 Jan 1 [cited 2021 Sep 13];11(1):39–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19132854/>
212. Uryash A, Adams JA. Wearable Vibroacoustic Transthoracic Stimulation Improves Left Ventricular Function, Remodeling and Regulates Syndecan-4/VEGF Levels in Rats After Myocardial Infarction. *Circulation.* 2016;134(suppl_1):A17052–A17052.
213. CR S. Vasodilatation in human skin induced by low-amplitude high-frequency vibration. *Clin Physiol* [Internet]. 1989 [cited 2021 Sep 13];9(4):361–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2766680/>
214. K K, Y K. Electrical stimulation induces neurite outgrowth in PC12m3 cells via the p38 mitogen-activated protein kinase pathway. *Neurosci Lett* [Internet]. 2019 Apr 17 [cited 2021 Sep 16];698:81–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30634009/>
215. KOIKE Y, IWAMOTO S, KIMATA Y, NOHNO T, HIRAGAMI F, KAWAMURA K, et al. Low-frequency vibratory sound induces neurite outgrowth in PC12m3 cells in which nerve growth factor-induced neurite outgrowth is impaired. *Tissue Cult Res Commun.* 2004;23(2):81–90.

216. H C, YK S, S J, HH Y, YK C, JK P. Neural differentiation of umbilical cord mesenchymal stem cells by sub-sonic vibration. *Life Sci* [Internet]. 2012 Apr 20 [cited 2021 Sep 16];90(15–16):591–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22406078/>
217. Kim H-J, Kim J-H, Song Y-J, Seo Y-K, Park J-K, Kim C-W. Overexpressed calponin3 by subsonic vibration induces neural differentiation of hUC-MSCs by regulating the ionotropic glutamate receptor. *Appl Biochem Biotechnol*. 2015;177(1):48–62.
218. YK C, H C, YK S, HH Y, JK P. Stimulation of sub-sonic vibration promotes the differentiation of adipose tissue-derived mesenchymal stem cells into neural cells. *Life Sci* [Internet]. 2012 Sep 24 [cited 2021 Sep 16];91(9–10):329–37. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22884804/>
219. A G, S P, B S, D G, T P, R L, et al. Proprioceptive feedback enhancement induced by vibratory stimulation in complex regional pain syndrome type I: an open comparative pilot study in 11 patients. *Jt bone spine* [Internet]. 2007 Oct [cited 2021 Sep 16];74(5):461–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17693114/>
220. Cerciello S, Rossi S, Visonà E, Corona K, Oliva F. Clinical applications of vibration therapy in orthopaedic practice. *Muscles Ligaments Tendons J* [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2021 Oct 3];6(1):147. Available from: </pmc/articles/PMC4915454/>
221. RC L, SR C, DE G, SHM B. The effect of short duration low back vibration on pain developed during prolonged standing. *Appl Ergon* [Internet]. 2018 Feb 1 [cited 2021 Oct 3];67:246–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29122196/>

222. DJ C. Effectiveness of using wearable vibration therapy to alleviate muscle soreness. *Eur J Appl Physiol* [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2021 Oct 3];117(3):501–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28168554/>
223. S M, D F, G K, F K, D F. Reduced force steadiness in women with neck pain and the effect of short term vibration. *J Electromyogr Kinesiol* [Internet]. 2011 [cited 2021 Oct 3];21(2):283–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21195628/>
224. Z V, S I. Vibration Therapy in Management of Delayed Onset Muscle Soreness (DOMS). *J Clin Diagn Res* [Internet]. 2014 [cited 2021 Oct 3];8(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25121012/>
225. IM W, C W, N H, JW K. Vibration training: could it enhance the strength, power, or speed of athletes? *J strength Cond Res* [Internet]. 2009 Jan [cited 2021 Oct 3];23(2):275–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19258884/>
226. SJ L, AC M. Regulation of myostatin activity and muscle growth. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 2001 Jul 31 [cited 2021 Oct 3];98(16):9306–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11459935/>
227. MD G, SH L, RT J, A N, AL G. Atrogin-1, a muscle-specific F-box protein highly expressed during muscle atrophy. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 2001 Dec 4 [cited 2021 Oct 3];98(25):14440–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11717410/>
228. CT R, DW S, S J, Y Q. Inhibition of osteopenia by low magnitude, high-frequency mechanical stimuli. *Drug Discov Today* [Internet]. 2001 Aug 15 [cited 2021 Oct 3];6(16):848–58. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11495758/>
229. M L, W W, L T, D M, D Z, J W, et al. Low-magnitude mechanical vibration regulates expression of osteogenic proteins in ovariectomized rats. *Biochem*

- Biophys Res Commun [Internet]. 2015 Sep 25 [cited 2021 Oct 3];465(3):344–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26239658/>
230. D J, E L, J C, S T, M Z, G S, et al. Mechanical Vibration Mitigates the Decrease of Bone Quantity and Bone Quality of Leptin Receptor-Deficient Db/Db Mice by Promoting Bone Formation and Inhibiting Bone Resorption. *J Bone Miner Res* [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2021 Oct 3];31(9):1713–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26990203/>
231. M K, S S, M T, J A, P L, C S, et al. Identification of a vibration regime favorable for bone healing and muscle in estrogen-deficient rats. *Calcif Tissue Int* [Internet]. 2013 Jun [cited 2021 Oct 3];92(6):509–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23416966/>
232. C R, R R, D C, J R, J M, K M. Prevention of postmenopausal bone loss by a low-magnitude, high-frequency mechanical stimuli: a clinical trial assessing compliance, efficacy, and safety. *J Bone Miner Res* [Internet]. 2004 Mar [cited 2021 Oct 3];19(3):343–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15040821/>
233. A P, S S, C L. Iliac and mandible osteoblasts exhibit varied responses to LMHF vibration. *Cell Biol Int* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2021 Oct 3];42(10):1349–57. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29920835/>
234. M H-L, I L, A L, V F, A I. Effects of low-magnitude high-frequency vibration on osteoblasts are dependent on estrogen receptor α signaling and cytoskeletal remodeling. *Biochem Biophys Res Commun* [Internet]. 2018 Sep 18 [cited 2021 Oct 3];503(4):2678–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30093109/>
235. E M-C, PE A, DJ R-C, A M-R, LH C, JÁ R-A. Whole-body vibration training and

- bone health in postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2021 Oct 3];97(34). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30142802/>
236. GT D, CR H, CJ H. Disc strain and resulting positive mRNA expression from application of a noninvasive treatment. *Spine (Phila Pa 1976)* [Internet]. 2011 Jun 15 [cited 2021 Oct 3];36(14). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21289569/>
237. GT D, WS E-B, CR H, CJ H. Multi-unit sustained vibration loading platform for biological tissues: design, validation and experimentation. *J Biomech* [Internet]. 2013 Jan 4 [cited 2021 Oct 3];46(1):116–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23159093/>
238. PK J, JB F, AW J, GW M, UH M. Effect of whole body vibration on skin blood flow and nitric oxide production. *J Diabetes Sci Technol* [Internet]. 2014 [cited 2021 Oct 16];8(4):889–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24876449/>
239. Uryash A, Bassuk J, Kurlansky P, Altamirano F, Lopez JR, Adams JA. Antioxidant Properties of Whole Body Periodic Acceleration (pGz). *PLoS One* [Internet]. 2015 Jul 2 [cited 2021 Oct 16];10(7). Available from: </pmc/articles/PMC4489838/>
240. Benito López P, García Mayor R, Puig Domingo M, Mesa Manteca J, Pallardo Sánchez LF, Faure Nogueras E, et al. Perfil de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en la Atención Primaria española. *Rev Clínica Española*. 2004 Jan 1;204(1):18–24.
241. Pérez A, Mediavilla JJ, Miñambres I, González-Segura D. Control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en España. *Rev Clin Esp*. 2014 Nov

- 1;214(8):429–36.
242. Al-Goblan AS, Al-Alfi MA, Khan MZ. Mechanism linking diabetes mellitus and obesity. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther* [Internet]. 2014 Dec 4 [cited 2021 Jan 18];7:587–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25506234/>
243. Henson J, Dunstan DW, Davies MJ, Yates T. Sedentary behaviour as a new behavioural target in the prevention and treatment of type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2021 Jan 18];32:213–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26813615/>
244. ten Brinke R, Dekker N, de Groot M, Ikkersheim D. Lowering HbA1c in type 2 diabetics results in reduced risk of coronary heart disease and all-cause mortality. *Prim Care Diabetes*. 2008 Jan 1;2(1):45–9.
245. Yang Z, Scott CA, Mao C, Tang J, Farmer AJ. Resistance exercise versus aerobic exercise for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis [Internet]. Vol. 44, *Sports Medicine*. Adis International Ltd; 2014 [cited 2021 Jan 19]. p. 487–99. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24297743/>
246. Thomas D, Elliott EJ, Naughton GA. Exercise for type 2 diabetes mellitus [Internet]. Vol. 2017, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2006 [cited 2021 Jan 19]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16855995/>
247. Chudyk A, Petrella RJ. Effects of exercise on cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: A meta-analysis [Internet]. Vol. 34, *Diabetes Care*. *Diabetes Care*; 2011 [cited 2021 Jan 19]. p. 1228–37. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21525503/>
248. Antonio JA, Samur A, Rodríguez MZ, Olmos AI, Bárcena DG. Prevalencia de

- neuropatía periférica en diabetes mellitus. *Acta Médica Grup Ángeles*. 2006;4(1):13.
249. Alguacil IM, Gómez Conches M, Fraile AM, Morales M. Plataformas vibratorias: bases neurofisiológicas, efectos fisiológicos y aplicaciones terapéuticas. *Arch med Deport*. 2009;119–29.
250. Gomes-Neto M, de Sá-Caputo D da C, Paineiras-Domingos LL, Brandão AA, Neves MF, Marin PJ, et al. Effects of Whole-Body Vibration in Older Adult Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Can J Diabetes* [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2021 Jan 7];43(7):524-529.e2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31104903/>
251. Robinson CC, Barreto RPG, Sbruzzi G, Plentz RDM. The effects of whole body vibration in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [Internet]. Vol. 20, *Brazilian Journal of Physical Therapy*. *Revista Brasileira de Fisioterapia*; 2016 [cited 2021 Jan 20]. p. 4–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26578253/>
252. Sañudo B, Alfonso-Rosa R, Del Pozo-Cruz B, Del Pozo-Cruz J, Galiano D, Figueroa A. Whole body vibration training improves leg blood flow and adiposity in patients with type 2 diabetes mellitus. *Eur J Appl Physiol* [Internet]. 2013 Sep [cited 2021 Jan 21];113(9):2245–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23657766/>
253. Manimmanakorn N, Manimmanakorn A, Phuttharak W, Hamlin MJ. Effects of whole body vibration on glycemic indices and peripheral blood flow in type II diabetic patients. *Malaysian J Med Sci*. 2017 Jul 1;24(4):55–63.
254. Lee K, Lee S, Song C. Whole-body vibration training improves balance, muscle strength and glycosylated hemoglobin in elderly patients with diabetic neuropathy.

- Tohoku J Exp Med [Internet]. 2013 [cited 2021 Jan 21];231(4):305–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24334483/>
255. Kordi Yoosefinejad A, Shadmehr A, Olyaei G, Talebian S, Bagheri H, Mohajeri-Tehrani MR. Short-term effects of the whole-body vibration on the balance and muscle strength of type 2 diabetic patients with peripheral neuropathy: A quasi-randomized-controlled trial study. *J Diabetes Metab Disord* [Internet]. 2015 May 23 [cited 2021 Jan 21];14(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26052508/>
256. Behboudi L, Azarbayjani MA, Aghaalinejad H, Salavati M. Effects of aerobic exercise and whole body vibration on glycaemia control in type 2 diabetic males. *Asian J Sports Med* [Internet]. 2011 [cited 2021 Jan 21];2(2):83–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22375223/>
257. Baum K, Votteler T, Schiab J. Efficiency of vibration exercise for glycemic control in type 2 diabetes patients. *Int J Med Sci* [Internet]. 2007 May 31 [cited 2021 Jan 21];4(3):159–63. Available from: [/pmc/articles/PMC1885552/?report=abstract](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1885552/)
258. Lee K. Effects of whole-body vibration therapy on perception thresholds of type 2 diabetic patients with peripheral neuropathy: A randomized controlled trial. *J Phys Ther Sci* [Internet]. 2017 [cited 2021 Jan 21];29(9):1684–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28932013/>
259. Lanska DJ, Goetz CG. Romberg’s sign: Development, adoption, and adaptation in the 19th century [Internet]. Vol. 55, *Neurology*. Lippincott Williams and Wilkins; 2000 [cited 2021 Jan 24]. p. 1201–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11071500/>
260. Kim S, Kim M, Kim N, Kim S, Han G. Quantification and validity of modified Romberg tests using three-axis accelerometers. In: *Communications in Computer*

- and Information Science [Internet]. 2012 [cited 2021 Jan 24]. p. 254–61. Available from: <https://jhu.pure.elsevier.com/en/publications/quantification-and-validity-of-modified-romberg-tests-using-three-3>
261. Tjernström F, Björklund M, Malmström EM. Romberg ratio in quiet stance posturography-Test to retest reliability. *Gait Posture* [Internet]. 2015 Jun 1 [cited 2021 Jan 24];42(1):27–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25891528/>
262. Kraiwong R, Vongsirinavarat M, Hiengkaew V, Wågert P von H. Effect of sensory impairment on balance performance and lower limb muscle strength in older adults with type 2 diabetes. *Ann Rehabil Med* [Internet]. 2019 [cited 2021 Jan 24];43(4):497–508. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31499604/>
263. Evans T, Jefferson A, Byrnes M, Walters S, Ghosh S, Mastaglia FL, et al. Extended “Timed Up and Go” assessment as a clinical indicator of cognitive state in Parkinson’s disease. *J Neurol Sci* [Internet]. 2017 Apr 15 [cited 2021 Jan 24];375:86–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28320196/>
264. Spagnuolo DL, Jürgensen SP, Iwama ÂM, Dourado VZ. Walking for the assessment of balance in healthy subjects older than 40 years. *Gerontology* [Internet]. 2010 Aug [cited 2021 Jan 24];56(5):467–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20090294/>
265. Rose DJ, Jones CJ, Lucchese N. Predicting the probability of falls in community-residing older adults using the 8-foot up-and-go: A new measure of functional mobility. *J Aging Phys Act*. 2002;10(4):466–75.
266. Richardson S. The Timed “Up & Go”: A Test of Basic Functional Mobility for Frail Elderly Persons. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 1991 [cited 2021 Jan 24];39(2):142–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1991946/>

267. Shumway-Cook A, Brauer S, Woollacott M. Predicting the Probability for Falls in Community-Dwelling Older Adults Using the Timed Up & Go Test. *Phys Ther.* 2000 Sep 1;80(9):896–903.
268. Jones CJ, Rikli RE, Beam WC. A 30-s chair-stand test as a measure of lower body strength in community-residing older adults. *Res Q Exerc Sport* [Internet]. 1999 Jun 1 [cited 2021 Jan 24];70(2):113–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10380242/>
269. Rikli RE, Jones CJ. Development and validation of a functional fitness test for community- residing older adults. *J Aging Phys Act* [Internet]. 1999 Apr 1 [cited 2021 Jan 24];7(2):129–61. Available from: <https://journals.humankinetics.com/view/journals/japa/7/2/article-p129.xml>
270. Barrios-Fernández S, Pérez-Gómez J, Galán-Arroyo MDC, Señorán-Rivera J, Martín-Carmona R, Mendoza-Muñoz M, et al. Reliability of 30-s chair stand test with and without cognitive task in people with type-2 diabetes mellitus. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2020 Feb 2 [cited 2021 Jan 24];17(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32102379/>
271. Potier L, Abi Khalil C, Mohammedi K, Roussel R. Use and utility of Ankle brachial index in patients with diabetes [Internet]. Vol. 41, *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. *Eur J Vasc Endovasc Surg*; 2011 [cited 2021 Jan 24]. p. 110–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21095144/>
272. Feldman EL, Stevens MJ, Thomas PK, Brown MB, Canal N, Greene DA. A practical two-step quantitative clinical and electrophysiological assessment for the diagnosis and staging of diabetic neuropathy. *Diabetes Care* [Internet]. 1994 Nov 1 [cited 2021 Jan 24];17(11):1281–9. Available from: <https://care.diabetesjournals.org/content/17/11/1281>

273. Meijer JWG, Smit AJ, Sonderen E V., Groothoff JW, Eisma WH, Links TP. Symptom scoring systems to diagnose distal polyneuropathy in diabetes: The diabetic neuropathy symptom score. *Diabet Med* [Internet]. 2002 [cited 2021 Jan 24];19(11):962–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12421436/>
274. Association AD. Standards of Medical Care in Diabetes-2008. *Diabetes Care* [Internet]. 2008 Jan 1 [cited 2021 Jan 24];31(Supplement 1):S12–54. Available from: https://care.diabetesjournals.org/content/31/Supplement_1/S12
275. Bañuelos-Barrera P, Arias-Merino ED, Bañuelos-Barrera Y. Risk factors of foot ulceration in patients with Diabetes Mellitus type 2. *Investig y Educ en Enfermería*. 2013;31(3):442–9.
276. Herdman M, Gudex C, Lloyd A, Janssen M, Kind P, Parkin D, et al. Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). *Qual Life Res* [Internet]. 2011 Dec [cited 2021 Jan 24];20(10):1727–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21479777/>
277. Pattanaphesaj J, Thavorncharoensap M. Measurement properties of the EQ-5D-5L compared to EQ-5D-3L in the Thai diabetes patients. *Health Qual Life Outcomes* [Internet]. 2015 Feb 6 [cited 2021 Jan 24];13(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25890017/>
278. Vilagut G, Valderas JM, Ferrer M, Garin O, López-García E, Alonso J. Interpretación de los cuestionarios de salud SF-36 y SF-12 en España: Componentes físico y mental. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2008 May 24 [cited 2021 Jan 24];130(19):726–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18570798/>
279. Sintonen H. The 15D instrument of health-related quality of life: Properties and applications. In: *Annals of Medicine* [Internet]. Royal Society of Medicine Press

- Ltd; 2001 [cited 2021 Jan 24]. p. 328–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11491191/>
280. Kontodimopoulos N, Pappa E, Chadjiapostolou Z, Arvanitaki E, Papadopoulos AA, Niakas D. Comparing the sensitivity of EQ-5D, SF-6D and 15D utilities to the specific effect of diabetic complications. *Eur J Heal Econ* [Internet]. 2012 Feb [cited 2021 Jan 24];13(1):111–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21132558/>
281. Saarni SI, Härkänen T, Sintonen H, Suvisaari J, Koskinen S, Aromaa A, et al. The impact of 29 chronic conditions on health-related quality of life: A general population survey in Finland using 15D and EQ-5D. *Qual Life Res* [Internet]. 2006 Nov [cited 2021 Jan 24];15(8):1403–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16960751/>
282. Sagarra R, Costa B, Cabré JJ, Solà-Morales O, Barrio F, Pinel BC, et al. Coste-efectividad de la intervención sobre el estilo de vida para prevenir la diabetes tipo 2. *Rev Clin Esp*. 2014;214(2):59–68.
283. Reviriego J, Millan MD, Millan M. Evaluation of the diabetes quality-of-life questionnaire in a Spanish population. An experience of translation and reliability. *Pharmacoeconomics* [Internet]. 1996 [cited 2021 Jan 25];10(6):614–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10164061/>
284. Bennett PJ, Patterson C, Wearing S, Baglioni T. Development and validation of a questionnaire designed to measure foot-health status. *J Am Podiatr Med Assoc* [Internet]. 1998 [cited 2021 Jan 25];88(9):419–28. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9770933/>
285. Landorf KB, Keenan AM, Herbert RD. Effectiveness of Foot Orthoses to Treat Plantar Fasciitis: A Randomized Trial [Internet]. Vol. 166, *Archives of Internal*

- Medicine. American Medical Association; 2006 [cited 2021 Jan 25]. p. 1305–10.
Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16801514/>
286. Bennett PJ, Patterson C, Dunne MP. Health-related quality of life following podiatric surgery. *J Am Podiatr Med Assoc* [Internet]. 2001 [cited 2021 Jan 25];91(4):164–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11319246/>
287. Burns J, Wegener C, Begg L, Vicaretti M, Fletcher J. Randomized trial of custom orthoses and footwear on foot pain and plantar pressure in diabetic peripheral arterial disease. *Diabet Med* [Internet]. 2009 Sep [cited 2021 Jan 25];26(9):893–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19719710/>
288. Dunn JE, Link CL, Felson DT, Crincoli MG, Keysor JJ, McKinlay JB. Prevalence of Foot and Ankle Conditions in a Multiethnic Community Sample of Older Adults. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2004 Mar 1 [cited 2021 Jan 25];159(5):491–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14977645/>
289. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-Country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc* [Internet]. 2003 Aug 1 [cited 2021 Jan 25];35(8):1381–95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12900694/>
290. Alvero-Cruz JR, Gómez LC, Ronconi M, Vázquez RF, i Manzanido JP. La bioimpedancia eléctrica como método de estimación de la composición corporal: normas prácticas de utilización. *Rev Andaluza Med del Deport*. 2011;4(4):167–74.
291. Merriman LM, Turner W. *Assessment of the lower limb*. Elsevier Health Sciences; 2002.
292. Vázquez SC. Plataformas dinamométricas. aplicaciones. *Biociencias*. 2005;3:18.
293. Sánchez MR. Utilidad del análisis tridimensional de la marcha como sistema evaluador del estado clínico y funcional de pacientes sometidos a artroplastia de

- rodilla. Universidad Complutense de Madrid; 2000.
294. Paalanne NP, Korpelainen R, Taimela SP, Remes J, Salakka M, Karppinen JI. Reproducibility and reference values of inclinometric balance and isometric trunk muscle strength measurements in finnish young adults. *J Strength Cond Res* [Internet]. 2009 Aug [cited 2021 Jan 26];23(5):1618–26. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19620899/>
 295. Paalanne N, Korpelainen R, Taimela S, Remes J, Mutanen P, Karppinen J. Isometric trunk muscle strength and body sway in relation to low back pain in young adults. *Spine (Phila Pa 1976)* [Internet]. 2008 Jun 1 [cited 2021 Jan 26];33(13). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18520931/>
 296. Maribo T, Stengaard-Pedersen K, Jensen LD, Andersen NT, Schiøttz-Christensen B. Postural balance in low back pain patients: Intra-session reliability of center of pressure on a portable force platform and of the one leg stand test. *Gait Posture* [Internet]. 2011 Jun [cited 2021 Jan 26];34(2):213–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21616669/>
 297. Deng H, He F, Zhang S, Calleman CJ, Costa LG. Quantitative measurements of vibration threshold in healthy adults and acrylamide workers. *Int Arch Occup Environ Health* [Internet]. 1993 Jan [cited 2021 Jan 26];65(1):53–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8394840/>
 298. Umpierre D, Ribeiro PAB, Kramer CK, Leitão CB, Zucatti ATN, Azevedo MJ, et al. Physical activity advice only or structured exercise training and association with HbA1c levels in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *JAMA - J Am Med Assoc* [Internet]. 2011 May 4 [cited 2021 Jan 29];305(17):1790–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21540423/>
 299. Church TS, Blair SN, Cocreham S, Johannsen N, Johnson W, Kramer K, et al.

- Effects of aerobic and resistance training on hemoglobin A1c levels in patients with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. *JAMA - J Am Med Assoc* [Internet]. 2010 Nov 24 [cited 2021 Jan 29];304(20):2253–62. Available from: [/pmc/articles/PMC3174102/?report=abstract](#)
300. Campuzano-Maya G, Latorre-Sierra G. La HbA1c en el diagnóstico y en el manejo de la diabetes. Vol. 16, *Medicina & Laboratorio*. 2010.
301. Moreno G. M. Definición y clasificación de la obesidad. *Rev Méd Clín Condes* [Internet]. 2012 [cited 2021 Jan 27];124–8. Available from: [http://www.clc.cl/Dev_CLC/media/Imagenes/PDF revista médica/2012/2 marzo/Dr_Moreno-4.pdf](http://www.clc.cl/Dev_CLC/media/Imagenes/PDF_revista_médica/2012/2_marzo/Dr_Moreno-4.pdf)
302. Alvarado García AM, Salazar Maya ÁM. Aging concept analysis [Internet]. Vol. 25, *Gerokomos*. Spanish Publishers Associate; 2014 [cited 2021 Jan 27]. p. 57–62. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-928X2014000200002&lng=es&nrm=iso&tlng=es
303. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences* [Internet]. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. Routledge; 2013 [cited 2021 Jan 27]. Available from: <https://www.taylorfrancis.com/books/statistical-power-analysis-behavioral-sciences-jacob-cohen/10.4324/9780203771587>
304. Munro B. *Statistical methods for health care research*. Fourth Edition. Fourth Edition. 2013.
305. Weir JP. Quantifying test-retest reliability using the intraclass correlation coefficient and the SEM [Internet]. Vol. 19, *Journal of Strength and Conditioning Research*. *J Strength Cond Res*; 2005 [cited 2021 Jan 27]. p. 231–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15705040/>
306. Flansbjer UB, Holmbäck AM, Downham D, Lexell J. What change in isokinetic

- knee muscle strength can be detected in men and women with hemiparesis after stroke? *Clin Rehabil* [Internet]. 2005 Aug 1 [cited 2021 Jan 27];19(5):514–22. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1191/0269215505cr854oa>
307. Bland JM, Altman D. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986;327(8476):307–10.
 308. Sterne JAC, White IR, Carlin JB, Spratt M, Royston P, Kenward MG, et al. Multiple imputation for missing data in epidemiological and clinical research: Potential and pitfalls [Internet]. Vol. 339, *BMJ (Online)*. BMJ; 2009 [cited 2021 Jan 29]. p. 157–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19564179/>
 309. Fritz CO, Morris PE, Richler JJ. Effect size estimates: Current use, calculations, and interpretation. *J Exp Psychol Gen* [Internet]. 2012 [cited 2021 Jan 29];141(1):2–18. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21823805/>
 310. Coolican H. *Research methods and statistics in psychology*. Routledge; 2018.
 311. Van Deursen RWM, Sanchez MM, Derr JA, Becker MB, Ulbrecht JS, Cavanagh PR. Vibration perception threshold testing in patients with diabetic neuropathy: Ceiling effects and reliability. *Diabet Med* [Internet]. 2001 [cited 2021 Feb 1];18(6):469–75. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11472466/>
 312. Duke J, McEvoy M, Sibbritt D, Guest M, Smith W, Attia J. Vibrotactile threshold measurement for detecting peripheral neuropathy: Defining variability and a normal range for clinical and research use. *Diabetologia* [Internet]. 2007 Nov 11 [cited 2021 Feb 1];50(11):2305–12. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-007-0813-y>
 313. Riandini T, Wee HL, Khoo EYH, Tai BC, Wang W, Koh GCH, et al. Functional status mediates the association between peripheral neuropathy and health-related quality of life in individuals with diabetes. *Acta Diabetol* [Internet]. 2018 Feb 1

- [cited 2021 Feb 1];55(2):155–64. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29185052/>
314. Manor B, Li L. Characteristics of functional gait among people with and without peripheral neuropathy. *Gait Posture* [Internet]. 2009 Aug [cited 2021 Feb 1];30(2):253–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19473845/>
315. Martinelli AR, Mantovani AM, Nozabiel AJL, Ferreira DMA, Barela JA, Camargo MR de, et al. Muscle strength and ankle mobility for the gait parameters in diabetic neuropathies. *Foot* [Internet]. 2013 Mar [cited 2021 Feb 1];23(1):17–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23274122/>
316. Richardson JK, Hurvitz EA. Peripheral neuropathy: A true risk factor for falls. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci* [Internet]. 1995 [cited 2021 Feb 2];50(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7614243/>
317. Wongsurawat N, Armbrecht HJ. Insulin modulates the stimulation of renal 1,25-dihydroxyvitamin D₃ production by parathyroid hormone. *Acta Endocrinol (Copenh)* [Internet]. 1985 [cited 2021 Feb 2];109(2):243–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3893009/>
318. Schwartz A V., Sellmeyer DE, Ensrud KE, Cauley JA, Tabor HK, Schreiner PJ, et al. Older women with diabetes have an increased risk of fracture: A prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2001 [cited 2021 Feb 2];86(1):32–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11231974/>
319. Pietschmann P, Scherthaner G, Woloszczuk W. Serum osteocalcin levels in diabetes mellitus: analysis of the type of diabetes and microvascular complications. *Diabetologia* [Internet]. 1988 Dec [cited 2021 Feb 2];31(12):892–5. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF00265373>
320. Dyck PJ, Zimmerman IR, O’ Brien PC, Ness A, Caskey PE, Karnes J, et al.

- Introduction of automated systems to evaluate touch-pressure, vibration, and thermal cutaneous sensation in man. *Ann Neurol* [Internet]. 1978 [cited 2021 Feb 2];4(6):502–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/742850/>
321. Goldberg JM, Lindblom U. Standardised method of determining vibratory perception thresholds for diagnosis and screening in neurological investigation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 1979 [cited 2021 Feb 2];42(9):793–803. Available from: </pmc/articles/PMC1082967/?report=abstract>
322. Aaserud O, Juntunen J, Matikainen E. Vibration sensitivity thresholds: methodological considerations. *Acta Neurol Scand* [Internet]. 2009 Jan 29 [cited 2021 Feb 2];82(4):277–83. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1600-0404.1990.tb01619.x>
323. Gregg EC. Absolute measurement of the vibratory threshold. *Arch Neurol Psychiatry*. 1951;66(4):403–11.
324. Peters EW, Bienfait HME, De Visser M, De Haan RJ. The reliability of assessment of vibration sense. *Acta Neurol Scand* [Internet]. 2003 Apr 1 [cited 2021 Feb 2];107(4):293–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12675704/>
325. de Neeling JND, Beks PJ, Bertelsmann FW, Heine RJ, Bouter LM. Sensory thresholds in older adults: Reproducibility and reference values. *Muscle Nerve* [Internet]. 1994 [cited 2021 Feb 2];17(4):454–61. Available from: <https://doi.org/10.1002/mus.880170414>
326. Gerr FE, Letz R. Reliability of a widely used test of peripheral cutaneous vibration sensitivity and a comparison of two testing protocols. *Br J Ind Med* [Internet]. 1988 [cited 2021 Feb 2];45(9):635–9. Available from: </pmc/articles/PMC1009668/?report=abstract>
327. Sosenko JM, Gadia MT, Fournier AM, O’Connell MT, Aguiar MC, Skyler JS.

- Body stature as a risk factor for diabetic sensory neuropathy. *Am J Med* [Internet]. 1986 [cited 2021 Feb 2];80(6):1031–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3728501/>
328. Halonen P. Quantitative vibration perception thresholds in healthy subjects of working age. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* [Internet]. 1986 Feb [cited 2021 Feb 2];54(6):647–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3948860/>
329. Bloom S, Till S, Sonksen P, Smith S. Use of a biothesiometer to measure individual vibration thresholds and their variation in 519 non-diabetic subjects. *Br Med J* [Internet]. 1984 [cited 2021 Feb 2];288(6433):1793–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6428547/>
330. Louraki M, Tsentidis C, Kallinikou D, Katsalouli M, Kanaka-Gantenbein C, Kafassi N, et al. Reproducibility of vibration perception threshold values in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus and associated factors. *Prim Care Diabetes* [Internet]. 2014 [cited 2021 Feb 2];8(2):147–57. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24315733/>
331. Iandolo R, Carè M, Shah VA, Schiavi S, Bommarito G, Boffa G, et al. A two alternative forced choice method for assessing vibrotactile discrimination thresholds in the lower limb. *Somatosens Mot Res* [Internet]. 2019 Apr 3 [cited 2021 Feb 2];36(2):162–70. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/08990220.2019.1632184>
332. Soudmand R, Ward LC, Swift TR, Hawes A. Effect of height on nerve conduction velocity. *Neurology* [Internet]. 1982 [cited 2021 Feb 2];32(4):407–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7199664/>
333. Campbell WW, Ward LC, Swift TR. Nerve conduction velocity varies inversely with height. *Muscle Nerve* [Internet]. 1981 [cited 2021 Feb 2];4(6):520–3.

Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7311991/>

334. Cinar N, Sahin S, Sahin M, Okluoglu T, Karsidag S. Effects of anthropometric factors on nerve conduction an electrophysiologic study of feet. *J Am Podiatr Med Assoc* [Internet]. 2013 Jan 1 [cited 2021 Feb 2];103(1):43–9. Available from: <http://meridian.allenpress.com/japma/article-pdf/103/1/43/1406829/1030043.pdf>
335. Louraki M, Karayianni C, Kanaka-Gantenbein C, Katsalouli M, Karavanaki K. Peripheral neuropathy in children with type 1 diabetes [Internet]. Vol. 38, *Diabetes and Metabolism. Diabetes Metab*; 2012 [cited 2021 Feb 2]. p. 281–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22503144/>
336. Hyllienmark L, Brismar T, Ludvigsson J. Subclinical nerve dysfunction in children and adolescents with IDDM. *Diabetologia* [Internet]. 1995 Jun [cited 2021 Feb 2];38(6):685–92. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF00401840>
337. Hwu CM, Chang HY, Chen JY, Wang SL, Ho LT, Pan WH. Quantitative vibration perception thresholds in normal and diabetic Chinese: Influence of age, height and body mass index. *Neuroepidemiology* [Internet]. 2002 [cited 2021 Feb 2];21(6):271–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12411729/>
338. Kullberg CE, Arnqvist HJ. Impaired vibration perception threshold and long-term mean HbA(1c) in patients with type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med* [Internet]. 1996 [cited 2021 Feb 2];13(12):1027–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8973883/>
339. Maiya AG, Parameshwar A, Hande M, Nandalike V. Relationship Between Glycated Hemoglobin and Vibration Perception Threshold in Diabetic Peripheral Neuropathy. *Int J Low Extrem Wounds* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2021 Feb 2];19(2):120–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31838926/>

340. Hillson RM, Hockaday TDR, Newton DJ. Hyperglycaemia is one correlate of deterioration in vibration sense during the 5 years after diagnosis of Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes. *Diabetologia* [Internet]. 1984 Feb [cited 2021 Feb 2];26(2):122–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6714533/>
341. Boucher P, Teasdale N, Courtemanche R, Bard C, Fleury M. Postural stability in diabetic polyneuropathy. *Diabetes Care* [Internet]. 1995 [cited 2021 Feb 2];18(5):638–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8586001/>
342. Alfonso-Rosa RM, Del Pozo-Cruz B, Del Pozo-Cruz J, Sañudo B, Rogers ME. Test-retest reliability and minimal detectable change scores for fitness assessment in older adults with type 2 diabetes. *Rehabil Nurs* [Internet]. 2014 Sep 1 [cited 2021 Feb 2];39(5):260–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23780835/>
343. Beckerman H, Roebroek ME, Lankhorst GJ, Becher JG, Bezemer PD, Verbeek ALM. Smallest real difference, a link between reproducibility and responsiveness. *Qual Life Res* [Internet]. 2001 [cited 2021 Feb 2];10(7):571–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11822790/>
344. Brown SJ, Handsaker JC, Bowling FL, Boulton AJM, Reeves ND. Diabetic peripheral neuropathy compromises balance during daily activities. *Diabetes Care* [Internet]. 2015 Jun 1 [cited 2021 Feb 2];38(6):1116–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25765355/>
345. Lafond D, Corriveau H, Prince F. Postural Control Mechanisms during Quiet Standing in Patients with Diabetic Sensory Neuropathy. *Diabetes Care* [Internet]. 2004 Jan [cited 2021 Feb 2];27(1):173–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14693985/>
346. López-López D, Rodríguez-Vila I, Losa-Iglesias ME, Rodríguez-Sanz D, Calvo-

- Lobo C, Romero-Morales C, et al. Impact of the quality of life related to foot health in a sample of pregnant women: A case control study. *Med (United States)* [Internet]. 2017 [cited 2021 Feb 2];96(12). Available from: [/pmc/articles/PMC5371489/?report=abstract](#)
347. López López D, López Martínez NZ, Losa Iglesias ME, Rodríguez Sanz D, Palomo López P, Becerro de Bengoa Vallejo R. Impact on quality of life related to foot health in a sample of menopausal women: a case–control observational study. *Climacteric* [Internet]. 2016 Sep 2 [cited 2021 Feb 2];19(5):501–5. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/13697137.2016.1198314>
348. Rodríguez-Sanz D, Barbeito-Fernández D, Losa-Iglesias ME, Saleta-Canosa JL, López-López D, Tovaruela-Carrión N, et al. Foot health and quality of life among university students: Cross-sectional study. *Sao Paulo Med J* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2021 Feb 2];136(2):123–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29617469/>
349. López DL, Bouza Prego M de los Á, Constenla AR, Canosa JLS, Casasnovas AB, Tajés FA. The impact of foot arch height on quality of life in 6-12 year olds. *Colomb Med* [Internet]. 2014 [cited 2021 Feb 2];45(4):168–72. Available from: [/pmc/articles/PMC4350382/?report=abstract](#)
350. López-López D, Expósito-Casabella Y, Losa-Iglesias M, De Bengoa-Vallejo RB, Saleta-Canosa JL, Alonso-Tajes F. Impact of shoe size in a sample of elderly individuals. *Rev Assoc Med Bras* [Internet]. 2016 Nov 1 [cited 2021 Feb 2];62(8):789–94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.62.08.789>
351. Palomo-López P, Losa-Iglesias ME, Becerro-de-Bengoa-Vallejo R, López-López D, Rodríguez-Sanz D, Romero-Morales C, et al. Specific foot health-related quality-of-life impairment in patients with type II versus type I diabetes. *Int Wound*

- J [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2021 Feb 2];16(1):47–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30168292/>
352. Ruiz SH, Tajés FA, Bautista CR, Blázquez FMG, Nova AM, Rodríguez RS. Estudio de la altura recomendada del tacón. *El Peu*. 2005;25(2):73–8.
353. Bombi Arrieta M. Características de los zapatos de tacón. 2015;
354. Mohd Said A, Manaf H, Bukry SA, Justine M. Mobility and balance and their correlation with physiological factors in elderly with different foot postures. *Biomed Res Int*. 2015;2015.
355. Brady AO, Straight CR, Schmidt MD, Evans EM. Impact of body mass index on the relationship between muscle quality and physical function in older women. *J Nutr Heal Aging* [Internet]. 2014 [cited 2021 Feb 3];18(4):378–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24676318/>
356. Rejeski WJ, Ip EH, Bertoni AG, Bray GA, Evans G, Gregg EW, et al. Lifestyle Change and Mobility in Obese Adults with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* [Internet]. 2012 Mar 29 [cited 2021 Feb 3];366(13):1209–17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22455415/>
357. Ozcan A, Donat H, Gelecek N, Ozdirenc M, Karadibak D. The relationship between risk factors for falling and the quality of life in older adults. *BMC Public Health* [Internet]. 2005 Aug 20 [cited 2021 Feb 3];5(1):90. Available from: <http://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-5-90>
358. Lee Y-H, Jang S-J, Kang G-B, Choi Y-S, Hwang Y-I. Correlations between Foot Sensory Impairment, Timed Up and Go Test and Berg Balance Scale, and Mental Activities for Prevention of Falling in Elderly People. *J Korean Soc Phys Med*. 2019 Nov 30;14(4):9–17.
359. Stegemöller EL, Nocera J, Malaty I, Shelley M, Okun MS, Hass CJ. Timed up and

- go, cognitive, and quality-of-life correlates in Parkinson's Disease. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. 2014 [cited 2021 Feb 3];95(4):649–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24291596/>
360. Uszynski M, Purtill H, Coote S. Relationship between foot vibration threshold and walking and balance functions in people with Multiple Sclerosis (PwMS). *Gait Posture* [Internet]. 2015 [cited 2021 Feb 3];41(1):228–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25455206/>
361. Hafström A. Perceived and Functional Balance Control Is Negatively Affected by Diminished Touch and Vibration Sensitivity in Relatively Healthy Older Adults and Elderly. *Gerontol Geriatr Med* [Internet]. 2018 Jan [cited 2021 Feb 3];4:233372141877555. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29900186/>
362. Lin SI, Lin RM. Disability and walking capacity in patients with lumbar spinal stenosis: Association with sensorimotor function, balance, and functional performance. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2005;35(4):220–6.
363. Ozcan Kahraman B, Ozsoy I, Akdeniz B, Ozpelit E, Sevinc C, Acar S, et al. Test-retest reliability and validity of the timed up and go test and 30-second sit to stand test in patients with pulmonary hypertension. *Int J Cardiol* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2021 Feb 3];304:159–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31980271/>
364. Weikert M, Suh Y, Lane A, Sandroff B, Dlugonski D, Fernhall B, et al. Accelerometry is associated with walking mobility, not physical activity, in persons with multiple sclerosis. *Med Eng Phys*. 2012 Jun;34(5):590–7.
365. Kallampallil J, Goodwin S, Riddle M. The relationship of vibration perception threshold with metabolic control and duration of disease in British children with

- type 1 diabetes. In: 42nd Meeting of the British Society for Paediatric Endocrinology and Diabetes. BioScientifica; 2014.
366. De Mettelinge TR, Calders P, Palmans T, Vanden Bossche L, Van Den Noortgate N, Cambier D. Vibration perception threshold in relation to postural control and fall risk assessment in elderly. *Disabil Rehabil* [Internet]. 2013 Sep [cited 2021 Feb 3];35(20):1712–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23600710/>
367. Palomo-López P, López-López D, Becerro-De-Bengoa-Vallejo R, Losa-Iglesias ME, Rodríguez-Sanz D, Fernández-Carnero J, et al. Concurrent validity of the foot health status questionnaire and study short form 36 for measuring the health-related quality of life in patients with foot problems. *Med* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2021 Feb 3];55(11):750. Available from: </pmc/articles/PMC6915642/?report=abstract>
368. Kutner NG, Schechtman KB, Ory MG, Baker DI. Older Adults' Perceptions of their Health and Functioning in Relation to Sleep Disturbance, Falling, and Urinary Incontinence. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 1994 [cited 2020 Dec 13];42(7):757–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8014352/>
369. Leblanc A, Taylor BA, Thompson PD, Capizzi JA, Clarkson PM, Michael White C, et al. Relationships between physical activity and muscular strength among healthy adults across the lifespan. *Springerplus* [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2020 Dec 13];4(1):557. Available from: </pmc/articles/PMC4586182/?report=abstract>
370. Siddiqui N, Nessa A, Hossain M. Regular physical exercise: way to healthy life. *Mymensingh Med J* [Internet]. 2010 Feb 19 [cited 2020 Dec 13];19(1):154–8. Available from: <https://www.banglajol.info/index.php/MMJ/article/view/4472>
371. Aparicio García-Molina V, Carbonell Baeza A, Delgado Fernández M. Beneficios

- de la actividad física en personas mayores. *Rev Int Med y Ciencias la Act Física y del Deport* ISSN-e 1577-0354, Vol 10, N° 40, 2010, 20 págs [Internet]. 2010 [cited 2020 Dec 13];10(40):4–20. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3634828&info=resumen&idoma=ENG>
372. Budiman-Mak E, Conrad KJ, Roach KE. The foot function index: A measure of foot pain and disability. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 1991 [cited 2020 Dec 13];44(6):561–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2037861/>
373. Hörder H, Skoog I, Frändin K. Health-related quality of life in relation to walking habits and fitness: A population-based study of 75-year-olds. *Qual Life Res* [Internet]. 2013 Aug [cited 2020 Dec 13];22(6):1213–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23001468/>
374. Samuel D, Rowe P, Hood V, Nicol A. The relationships between muscle strength, biomechanical functional moments and health-related quality of life in non-elite older adults. *Age Ageing* [Internet]. 2012 Mar [cited 2020 Dec 13];41(2):224–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22126987/>
375. Yang S, Li T, Yang H, Wang J, Liu M, Wang S, et al. Association between muscle strength and health-related quality of life in a Chinese rural elderly population: A cross-sectional study. *BMJ Open* [Internet]. 2020 Jan 9 [cited 2020 Dec 13];10(1):26560. Available from: <http://bmjopen.bmj.com/>
376. Sener U, Ucok K, Ulasli AM, Genc A, Karabacak H, Coban NF, et al. Evaluation of health-related physical fitness parameters and association analysis with depression, anxiety, and quality of life in patients with fibromyalgia. *Int J Rheum Dis* [Internet]. 2016 Aug 1 [cited 2020 Dec 13];19(8):763–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24289723/>

377. Lima TRL, Guimarães FS, Carvalho MN, Sousa TLM, Menezes SLS, Lopes AJ. Lower limb muscle strength is associated with functional performance and quality of life in patients with systemic sclerosis. *Brazilian J Phys Ther* [Internet]. 2015 [cited 2020 Dec 13];19(2):129–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25789555/>
378. Syddall HE, Martin HJ, Harwood RH, Cooper C, Aihie Sayer A. The SF-36: A simple, effective measure of mobility-disability for epidemiological studies. *J Nutr Heal Aging* [Internet]. 2009 [cited 2020 Dec 13];13(1):57–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19151909/>
379. Skelton DA, Greig CA, Davies JM, Young A. Strength, power and related functional ability of healthy people aged 65-89 years. *Age Ageing* [Internet]. 1994 Sep [cited 2020 Dec 13];23(5):371–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7825481/>
380. Rantanen T, Guralnik JM, Izmirlian G, Williamson JD, Simonsick EM, Ferrucci L, et al. Association of muscle strength with maximum walking speed in disabled older women. *Am J Phys Med Rehabil* [Internet]. 1998 Jul 1 [cited 2020 Dec 13];77(4):299–305. Available from: <https://jhu.pure.elsevier.com/en/publications/association-of-muscle-strength-with-maximum-walking-speed-in-disa-3>
381. Fex A, Barbat-Artigas S, Dupontgand S, Filion M-E, Karelis AD, Aubertin-Leheudre M. Relationship between Long Sleep Duration and Functional Capacities in Postmenopausal Women. *J Clin Sleep Med* [Internet]. 2012 Jun 15 [cited 2020 Dec 13];08(03):309–13. Available from: <http://jcsn.aasm.org/doi/10.5664/jcsn.1922>
382. Bautista JC, Bautista JEC, Martínez ERG, Pinilla MI, Daza KDR. Aptitud física

- en mujeres adultas mayores vinculadas a un programa de envejecimiento activo. Salud UIS [Internet]. 2011 Nov 26 [cited 2020 Dec 13];43(3). Available from: <https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistasaluduis/article/view/2566>
383. Sáez-Padilla J, Sierra-Robles Á, Tornero-Quiñones I, Espina-Díaz A, Carvajal-Duque P. Condición física relacionada con depresión y calidad de vida en personas mayores. Rev Psicol del Deport Sport Psychol [Internet]. 2020 [cited 2020 Dec 13];29:113–22. Available from: <http://rabida.uhu.es/dspace/handle/10272/17401>
384. Rodriguez-Hernandez M, Araya Ramirez F, Ureña Bonilla P, Wadsworth DD, Solano Mora LC. Aptitud Física y su Relación con Rasgos Depresivos en Personas Adultas Mayores que Realizan Actividad Física. MHSalud Mov Hum y Salud, ISSN-e 1659-097X, Vol 11, N° 1, 2014 (Ejemplar Dedic a Setiembre-Enero) [Internet]. 2014 [cited 2020 Dec 13];11(1):4. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4798286&info=resumen&idoma=ENG>
385. Foley D, Ancoli-Israel S, Britz P, Walsh J. Sleep disturbances and chronic disease in older adults: Results of the 2003 National Sleep Foundation Sleep in America Survey. J Psychosom Res [Internet]. 2004 [cited 2020 Dec 13];56(5):497–502. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15172205/>
386. Whitney CW, Enright PL, Newman AB, Bonekat W, Foley D, Quan SF. Correlates of daytime sleepiness in 4578 elderly persons: The cardiovascular health study. Sleep [Internet]. 1998 [cited 2020 Dec 13];21(1):27–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9485530/>
387. Chaput JP, Després JP, Bouchard C, Astrup A, Tremblay A. Sleep duration as a risk factor for the development of type 2 diabetes or impaired glucose tolerance: Analyses of the Quebec Family Study. Sleep Med [Internet]. 2009 Sep [cited 2020

- Dec 13];10(8):919–24. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19332380/>
388. Kripke DF, Garfinkel L, Wingard DL, Klauber MR, Marler MR. Mortality associated with sleep duration and insomnia. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 2002 [cited 2020 Dec 13];59(2):131–6. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11825133/>
389. Patel SR, Malhotra A, Gottlieb DJ, White DP, Hu FB. Correlates of long sleep duration. *Sleep* [Internet]. 2006 Jul 1 [cited 2020 Dec 13];29(7):881–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16895254/>
390. Schlee G, Reckmann D, Milani TL. Whole body vibration training reduces plantar foot sensitivity but improves balance control of healthy subjects. *Neurosci Lett* [Internet]. 2012 Jan 6 [cited 2021 Jan 29];506(1):70–3. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22061837/>
391. Cauna N, Mannan G. The structure of human digital pacinian corpuscles (corpus cula lamellosa) and its functional significance. *J Anat* [Internet]. 1958 Jan [cited 2021 Feb 4];92(1):1–20. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13513492>
392. García-Piqueras J, García-Mesa Y, Cárcaba L, Feito J, Torres-Parejo I, Martín-Biedma B, et al. Ageing of the somatosensory system at the periphery: age-related changes in cutaneous mechanoreceptors. *J Anat* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2021 Feb 4];234(6):839–52. Available from:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30924930/>
393. Perret E, Regli F. Age and the Perceptual Threshold for Vibratory Stimuli. *Eur Neurol* [Internet]. 1970 [cited 2021 Feb 4];4(2):65–76. Available from:
<https://www.karger.com/Article/FullText/114011>

394. Kimura J, Yamada T, Stevland NP. Distal slowing of motor nerve conduction velocity in diabetic polyneuropathy. *J Neurol Sci* [Internet]. 1979 [cited 2021 Feb 4];42(2):291–302. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/479916/>
395. Noel P. Sensory nerve conduction in the upper limbs at various stages of diabetic neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 1973 [cited 2021 Feb 4];36(5):786–96. Available from: </pmc/articles/PMC494457/?report=abstract>
396. Barohn RJ, Amato AA. Pattern-recognition approach to neuropathy and neuronopathy [Internet]. Vol. 31, *Neurologic Clinics*. *Neurol Clin*; 2013 [cited 2021 Feb 4]. p. 343–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23642713/>
397. Hall JE, Hall ME. *Guyton and Hall textbook of medical physiology e-Book*. Elsevier Health Sciences; 2020.
398. Ozeki M, Sato M. Changes in the membrane potential and the membrane conductance associated with a sustained compression of the non-myelinated nerve terminal in Pacinian corpuscles. *J Physiol* [Internet]. 1965 Sep 1 [cited 2021 Feb 4];180(1):186–208. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1357377/>
399. Gray JAB, Matthews PBC. A comparison of the adaptation of the Pacinian corpuscle with the accommodation of its own axon. *J Physiol* [Internet]. 1951 Aug 27 [cited 2021 Feb 4];114(4):454–64. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1392342/>
400. Iggo A, Ogawa H. Correlative physiological and morphological studies of rapidly adapting mechanoreceptors in cat's glabrous skin. *J Physiol* [Internet]. 1977 Apr 1 [cited 2021 Feb 4];266(2):275–96. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1113/jphysiol.1977.sp011768>

401. JÄnig W, Schmidt RF, Zimmermann M. Single unit responses and the total afferent outflow from the cat's foot pad upon mechanical stimulation. *Exp Brain Res* [Internet]. 1968 Jul [cited 2021 Feb 4];6(2):100–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5721757/>
402. Alberti KGMM, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* [Internet]. 1998 [cited 2020 Dec 23];15(7):539–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9686693/>
403. Selye H. *The stress of life*. New York, Mc Gran-Hill Book Company. Inc; 1956.
404. Fjeldstad C, Palmer IJ, Bemben MG, Bemben DA. Whole-body vibration augments resistance training effects on body composition in postmenopausal women. *Maturitas*. 2009;63:79–83.
405. C.V. Iannucci, D. Capoccia, M. Calabria, F. Leonetti. *Metabolic Syndrome and Adipose Tissue: New Clinical Aspects and Therapeutic Targets*. *Curr Pharm Des* [Internet]. 2007 Jul 1 [cited 2021 Feb 4];13(21):2148–68. Available from: <http://www.eurekaselect.com/openurl/content.php?genre=article&issn=1381-6128&volume=13&issue=21&spage=2148>
406. Trans T, Aaboe J, Henriksen M, Christensen R, Bliddal H, Lund H. Effect of whole body vibration exercise on muscle strength and proprioception in females with knee osteoarthritis. *Knee* [Internet]. 2009 Aug [cited 2021 Feb 4];16(4):256–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19147365/>
407. Kordi Yoosefinejad A, Shadmehr A, Olyaei G, Talebian S, Bagheri H, Mohajeri-Tehrani MR. Short-term effects of the whole-body vibration on the balance and muscle strength of type 2 diabetic patients with peripheral neuropathy: A quasi-

- randomized-controlled trial study. *J Diabetes Metab Disord* [Internet]. 2015 May 23 [cited 2021 Feb 4];14(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26052508/>
408. Podsiadlo D, Richardson S. The Timed “Up & Go”: A Test of Basic Functional Mobility for Frail Elderly Persons. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 1991 Feb 1 [cited 2021 Feb 4];39(2):142–8. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1532-5415.1991.tb01616.x>
409. Jamal A, Ahmad I, Ahamed N, Azharuddin M, Alam F, Hussain ME. Whole body vibration showed beneficial effect on pain, balance measures and quality of life in painful diabetic peripheral neuropathy: a randomized controlled trial. *J Diabetes Metab Disord* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2021 Feb 4];19(1):61–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32550157/>
410. Del Pozo-Cruz B, Hernández Mocholí MA, Adsuar JC, Parraca JA, Muro I, Gusi N. Effects of whole body vibration therapy on main outcome measures for chronic non-specific low back pain: A singleblind randomized controlled trial. *J Rehabil Med* [Internet]. 2011 Jul [cited 2021 Feb 1];43(8):689–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21687923/>
411. Álvarez-Barbosa F, Del Pozo-Cruz J, Del Pozo-Cruz B, Alfonso-Rosa RM, Rogers ME, Zhang Y. Effects of supervised whole body vibration exercise on fall risk factors, functional dependence and health-related quality of life in nursing home residents aged 80+. *Maturitas* [Internet]. 2014 Dec 1 [cited 2021 Feb 4];79(4):456–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25449826/>
412. Lubotzky A, Aran A. [THE PLACEBO EFFECT - NEUROBIOLOGICAL ASPECTS]. *Harefuah* [Internet]. 2017 Mar [cited 2021 Feb 5];156(3):181–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28551941>

413. Martínez Cambor P. Ajuste del valor-p por contrastes múltiples. *Rev Chil Salud Pública*. 2012 Oct 3;16(3).
414. Young MJ, Breddy JL, Veves A, Boulton AJM. The prediction of diabetic neuropathic foot ulceration using vibration perception thresholds: A prospective study. *Diabetes Care* [Internet]. 1994 [cited 2021 Feb 5];17(6):557–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8082524/>

ANEXOS

ANEXO 1. COMITÉS DE BIOÉTICA



VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN, Y TRANSFERENCIA

Campus Universitario
Avda de Elvas s/nº
06071 BADAJOZ

Tel.: 924 28 93 05
Fax: 924 27 29 83

NºRegistro: 6//2020

D. JOÃO NUNO MEIRELES DA SILVA GONÇALVES RIBEIRO, SECRETARIO DE LA COMISIÓN DE BIOÉTICA Y BIOSEGURIDAD DE LA UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA.

INFORMA: Que una vez analizada por esta Comisión la solicitud de Proyecto de Tesis titulado “Efectos de un programa de vibración de cuerpo completo sobre la sensibilidad táctil en pacientes con diabetes tipo 2”, cuyo Investigador/a Principal es D Francisco Javier Domínguez Muñoz, ha decidido por unanimidad, valorar positivamente el precitado proyecto por considerar que se ajusta a las normas éticas esenciales cumpliendo con la normativa vigente al efecto.

Y para que conste y surta los efectos oportunos firmo el presente informe en Badajoz, a 16 de marzo de 2020.

V.º B.º

Fdo.: Javier de Francisco Morcillo
Presidente por delegación de la Comisión
de Bioética y Bioseguridad

**D. FERNANDO HENAO DÁVILA, PRESIDENTE DE LA COMISIÓN DE BIOÉTICA
Y BIOSEGURIDAD DE LA UNIVERSIDAD DE EXTREMADURA.**

INFORMA: Que una vez analizada, por esta Comisión la solicitud de PROYECTO DE INVESTIGACIÓN titulado "Coste-efectividad de un programa de ejercicio físico basado en la vibración de cuerpo completo (VCC) en personas con diabetes tipo II" cuyo Investigador Principal es D/Dª.Narcis Gusi Fuertes, ha decidido por unanimidad valorar positivamente el precitado proyecto por considerar que se ajusta a las normas éticas esenciales cumpliendo con la normativa vigente al efecto.

Y para que conste y surta los efectos oportunos firmo el presente informe en Badajoz a 9 de octubre de 2012



ANEXO 2. ARTÍCULO N° 1: Cost-effectiveness of a Whole-Body Vibration Program in Patients with Type 2 Diabetes: A Retrospective Study Protocol.



Study Protocol

Cost-Effectiveness of a Whole-Body Vibration Program in Patients with Type 2 Diabetes: A Retrospective Study Protocol

Francisco J. Domínguez-Muñoz ¹, Jorge Carlos-Vivas ², Miguel A. García-Gordillo ^{3,*}, Santos Villafaina ¹, Fernando Pérez-Escanilla ⁴, Carmen Jiménez-Fernández ⁵, Dimas Igual-Fraile ⁵, Germán J. Rodríguez-Mazón ⁵, Giovanna Martín-Gómez ⁵, Miguel A. Hernández-Mocholi ¹, Héctor A. Corzo-Fajardo ¹, Surama do C. Souza da Silva ¹, Rocío Montero Bardají ⁵, Galo A. Sánchez-Robles ⁵, Emilio Margallo-Fernández ⁵, Daniel Collado-Mateo ⁶, Narcís Gusi ^{1,7} and Jose C. Adsuar ²



Citation: Domínguez-Muñoz, F.J.; Carlos-Vivas, J.; García-Gordillo, M.A.; Villafaina, S.; Pérez-Escanilla, F.; Jiménez-Fernández, C.; Igual-Fraile, D.; Rodríguez-Mazón, G.J.; Martín-Gómez, G.; Hernández-Mocholi, M.A.; et al. Cost-Effectiveness of a Whole-Body Vibration Program in Patients with Type 2 Diabetes: A Retrospective Study Protocol. *Sustainability* **2021**, *13*, 2581. <https://doi.org/10.3390/su13052581>

Academic Editors: Damián Iglesias Callego, Juan Pedro Fuentes García and José Alberto Frade Martins Parraca

Received: 19 January 2021

Accepted: 22 February 2021

Published: 28 February 2021

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2021 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

¹ Physical Activity and Quality of Life Research Group (AFYCAV), Faculty of Sport Science, University of Extremadura, 10003 Cáceres, Spain; fjdominguez@unex.es (F.J.D.-M.); svillafaina@unex.es (S.V.); mhocholi@unex.es (M.A.H.-M.); hcorzofa@gmail.com (H.A.C.-F.); suramasilva@hotmail.com (S.d.C.S.d.S.); ngusi@unex.es (N.G.)

² Health Economy Motricity and Education (HEME), Faculty of Sport Science, University of Extremadura, 10003 Cáceres, Spain; jorge.carlosvivas@gmail.com (J.C.-V.); jadsal@unex.es (J.C.A.)

³ Facultad de Administración y Negocios, Universidad Autónoma de Chile, sede Talca 3467987, Chile

⁴ Primary Care Center SACYL, 37001 Salamanca, Spain; fpereze@semg.es

⁵ Primary Care Center "Manuel Encinas", 10003 Cáceres, Spain; carmenjife@gmail.com (C.J.-F.); dimasigual@gmail.com (D.I.-F.); rodmaz00@hotmail.com (G.J.R.-M.); gimago_87@hotmail.com (G.M.-G.); rmbardaji@telefonica.net (R.M.B.); galoagustin.sanchez.2007@gmail.com (G.A.S.-R.); emiliomargallo57@gmail.com (E.M.-F.)

⁶ Centre for Sport Studies, Rey Juan Carlos University, 28943 Fuenlabrada, Spain; danicolladom@gmail.com

⁷ CIBER de Fragilidad y Envejecimiento Saludable, 28029 Madrid, Spain

* Correspondence: miguel.garcia@uaunoma.cl

Abstract: Background Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a chronic disorder, with patients exhibiting hyperglycemia in fasting and postprandial states. T2DM has several complications, including loss of sensation in more distal body parts. Good peripheral sensitivity is essential as this affects different parameters related to activities of daily living, such as leg strength and balance. The objectives of this project were to assess the effects of an 8-week whole-body vibration (WBV) training program on (1) vibration perception threshold (VPT), (2) balance, (3) strength, (4) lipidic profile, (5) health-related quality of life, (6) diabetic neuropathy, and (7) body composition in T2DM patients. **Methods/Design:** A double-blind, randomized controlled study, with WBV and placebo groups, was carried out. Both groups performed 8 weeks of intervention, with 3 sessions per week, completing a total of 24 sessions. There were two groups: the experimental group, i.e., the WBV group, who received WBV therapy; and the placebo group, who completed a simulated training program that was developed on a Galileo Fitness platform, connected to software displayed on a screen. The participant could see the parameters of the simulated vibration training (duration, amplitude, and frequency), but it was the software that controlled the speakers placed inside the vibration platform. Ninety patients with T2DM (56 males and 34 females) were recruited for the intervention. Participants were assigned equally to the WBV (n = 45) and placebo (n = 45) groups. Primary outcome measures were (1) HbA1c and (2) vibration threshold. Secondary measures were (1) health-related quality of life, (2) balance, (3) strength, (4) body composition, (5) blood pressure, (6) diabetic neuropathy, and (7) lipidic profile. Statistical analysis was carried out by treatment intention and protocol. **Discussion:** This project aimed to investigate the effects of WBV training on HbA1c, vibration threshold, and incremental cost-effectiveness ratio in T2DM patients. In future, guidelines will be provided for the incorporation of the main obtained conclusions into the social-sanitary system and businesses.

Keywords: whole-body vibration; diabetes mellitus; study protocol

1. Introduction

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a chronic disease characterized by disturbances in metabolism that lead to chronic hyperglycemia. The main symptoms range from predominant insulin resistance with relative insulin deficiency to predominant defective secretion with insulin resistance [1]. In this pathology, the pancreas does not secrete the insulin needed to regulate blood glucose levels. This disease is global, affecting 415 million people worldwide, and its prevalence is increasing in both men and women. According to the International Diabetes Federation, a high percentage of persons suffering from this disease have not yet been diagnosed. Furthermore, World Health Organization (WHO) estimations show that around 642 million people in the world might suffer from T2DM by 2040 [2]. Many reasons could explain this, but the aging population is one of the leading causes of T2DM [3].

T2DM has several complications, and they have been extensively studied. These complications include retinopathy, nephropathy, and neuropathy [4]. Diabetic peripheral neuropathy is defined as “peripheral nerve damage, somatic or autonomic, attributable to DM alone”. It includes different clinical entities, such as diffuse neuropathy (e.g., autonomic neuropathy and symmetrical distal sensorimotor polyneuropathy) and focal neuropathy (e.g., entrapment, mononeuropathy, cranial neuropathy, radiculopathy, and plexopathy). This type of complication involves damage to the nerve endings that can lead to a loss of sensation in the most distant body parts, affecting even the small-diameter nociceptive fibers in the skin [5]. This progressive loss of sensation enhances the risk of not being aware of having an injury, and this can become so complicated that it leads to gangrene and, in the most severe cases, to amputation. Loss of sensation affects around 50% of DM patients [6].

Whole-body vibration (WBV) is a kind of activity that involves applying an oscillating force to the body from a WBV machine, which is the actuator (the device that applies the vibration) [7]. Several studies have investigated the effects of this training modality in different populations (e.g., people with musculoskeletal or neurological problems) [8]. WBV therapy has been used in T2DM patients to observe its effects on strength and balance [8,9]. Two previous systematic reviews and one meta-analysis have been focused on analyzing the effects of WBV in T2DM patients [10,11].

To date, no treatment has been found for reversing neuropathy, but some studies have seen some improvements in the vibration perception threshold (VPT) after WBV training [12–14]. The populations in these studies were healthy young people [12], patients with lower back pain [13], and persons with T2DM [14]. Due to loss of sensitivity in the more distal parts of the body, it is interesting to assess how T2DM affects the threshold of sensitivity to vibration.

Therefore, it is essential to measure the vibration perception threshold (VPT) in the most distant body parts. One of the most suitable instruments for assessing VPT is Vibratron II. This inexpensive and accessible vibration sensitivity tester has shown acceptable reliability in other types of populations (e.g., lower back pain) [15]. To our knowledge, this type of instrument has not been used on patients with T2DM.

Likewise, it is essential to find therapies or treatments where blood glucose control can be regulated, since high blood glucose levels cause damage to different organs in the body (e.g., diabetic retinopathy, diabetic nephropathy, or diabetic peripheral neuropathy) [4]. Therefore, it is essential to find therapies that lower the level of glycosylated hemoglobin (HbA1c), which reflects the average blood glucose in the last three months. A previous systematic review with meta-analysis includes different studies that evaluated HbA1c in T2DM patients after applying some physical therapy [16].

These types of complications can affect both health-related quality of life (HRQoL) and health status of the foot. HRQoL in DM can be evaluated by generic questionnaires such as EuroQol-5D-5L (EQ-5D-5L) [17], 12-Item Short Form Survey (SF-12) [18], and 15-D [19], or specific questionnaires such as Diabetes Quality of Life (DQoL) [20]. The health status of

the foot may be evaluated by an examination of the foot or by questionnaires, such as Foot Health Status Questionnaire (FHSQ) [21].

People with diabetic peripheral neuropathy suffer in terms of motor aspects, as it affects even the neuromotor fibers, and this leads to muscle weakness. Because of this, people with DM were found to have a 17% and 14% decrease in the strength of knee flexor and extensor muscles, respectively [22]. This type of problem can affect balance in these people and cause modifications in walking and posture patterns [23], affecting the foot and ankle proprioception [24] or even foot sensitivity [25]. Thus, it is important to evaluate the level of balance and strength in this population. Timed Up and Go (TUG) and Romberg tests are two of the most frequently used assessments to evaluate stability. Both tests have been previously used in people with balance problems, such as the elderly [26,27] and patients with T2DM, where TUG has shown excellent reliability [28]. Regarding strength measurements, the 30-s Chair Stand Test is a great test to assess strength in this population optimally and has demonstrated excellent reliability in patients with T2DM [29]. Therefore, consideration should be given to find some therapy or treatment that can improve or stop this loss of sensation in the more distant body parts.

Therefore, the main objective of this project was to analyze the effects of a WBV program on HbA1c, vibration threshold, and incremental cost-effectiveness ratio in type 2 diabetes patients. Moreover, this study aimed to measure the impact of WBV on body composition, HRQoL, balance, strength, blood pressure, lipid profile, and diabetic neuropathy of patients.

2. Materials and Methods

2.1. Study Design

A retrospective, double-blind, randomized controlled trial was conducted following the “Recommendations for conduct, methodological practices, and reporting of cost-effectiveness analyses: second panel on cost-effectiveness in health and medicine” [30] and the Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) Statement [30]. Participants were randomly assigned to the whole-body vibration group (WBVG) and placebo group (PG).

2.2. Ethical Approval

The Bioethics and Biosafety Committee at the University of Extremadura approved the study (approval number: 44/2012), and this investigation was registered with an International Standard Randomised Controlled Trial Number (number: ISRCTN 16866781).

2.3. Sample Size

Sample size computations were estimated using HbA1c. Results showed that a minimum of 80 participants (WBVG = 40 and PG = 40) was required to detect a difference equal to or greater than 0.57 units, accepting an alpha risk and a beta risk of 0.05 in a bilateral contrast [16]. Considering a previous investigation [31], we accepted a typical standard deviation equal to 1, and a pre-post correlation coefficient between means of 0.80. Moreover, a 20% follow-up loss rate was estimated.

2.4. Randomization and Blinding

Participants were randomly (1:1) assigned into two groups: experimental (WBVG) and placebo (PG) by a researcher using a random numbers table. All patients were classified as A or B, respectively, by an investigator who did not participate in either data collection or analysis. Another researcher who was blinded to group assignments led the intervention and applied protocol A or B for every patient.

2.5. Participants

People who participated in the study met the following inclusion criteria: (1) male or female aged from 40 to 85 years old, (2) to be diagnosed with T2DM, and (3) to agree to participate as a volunteer in the study by giving written informed consent.

Additionally, some exclusion criteria were applied:

- To present contraindications to high-intensity exercise participation (e.g., retinopathy, musculoskeletal limitations, severe balance impairments, or high risk of thrombosis)
- To be taking psychotropic or neurotoxic drugs.
- To be exposed to neurotoxins (e.g., industrial accidents, contact with toxic dumps).
- To be receiving radiotherapy treatment.
- To present a high risk of non-diabetic neuropathy (AIDS, uremia, alcoholism).
- To have or have had a job with high exposure to whole-body mechanical vibration.
- To be involved in or have completed a WBV program.

2.6. Interventions

Experimental group (WBVG): The WBVG received WBV training, 3 times a week, for 2 months. The proposed intervention included a progression, which is shown in Table 1.

Table 1. Whole-body vibration training program characteristics.

WBV Training Parameters	Weeks							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Vibration frequency (Hz)	12.5	13.5	14.5	15.5	16.5	17.5	18.5	18.5
Number of sets per session	8	5	6	7	8	9	9	9
Duration of sets (s)	30	60	60	60	60	60	60	60
Rest between sets (s)	30	30	30	30	30	30	30	30
Total duration per week (s)	720	900	1080	1260	1440	1620	1620	1620

Placebo group (PG): PG training was similar to others used by previous studies [12,32]. It was explained to the people who participated in the study that they were going to receive a vibration therapy that was below their perceived vibration threshold. PG training was developed on a Galileo Fitness platform, connected to software that was displayed on a screen. The participant could see the vibration training parameters (duration, amplitude, and frequency), but it was the software that controlled the speakers placed inside the vibration platform.

2.7. Measures and Procedures

The following assessments were used to evaluate the effects of WBV and PG training protocols (Table 2).

2.7.1. Randomized Trial Main Measures

Glycosylated hemoglobin (HbA1c): A blood sample extraction was carried out in the morning after an overnight fast to obtain HbA1c. The public health service of Extremadura established the protocol used for blood extraction and subsequent analysis.

Vibration perception threshold (VPT): The instrument Vibration II (Sensortek, In. Clifton, NJ, USA) was used. This device consists of a vibration control device and two vibration modules. The following elements are displayed on the controller: vibration amplitude, vibration regulator, and four different switches. Two of the switches were used to turn the equipment on and adjust the amplitude. A third switch was used to send the vibration amplitude to one module or the other, and the last switch serves as a decoy so that the evaluated person always hears the same sound from the switch, independently of whether the vibration amplitude is changed from one module to another.

Table 2. Assessment schedule for whole-body vibration group (WBVG) and placebo group (PG).

Assessment	Baseline	Acute Effects	Every Training Day	Month 2
Sociodemographic data				
Sociodemographic data	x			
Clinical data	x			
Applicability			x	
Safety			x	
Glycosylated hemoglobin	x			x
Incremental cost-effectiveness ratio				x
Anthropometric values				
Height	x			
Weight	x			x
Body Mass Index	x			x
Body composition				
Bioimpedance measurement	x			x
Muscular body percentage	x			x
Fat body percentage	x			x
Lipid profile				
Cholesterol (Total, HDL, and LDL)	x			x
Triglycerides	x			x
Other blood markers	x			x
Diabetic neuropathy				
Vibration perception threshold	x	x	x	x
Michigan neuropathy screening instrument	x			x
Neuropathy Symptoms Score	x			x
Monofilament exam	x			x
Exploration of the feet	x			x
Ankle–Brachial Pressure Index	x			x
Health-Related Quality of Life				
EQ-5D-5L	x			x
SF-12	x			x
15-D	x			x
Diabetes Quality of Life measure	x			x
Foot Health Status Questionnaire	x			x
Physical fitness				
<i>Balance</i>				
Romberg test open and closed eyes	x			x
Timed Up and Go test	x			x
<i>Strength</i>				
30-s Chair Stand Test	x			x
Level of physical activity	x			x
International Physical Activity	x			x

High-density lipoprotein (HDL), low-density lipoprotein (LDL).

Every vibratory module has dimensions of $12.5 \times 8.5 \times 23.5$ cm. Modules can be easily recognized by a label that identifies them as module A or module B. Each module is placed on a carpet so that no vibration is transmitted through the floor and has a 1.5 cm diameter cylinder that protrudes to a height of 9.5 cm. It is on these modules that the person to be evaluated rests his or her big toe pads. Each cylinder vibrates at 120 Hertz, and the amplitude can be modified, being expressed as vibration units. Through the amplitude of the movement, the vibration units were obtained. To do this, the following equation was used: $A = x^2/2$ (where A is the vibration amplitude expressed in the unit of measurement of microns (μ), and x is the unit of measurement previously mentioned, vibration unit (vu)).

The protocol used in this study is the *two-alternative forced choice procedure*, the use of which is proposed by the manufacturer of the device. In this protocol, the person being evaluated is asked to place their big toe pads on the cylindrical modules. Once this has been done, a random sequence with labels “A” and “B”, provided by the manufacturer, is started in which the assessor alternates vibrating cylinder “A” or “B”. The sequence always starts with a high amplitude so that the person being evaluated perceives there to be no problems. From this initial amplitude, we proceed to lower the amplitude by 10% whenever the participant is right, and with each change it is noted whether the person being evaluated is correct or not. If participants are not able to discern which cylinder is vibrating, or fail in their response, there is an increase in the amplitude of the vibration of 5%. The process is continued until the person makes 5 errors.

Once the evaluation process is completed, the VPT is calculated by averaging the last 5 hits and misses, eliminating the lowest hit and highest error. The VPT is the method of

calculating the average alpha-trimmed proposed by the manufacturer and which has been used in studies such as Deng et al. [15,33].

Incremental cost-effectiveness ratio: This variable was computed by dividing the difference between the average costs of each intervention by its effects on the patient's health, which was expressed as the difference in mean quality-adjusted life years (QALYs) gained in both WBVG and PG. Specifically, QALYs are calculated by multiplying life expectancy and participant's quality of life [34]. HRQoL was measured using the EQ-5D-5L questionnaire [17]. The algorithm proposed by the EuroQol group (<http://www.euroqol.org/> (accessed on 19 January 2021)) was used to calculate the utilities needed for QALYs computations for every health status set. EQ-5D-5L utility index was computed using the "crosswalking" algorithm of the Spanish EuroQol levels. This utility index ranges from -0.654 (the worst health status, i.e., 55555) to 1 (the perfect health status, i.e., 11111).

2.7.2. Secondary measures

Sociodemographic Data

Persons with T2DM were inquired about personal information such as age, educational level, marital status, disease time of diagnosis, income, etc.

Clinical Data

Applicability: This variable was measured through the percentage of people who participated in and finished the study with its corresponding sessions. If any patient was unable to perform or complete the training program, the cause was written down.

Safety: No problems were recorded during the study, both in the measurements and in the research intervention.

Anthropometric Values and Body Composition

Height and bodyweight were assessed using a stadiometer (Seca 22, Hamburg, Germany). Body Mass Index (BMI) was calculated using the following equation: $\text{bodyweight (kg)}/\text{height}^2 \text{ (m)}$.

To evaluate body composition, a bioimpedancimeter Tanita Body Composition Analyzer (TANITA BC-418MA) was used.

Health-Related Quality of Life (HRQoL)

To measure health-related quality of life, we used the following questionnaires:

EQ-5D-5L questionnaire: The EQ-5D-5L is one of the most widely used questionnaires to assess health-related quality of life [17]. This tool is composed of 5 dimensions and a visual analog scale. The dimensions in this questionnaire are mobility, self-care, usual activities, pain/discomfort, and anxiety/depression. For each of the dimensions, each participant has 5 response options, with the first one corresponding to the best health-related quality of life and the last one corresponding to the worst. Each answer option represents a number, with 1 being the best and 5 the worst. The combination of the 5 answers from each dimension will give a final score on the health-related quality of life that the respondent has. This score is computed through the official website of the EuroQol group (<http://www.euroqol.org/> (accessed on 19 January 2021)). EQ-5D-5L utility index was calculated using the "crosswalking" algorithm of the Spanish EuroQol levels. This utility index ranges from -0.654 (the worst health status, i.e., 55555) to 1 (the perfect health status, i.e., 11111). The Visual Analogue Scale (VAS) is used as a quantitative health outcome that reflects the patient's self-perception.

SF-12 questionnaire: This instrument is an abbreviated version of the SF-36 questionnaire that consists of 12 questions. This questionnaire is composed of the following dimensions: physical function, physical role, body pain, general health, vitality, social function, emotional role, and mental health; and of two principal components: physical and mental. Both dimensions and components score from 0 (worst health state) to

100 (best health state). This instrument allows the obtainment of a utility index from the SF-6D, which is also ranged from 0 (worst health state) to 100 (best health state) [35].

15-D questionnaire: This is a 15-dimensional questionnaire that includes five different degrees of answer. The final score of this questionnaire ranges from 0 (worst possible quality of life) to 1 (best possible quality of life) [19,36].

Diabetes Quality of Life (DQoL) Measure

The DQoL consists of a 46-item questionnaire that contains four subscales: satisfaction (15 items), impact (20 items), social/vocational worry (7 items), and diabetes-related worry (4 items). Responses are rated according to a 5-point Likert scale, where satisfaction is scored from 1 (very satisfied) to 5 (very dissatisfied). Likewise, impact and worry scales are ranged from 1 (no impact or never worried, respectively) to 5 (always impacted or always worried, respectively) [20].

Foot Health Status Questionnaire (FHSQ)

The FHSQ [21] is a 3-section questionnaire that evaluates the health status of the foot. The first section (13 items) evaluates four dimensions (foot pain, foot function, shoes, and general foot health). The second section (20 items) evaluates another four dimensions (general health, physical activity, social capacity, and vigor). The two sections are evaluated through questions using a Likert-type scale from 0 (worst result) to 100 (best possible result). The remaining section consists of sociodemographic questions. This questionnaire has been translated and adapted to Spanish [37].

Lipid Profile

Through a fasting blood test, the following parameters were analyzed: triglycerides, total cholesterol, high-density lipoprotein (HDL), and low-density lipoprotein (LDL).

Physical Fitness

Balance

Romberg test open and closed eyes: It is an appropriate, accurate, and sensitive tool for measuring the degree of instability caused by central or peripheral vertigo and head trauma [38]. Patients start in a standing position with both feet together. They should cross their arms or hold them close to their body and try to maintain their balance. Participants performed this test with open and closed eyes. This test is scored by counting the seconds for which participants can maintain the standing position with eyes closed. If the patient is unable to maintain balance with eyes closed, the test outcome is positive. Losing balance is considered to be when the participant moves their body away, placing one foot in the direction of a fall, or even falling.

Timed Up and Go Test (TUG): There are different versions of this test, whose main difference is the covered distance [39–41]. In this study, participants performed the 3-m version of TUG [40]. Participants should start from a seated position with their arms and trunk supported on the chair. Then, they should stand at the “go” signal and walk forward for 3 m, turn 180°, and walk back to sit on the chair again. The test was carried out twice, with 1-min rest between trials. The performance was measured as the time used by the participant from the standing start movement until sitting on the chair again with trunk supported. The best outcome was selected for analysis.

Strength

30-s Chair Stand Test: This test was used to evaluate the participant’s strength. This test evaluates how many times a subject is able to get up and down from a chair for 30 s. Patients must maintain their back straight, feet supported, and not pushing with the arms during the test [42].

Diabetic Neuropathy

This measurement was evaluated by a combination of the following instruments:

Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI): This instrument consists of 15 “yes or no” questions that reflect common symptoms of DM (foot sensation, general asthenia, peripheral vascular disease, non-neuropathic symptoms, and vascular indicators). This questionnaire is accompanied by a brief clinical examination that includes: (1) foot deformities inspection, dry skin, callus, infection, or ulceration; (2) semiquantitative assessment of vibration sensation at the dorsum of the big toe (normal, reduced, or absent); (3) grading of ankle reflexes (normal, reduced, or absent). The degree of abnormality is determined by the number of positive responses and the presence of abnormal clinical findings. The higher the score is, the more severe the neuropathy is [43].

Neuropathy Symptom Score (NSS): This tool is a 4-item symptom score that reliably forecasts the existence of polyneuropathy in diabetes [44]. The assessed symptoms are unsteadiness in walking, neuropathic pain, paraesthesia, and numbness. The presence of one of them is scored as 1 point. A score ≥ 1 is considered polyneuropathy existence.

Monofilament exam: It is an inexpensive, non-invasive, and easy-to-use test that allows an evaluation of the loss of protective sensation and the nerve sensitivity to detect vibration and changes in temperature. This exam has been highly recommended to detect peripheral neuropathy in otherwise normal feet [44,45]. A filament is usually placed on the patient’s foot skin. If the participant cannot detect the presence of this filament at buckling, this is considered loss of sensation.

Exploration of the feet: This measure includes a dermatological and musculoskeletal exam of the patient’s feet and an evaluation of neuropathic and vascular symptomatology. The risk of ulceration is classified based on IWGDF6: 0 = “without risk” (no presence of peripheral neuropathy or foot deformity); 1 = “slight risk” (presence of peripheral neuropathy and/or deformity); 2 = “moderate risk” (additionally, peripheral vascular disease is present); and 3 = “high risk” (presence of ulcer or amputation antecedents) [44–46].

Ankle–Brachial Pressure Index (ABPI)

It is a simple method to screen peripheral arterial disease and evaluate cardiovascular prognosis. ABPI thresholds <0.9 or >1.3 points are highly suspicious for peripheral arterial disease and high cardiovascular risk in DM patients [47].

Level of Physical Activity

International Physical Activity Questionnaire Short Form (IPAQ-SF): It is a 9-item questionnaire, which was developed to simplify the surveillance of physical activity according to a global standard [48] and records the activity at four intensity levels: (1) vigorous-intensity activity (e.g., aerobics); (2) moderate-intensity activity (e.g., leisure cycling); (3) walking; (4) sitting. The “last 7-day recall” version of IPAQ-SF is recommended for physical activity surveillance studies [48].

Test Familiarization and Reliability

Prior to the assessment session, participants performed a standardized warm-up where the procedures were explained to them, which included a specific test trial before the recorded attempt.

Inter-session reliability of VPT was evaluated by repeating the tests one week before evaluating the baseline with participants.

2.8. Statistical Analysis

The mean (\pm SD) was calculated to represent the characteristics that the participants possessed at the baseline. The analyses that were carried out in the study were the following: (1) intention-to-treat analysis (including all participants), and (2) per-protocol analysis (only with participants who completed intervention and assessments). The following will explain what each type of analysis consisted of:

Intention-to-treat analysis: With this type of analysis, the aim is to make calculations considering all the participants, who were assigned at random. Multiple imputations were applied to impute lost data. A repeated-measures ANCOVA test, with age and baseline values as covariates, was applied to analyze the intervention effects on the different dependent variables assessed. Both statistical significance and effect size (95% confidence interval) were included in the study (group \times time). This was calculated taking into account both interaction effects and time. To define statistically significant differences, the *p*-value was set at below 0.05. On the other hand, sensitivity analyses were performed. This was based on the baseline data of the participants who completed the study in its entirety, to avoid estimation biases.

Per-protocol analysis: This analysis included the same procedures as described above but considering only those participants who completed at least 75% of the sessions.

2.9. Cost-Effectiveness Analysis

To carry out the cost-utility analyses, the guidelines and methodological recommendations of different health economists were followed.

The study was developed considering the direct costs (i.e., medication, primary care visits, and hospital admissions) and health effects of WBV training on HRQoL. Furthermore, the salary of the person hired to perform the intervention was determined in agreement with the set-out guidelines, based on the corresponding collective bargaining. The costs of the necessary material for WBV training implementation were also considered.

First, each group's average costs and effectiveness were calculated as the QALYs earned. Then, the incremental cost-effectiveness ratio was computed. Also, we performed different sensitivity analyses, including a probabilistic analysis done with 1000 repetitions. These outcomes were included in the cost-effectiveness plane, and the acceptability curve was made. Thus, it could be observed which quadrant of the cost-effectiveness plan occupied the WBV training intervention. This outcome indicated if the WBV training had been more costly and effective than the intervention made by the control group (usual care).

3. Discussion

This project aimed to investigate the effects of WBV training on HbA1c, vibration threshold, and incremental cost-effectiveness ratio in T2DM patients. Additionally, this study had as its secondary aim to evaluate the impact of WBV on the body composition, HRQoL, balance, strength, blood pressure, lipid profile, and diabetic neuropathy of participants.

To the best of our knowledge, this was the first study that analyzed the cost-effectiveness of a WBV intervention in T2DM patients including a WBV group and placebo group. There was a study that performed a cost-effectiveness analysis after a physical exercise intervention on the WBV platform [49]. In this article, it was found to be cost-effective, comparing the intervention with standard care. It cannot be determined if the effects produced were due to vibration, physical activity, or mixed therapy, since the control group received the usual care, without adding the physical activity performed by the exercise group on the platform. The main reason for this is the fact that physical exercise was performed while the vibration was taking place. Therefore, this was the first cost-effectiveness study that investigated a WBV intervention in T2DM patients.

4. Conclusions

This research investigated the effects of a WBV program on HbA1c, vibration threshold, and incremental cost-effectiveness ratio in type 2 diabetes patients. Moreover, this study investigated the impact of WBV on the body composition, HRQoL, balance, strength, blood pressure, lipid profile, and diabetic neuropathy of patients.

Author Contributions: Conceptualization, F.J.D.-M., S.V., M.A.H.-M., D.C.-M., and J.C.A.; Data curation, F.J.D.-M., M.A.G.-G., and J.C.A.; Formal analysis, S.V. and D.C.-M.; Funding acquisition, M.A.G.-G., J.C.A., and N.G.; Investigation, F.J.D.-M., S.V., D.C.-M., H.A.C.-F., S.d.C.S.d.S., F.P.-E.,

C.J.-F., D.I.-F., G.J.R.-M., G.M.-G., R.M.B., E.M.-F., and J.C.A.; Methodology, M.A.H.-M., D.C.-M., G.A.S.-R., and N.G.; Project administration, M.A.G.-G., J.C.A., and N.G.; Resources, M.A.G.-G., J.C.A., and N.G.; Software, M.A.H.-M.; Supervision, J.C.-V., M.A.H.-M., D.C.-M., and N.G.; Validation, M.A.H.-M.; Visualization, N.G.; Writing—original draft, F.J.D.-M. and J.C.A.; Writing—review and editing, J.C.-V., S.V., M.A.G.-G., M.A.H.-M., D.C.-M., H.A.C.-F., S.d.C.S.d.S., C.J.-F., D.I.-F., G.J.R.-M., G.M.-G., R.M.B., E.M.-F., G.A.S.-R., F.P.-E., and N.G. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This study was partially funded by FundeSalud in the first call for grants for research projects on diabetes in primary care (DIABE02-2012). The author S.V. was supported by a grant from the Regional Department of Economy and Infrastructure of the Government of Extremadura and the European Social Fund (PD16008). The funding parties had no role in the study design, data collection, and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki, and approved by the Bioethical Committee of the University of Extremadura (44/2012).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement: Not Applicable.

Acknowledgments: We acknowledge the participation of Degree in Sport Science students. We also thank all the participants in this study, some of whom are now deceased.

Conflicts of Interest: The authors certify that there is no conflict of interest with any financial organization.

References

- Kerner, W.; Brückel, J. Definition, classification and diagnosis of diabetes mellitus. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes* **2014**, *122*, 384–386. [\[CrossRef\]](#)
- Ogurtsova, K.; da Rocha Fernandes, J.D.; Huang, Y.; Linnenkamp, U.; Guariguata, L.; Cho, N.H.; Cavan, D.; Shaw, J.E.; Makaroff, L.E. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res. Clin. Pract.* **2017**, *128*, 40–50. [\[CrossRef\]](#)
- Valdés, S.; Rojo-Martínez, G.; Soriguer, F. Evolución de la prevalencia de la diabetes tipo 2 en población adulta Española. *Med. Clin.* **2007**, *129*, 352–355. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Alberti, K.G.M.M.; Zimmet, P.Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabet. Med.* **1998**, *15*, 539–553. [\[CrossRef\]](#)
- Thomas, P.K. Classification, Differential Diagnosis, and Staging of Diabetic Peripheral Neuropathy. In *Proceedings of the Diabetes; American Diabetes Association Inc.*: Arlington, VA, USA, 1997; Volume 46.
- Boulton, A.J.M.; Malik, R.A.; Arezzo, J.C.; Sosenko, J.M. Diabetic somatic neuropathies. *Diabetes Care* **2004**, *27*, 1458–1486. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Rittweger, J. Vibration as an exercise modality: How it may work, and what its potential might be. *Eur. J. Appl. Physiol.* **2010**, *108*, 877–904. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Orr, R. The effect of whole body vibration exposure on balance and functional mobility in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas* **2015**, *80*, 342–358. [\[CrossRef\]](#)
- Robinson, C.C.; Barreto, R.P.G.; Sbruzzi, G.; Plentz, R.D.M. The effects of whole body vibration in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Braz. J. Phys. Ther.* **2016**, *20*, 4–14. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Robinson, C.C.; Barreto, R.P.G.; Plentz, R.D.M. Effects of whole body vibration in individuals with diabetic peripheral neuropathy: A systematic review. *J. Musculoskelet. Neuronal Interact.* **2018**, *18*, 382–388. [\[PubMed\]](#)
- Gomes-Neto, M.; de Sá-Caputo, D.D.C.; Paineiras-Domingos, L.L.; Brandão, A.A.; Neves, M.F.; Marin, P.J.; Saúdo, B.; Bernardo-Filho, M. Effects of Whole-Body Vibration in Older Adult Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Can. J. Diabetes* **2019**, *43*, 524–529. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Hernandez-Mocholi, M.A.; Dominguez-Muñoz, F.J.; Corzo, H.; Silva, S.C.; Adsuar, J.C.; Gusi, N. Whole body vibration training improves vibration perception threshold in healthy young adults: A randomized clinical trial pilot study. *J. Musculoskelet. Neuronal Interact.* **2016**, *16*, 12–17.
- Del Pozo-Cruz, B.; Hernández Mocholí, M.A.; Adsuar, J.C.; Parraca, J.A.; Muro, I.; Gusi, N. Effects of whole body vibration therapy on main outcome measures for chronic non-specific low back pain: A singleblind randomized controlled trial. *J. Rehabil. Med.* **2011**, *43*, 689–694.
- Lee, K. Effects of whole-body vibration therapy on perception thresholds of type 2 diabetic patients with peripheral neuropathy: A randomized controlled trial. *J. Phys. Ther. Sci.* **2017**, *29*, 1684–1688. [\[CrossRef\]](#)

15. Hernández-Mocholi, M.A.; Adsuar, J.C.; Davila Romero, C.; Prieto Prieto, J.; Domínguez-Munoz, F.J.; Olivares, P.R. Fiabilidad test-retest del umbral de sensibilidad a la vibración periférica en los pacientes con dolor crónico de espalda baja. *Rehabilitacion* **2013**, *47*, 82–89. [[CrossRef](#)]
16. Umpierre, D.; Ribeiro, P.A.B.; Kramer, C.K.; Leitão, C.B.; Zucatti, A.T.N.; Azevedo, M.J.; Gross, J.L.; Ribeiro, J.P.; Schaun, B.D. Physical activity advice only or structured exercise training and association with HbA1c levels in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *JAMA—J. Am. Med. Assoc.* **2011**, *305*, 1790–1799. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
17. Herdman, M.; Gudex, C.; Lloyd, A.; Janssen, M.; Kind, P.; Parkin, D.; Bonnel, G.; Badia, X. Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). *Qual. Life Res.* **2011**, *20*, 1727–1736. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
18. Vilagut, G.; Valderas, J.M.; Ferrer, M.; Garin, O.; López-García, E.; Alonso, J. Interpretación de los cuestionarios de salud SF-36 y SF-12 en España: Componentes físico y mental. *Med. Clin.* **2008**, *130*, 726–735. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
19. Sintonen, H. The 15D Instrument of Health-Related Quality of Life: Properties and Applications. In Proceedings of the Annals of Medicine; Royal Society of Medicine Press Ltd.: London, UK, 2001; Volume 33, pp. 328–336.
20. Reviriego, J.; Millan, M.D.; Millan, M. Evaluation of the diabetes quality-of-life questionnaire in a Spanish population. An experience of translation and reliability. *Pharmacoeconomics* **1996**, *10*, 614–622. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
21. Bennett, P.J.; Patterson, C.; Wearing, S.; Baglioni, T. Development and validation of a questionnaire designed to measure foot-health status. *J. Am. Podiatr. Med. Assoc.* **1998**, *88*, 419–428. [[CrossRef](#)]
22. Andersen, H.; Nielsen, S.; Mogensen, C.E.; Jakobsen, J. Muscle strength in type 2 diabetes. *Diabetes* **2004**, *53*, 1543–1548. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
23. Mustapa, A.; Justine, M.; Mohd Mustafah, N.; Jamil, N.; Manaf, H. Postural Control and Gait Performance in the Diabetic Peripheral Neuropathy: A Systematic Review. *Biomed. Res. Int.* **2016**, *2016*, 9305025. [[CrossRef](#)]
24. Van Deursen, R.W.M.; Simoneau, G.G. Foot and ankle sensory neuropathy, proprioception, and postural stability. *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* **1999**, *29*, 718–726. [[CrossRef](#)]
25. Ducic, I.; Short, K.W.; Dellon, A.L.; Disa, J.J. Relationship between loss of pedal sensibility, balance, and falls in patients with peripheral neuropathy. *Ann. Plast. Surg.* **2004**, *52*, 535–540. [[CrossRef](#)]
26. Lacroix, A.; Kressig, R.W.; Muehlbauer, T.; Gschwind, Y.J.; Pfenninger, B.; Bruegger, O.; Granacher, U. Effects of a supervised versus an unsupervised combined balance and strength training program on balance and muscle power in healthy older adults: A randomized controlled trial. *Gerontology* **2016**, *62*, 275–288. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
27. Siegrist, M.; Freiburger, E.; Geilhof, B.; Salb, J.; Hentschke, C.; Landendoerfer, P.; Linde, K.; Halle, M.; Blank, W.A. Originalarbeit: Sturzprävention in Hausarztpraxen: Effekte eines komplexen Trainingsprogramms im Rahmen einer cluster-randomisierten Studie. *Dtsch. Arztebl. Int.* **2016**, *113*, 365–372. [[PubMed](#)]
28. Domínguez-Muñoz, F.J.; Hernández-Mocholi, M.A.; Manso, L.J.; Collado-Mateo, D.; Villafaina, S.; Adsuar, J.C.; Gusi, N. Test-Retest Reliability of Kinematic Parameters of Timed Up and Go in People with Type 2 Diabetes. *Appl. Sci.* **2019**, *9*, 4709. [[CrossRef](#)]
29. Alfonso-Rosa, R.M.; Del Pozo-Cruz, B.; Del Pozo-Cruz, J.; Sañudo, B.; Rogers, M.E. Test-retest reliability and minimal detectable change scores for fitness assessment in older adults with type 2 diabetes. *Rehabil. Nurs.* **2014**, *39*, 260–268. [[CrossRef](#)]
30. Sanders, G.D.; Neumann, P.J.; Basu, A.; Brock, D.W.; Feeny, D.; Krahn, M.; Kuntz, K.M.; Meltzer, D.O.; Owens, D.K.; Prosser, L.A.; et al. Recommendations for conduct, methodological practices, and reporting of cost-effectiveness analyses: Second panel on cost-effectiveness in health and medicine. *JAMA—J. Am. Med. Assoc.* **2016**, *316*, 1093–1103. [[CrossRef](#)]
31. Church, T.S.; Blair, S.N.; Cocroham, S.; Johannsen, N.; Johnson, W.; Kramer, K.; Mikus, C.R.; Myers, V.; Nauta, M.; Rodarte, R.Q.; et al. Effects of aerobic and resistance training on hemoglobin A1c levels in patients with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. *JAMA—J. Am. Med. Assoc.* **2010**, *304*, 2253–2262. [[CrossRef](#)]
32. Gaßner, H.; Janzen, A.; Schwirtz, A.; Jansen, P. Random whole body vibration over 5 weeks leads to effects similar to placebo: A controlled study in Parkinson's disease. *Parkinsons. Dis.* **2014**, *2014*, 386495. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
33. Deng, H.; He, F.; Zhang, S.; Calleman, C.J.; Costa, L.G. Quantitative measurements of vibration threshold in healthy adults and acrylamide workers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* **1993**, *65*, 53–56. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
34. Mehrez, A.; Gafni, A. Quality-adjusted Life Years, Utility Theory, and Healthy-years Equivalents. *Med. Decis. Mak.* **1989**, *9*, 142–149. [[CrossRef](#)]
35. Vilagut, G.; Valderas, J.M.; Ferrer, M.; Garin, O.; López-García, E.; Alonso, J. Interpretation of SF-36 and SF-12 questionnaires in Spain: Physical and mental components. *Med. Clin.* **2008**, *130*, 726–735. [[CrossRef](#)]
36. Laas, K.; Roine, R.P.; Räsänen, P.; Sintonen, H.; Leirisalo-Repo, M.; Blom, M.; Kekomäki, M.; Koivisto, A.M.; Rynnänen, O.P. Health-related quality of life in patients with common rheumatic diseases referred to a university clinic. *Rheumatol. Int.* **2009**, *29*, 267–273. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
37. Sirera-Vercher, M.J.; Sáez-Zamora, P.; Sanz-Amaro, M.D. Traducción y adaptación transcultural al castellano y al valenciano del Foot Health Status Questionnaire. *Rev. Esp. Cir. Ortop. Traumatol.* **2010**, *54*, 211–219. [[CrossRef](#)]
38. Kim, S.; Kim, M.; Kim, N.; Kim, S.; Han, G. Quantification and Validity of Modified Romberg Tests Using Three-Axis Accelerometers. In Proceedings of the Communications in Computer and Information Science, Grenoble, France, 28–30 March 2012; Volume 338 CCIS, pp. 254–261.
39. Rose, D.J.; Jones, C.J.; Lucchese, N. Predicting the probability of falls in community-residing older adults using the 8-foot up-and-go: A new measure of functional mobility. *J. Aging Phys. Act.* **2002**, *10*, 466–475. [[CrossRef](#)]

40. Spagnuolo, D.L.; Jürgensen, S.P.; Iwama, Á.M.; Dourado, V.Z. Walking for the assessment of balance in healthy subjects older than 40 years. *Gerontology* **2010**, *56*, 467–473. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
41. Evans, T.; Jefferson, A.; Byrnes, M.; Walters, S.; Ghosh, S.; Mastaglia, F.L.; Power, B.; Anderton, R.S. Extended “Timed Up and Go” assessment as a clinical indicator of cognitive state in Parkinson’s disease. *J. Neurol. Sci.* **2017**, *375*, 86–91. [[CrossRef](#)]
42. Rikli, R.E.; Jones, C.J. Development and validation of a functional fitness test for community- residing older adults. *J. Aging Phys. Act.* **1999**, *7*, 129–161. [[CrossRef](#)]
43. Feldman, E.L.; Stevens, M.J.; Thomas, P.K.; Brown, M.B.; Canal, N.; Greene, D.A. A practical two-step quantitative clinical and electrophysiological assessment for the diagnosis and staging of diabetic neuropathy. *Diabetes Care* **1994**, *17*, 1281–1289. [[CrossRef](#)]
44. Meijer, J.W.G.; Smit, A.J.; Sonderen, E.V.; Groothoff, J.W.; Eisma, W.H.; Links, T.P. Symptom scoring systems to diagnose distal polyneuropathy in diabetes: The diabetic neuropathy symptom score. *Diabet. Med.* **2002**, *19*, 962–965. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
45. Association, A.D. *Standards of Medical Care in Diabetes—2008*; American Diabetes Association: Arlington, VA, USA, 2008; Volume 31.
46. Bañuelos-Barrera, P.; Arias-Merino, E.D.; Bañuelos-Barrera, Y. Risk factors of foot ulceration in patients with Diabetes Mellitus type 2. *Investigación y Educación en Enfermería* **2013**, *31*, 442–449.
47. Potier, L.; Abi Khalil, C.; Mohammedi, K.; Roussel, R. Use and utility of Ankle brachial index in patients with diabetes. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* **2011**, *41*, 110–116. [[CrossRef](#)]
48. Craig, C.L.; Marshall, A.L.; Sjöström, M.; Bauman, A.E.; Booth, M.L.; Ainsworth, B.E.; Pratt, M.; Ekelund, U.; Yngve, A.; Sallis, J.F.; et al. International physical activity questionnaire: 12-Country reliability and validity. *Med. Sci. Sports Exerc.* **2003**, *35*, 1381–1395. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
49. Alfonso-Rosa, R.M.; Del Pozo-Cruz, J.; Del Pozo-Cruz, B.; Sañudo, B.; Abellán-Perpiñán, J.M. Cost-utility analysis of a 12-week whole-body vibration based treatment for people with type 2 diabetes: Reanalysis of a RCT in a primary care context. *Public Health* **2015**, *129*, 993–995. [[CrossRef](#)]

ANEXO 3. ARTÍCULO N° 2: Effects of 8-week whole-body vibration training on the HbA1c, quality of life, physical fitness, body composition and foot health status in people with T2DM: A double-blinded randomized controlled trial.



Article

Effects of 8-Week Whole-Body Vibration Training on the HbA1c, Quality of Life, Physical Fitness, Body Composition and Foot Health Status in People with T2DM: A Double-Blinded Randomized Controlled Trial

Francisco Javier Domínguez-Muñoz ¹, Santos Villafaina ^{1,*}, Miguel A. García-Gordillo ^{2,*}, Miguel Ángel Hernández-Mocholi ¹, Daniel Collado-Mateo ³, José C. Adsuar ⁴ and Narcis Gusi ¹

¹ Physical Activity and Quality of Life Research Group (AFYCAV), Faculty of Sport Science, University of Extremadura, 10003 Cáceres, Spain

² Facultad de Administración y Negocios, Universidad Autónoma de Chile, sede Talca 3467987, Chile

³ Centre for Sport Studies, Rey Juan Carlos University, Fuenlabrada, 28943 Madrid, Spain

⁴ Health Economy Motricity and Education (HEME), Faculty of Sport Science, University of Extremadura, 10003 Cáceres, Spain

* Correspondence: miguel.garcia@uautonoma.cl (M.A.G.); svillafaina@unex.es (S.V.)

Received: 23 January 2020; Accepted: 12 February 2020; Published: 18 February 2020

Abstract: The aim of this study was to analyze the effects of an 8-week whole-body vibration (WBV) on the quality of life, physical fitness, body composition, glycosylate hemoglobin (HbA1c), lipid profile, and foot health status in people with type II diabetes mellitus (T2DM). It was performed as a double-blinded randomized controlled trial of 90 people with T2DM. Primary care facilities were used. The 8-week WBV training consisted of maintaining a knee flexion at 45° during five to nine series of 30–60 s in a vibration frequency that oscillated between 12.5–18.5 and 30 s of recovery between series. The placebo group had to perform the same protocol but without vibration. Participants performed the protocol three times per week. The WBV training significantly reduced the fat mass (%) of people with T2DM. However, significant effects of WBV training were not found in the quality of life, physical fitness, foot health status, lipid profile, blood pressure, fasting blood glucose, or HbA1c. Nevertheless, within groups enhances were found in HbA1c, blood pressure, fasting blood glucose, foot health status, health-related quality of life, timed-up and go test, and chair-stand test in both WBV and placebo groups. WBV was shown to be beneficial for reducing the fat mass and lipid profile of people with T2DM. The improvements of the placebo group could be due to both the social benefits of enrolling in an intervention and the physical fitness benefits of isometric contractions. Further studies are needed to clarify the effects of WBV and to establish a dose–response relationship in people with T2DM.

Keywords: type II diabetes mellitus; WBV; HbA1c; lipid profile; fasting blood glucose; TUG; fat mass

1. Introduction

Diabetes Mellitus (DM) is defined as a state of hyperglycemia, in either fasting or postprandial states (1). DM is a group of metabolic diseases characterized by hyperglycemia resulting from defects in insulin secretion, insulin action, or both [1,2]. Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is one of these diseases and it is characterized by insulin resistance [3]. The International Diabetes Federation (IDF) estimates that the global prevalence of diabetes mellitus is 366 million in 2011 and expects an increase

to 552 million in 2030 [4]. In this sense, the increase in the DM prevalence, especially in T2D, has become one of the major problems in modern society [5]. In this regard, this chronic disease is connected with the increase of obesity prevalence [6] and the high levels of physical inactivity [5] in people with T2DM. Peripheral neuropathy is one of the most common complications and consequences of chronic hyperglycaemia [7]. This is characterized by a progressive degeneration that primarily affects the small-diameter cutaneous nociceptive fibres [8].

Physical exercise has become a therapy for people with T2DM [9], improving physical fitness [10,11], quality of life [12], and autonomic modulation [13]; as well as enhancing metabolic control [14] and insulin sensitivity; and reducing inflammatory markers [15] and neuropathy symptoms [16]. Interestingly, physical activity could also increase the regenerative capacity of cutaneous axons, slowing or preventing neuropathy progression [17].

Exercises based on whole-body vibration (WBV) training have shown to enhance balance, mobility muscle strength, pain, cardiorespiratory fitness, and bone density, in both healthy and clinical populations [18–23]. In this regard, a recent systematic review and meta-analysis (with a total of seven studies, involving 279 older adults with T2DM) focused on the effects of WBV determined that this training improved the mobility, balance and aerobic capacity without any known adverse effects [24]. Moreover, WBV could have positive effects on glycaemic indices or body composition. Regarding glycaemic indices, a previous study showed that acute WBV decreases the glucose level in elderly women with T2DM. However, the effects of WBV intervention on glycosylated haemoglobin (HbA1c) is uncertain. Whereas some studies have reported significant effects on HbA1c [25,26], others have not observed changes in this relevant variable [27,28]. Additionally, WBV seems to be effective to reduce the body fat mass in people with T2DM [29]. Moreover, a systematic review showed that WBV produces a significant body weight drop, which is quite relevant due to the associated obesity in T2DM [30].

In addition, Gomes-Neto, de Sa-Caputo, Paineiras-Domingos, Brandao, Neves, Marin, Sanudo and Bernardo-Filho [24] stated that WBV could be a useful strategy for the management of T2DM.

However, Gomes-Neto, de Sa-Caputo, Paineiras-Domingos, Brandao, Neves, Marin, Sanudo and Bernardo-Filho [24] stated that further studies are needed to reinforce the hypothesis as well as to determine the optimum dosages and durations of effect. Therefore, the aim of the present study was to investigate the effects of 8 weeks of WBV training on the body composition, lipid profile, glycosylated haemoglobin (HbA1c), fasting blood glucose, physical fitness, and health-related quality of life.

2. Materials and Methods

2.1. Trial Design

This study was conceived as a double-blinded, randomized controlled trial where participants were randomly allocated into two groups: whole-body vibration (WBV) and placebo group (PG). All the procedures were approved by the University research ethics committee (approval number: 44/2012). The trial was prospectively registered at the International Standard Randomized Controlled Trial Number Registry (ISRCTN16866781).

2.2. Participants

The intervention was carried out in the Primary Care Center “Manuel Encinas” from the city of Cáceres, in Extremadura, Spain from March 2013 to June 2013.

The HbA1c was used to estimate the sample size. Accepting an alpha risk of 0.05 and a beta risk of 0.05 in a bilateral contrast, at least 40 participants in the WBV group and 40 in the PG are required to detect a difference equal or greater than 0.57 units [31]. Taking into account a previous study [32], we assumed that the common standard deviation was 1 and the correlation coefficient between the pre and post mean was 0.8. Moreover, a follow-up loss rate of 20% has been estimated. Finally, 90 T2DM patients were included in this randomized controlled trial. All of them were recruited until 31 January, 2013. Participants inclusion criteria were:

- a) Men or women with T2DM diagnosed between 40 and 85 years old. T2DM is characterized by hyperglycemia caused by insulin resistance [3].
- b) Have read, accepted and signed the written informed consent.

Moreover, participants were excluded if they:

- a) have Type I diabetes mellitus diagnose, since the aetiology completely differs from T2DM.
- b) have a condition that may make the high intensity exercises contraindicated, such as retinopathy, musculoskeletal injuries, major balance problems or high risk of thrombosis.
- c) Be under psychotropic or neurotoxic treatment.
- d) Be exposed to neurotoxins (industrial accidents or be in contact with toxic residues).
- e) Receive radiation therapy.
- f) High risk of non-diabetic neuropathy (such as HIV, alcoholism or uraemia).
- g) Have or had a job with high exposure to mechanical whole-body vibrations.
- h) Have performed whole-body vibration exercises prior to this intervention.

Participants were randomly allocated into the two groups (WBV or PG) by a technician using random numbers. Participants allocated to WBV and PG were classified as A and B respectively. This researcher did not take part in the acquisition, intervention or data analysis. A technician who was blinded to the grouping allocation developed the intervention and had to apply protocol A or B for each participant. The placebo group was led to believe that they were receiving a WBV below the vibration threshold that it was able to detect. For this purpose, the Galileo Fitness platform was connected through wiring to a screen where the participant had the values of vibration duration and frequency amplitude, but it really was a software that controlled two speakers placed inside the vibration platform.

2.3. Intervention

The procedures conducted by WBV and PG during the 8-weeks training are described below. Whole-body vibration group protocol: Table 1 shows the number of series, time, vibration frequency and rest parameters of the intervention conducted by this group during the 8 weeks (three times per week). WBV was provided with a Galileo 900 (Novotec Medical GmbH, Pforzheim, Germany). This device makes fast oscillating movements around the sagittal.

Placebo group protocol: As commented above, participants of PG believed that they were receiving a WBV below the vibration threshold (unable to detect). For this purpose, the Galileo Fitness platform was connected through wiring to a screen where the participant had the values of vibration duration and frequency amplitude, but it really was a software that controlled two speakers placed inside the vibration platform. Previous studies have performed a similar procedure [33,34].

Table 1. Whole-body vibration procedures for each week of the intervention.

Week	Number of Series per Session	Duration of the Serie (seconds)	Vibration Frequency (Hertzios)	Rest between Series (seconds)	Intervention Duration per Week (seconds)
1	8	30	12.5	30	720
2	5	60	13.5	30	900
3	6	60	14.5	30	1080
4	7	60	15.5	30	1260
5	8	60	16.5	30	1440
6	9	60	17.5	30	1620
7	9	60	18.5	30	1620
8	9	60	18.5	30	1620

All participants, irrespectively of their group allocation, were required to: 1) stand on the platform on their feet at an equal and standardized distance from the middle axis (4 mm of vibration amplitude); 2) keep their eyes fixed forward with the back straight; 3) maintain a knee flexion at 45°;

and 4) get on the platform without shoes. In order to ensure the security of the protocol, all participants were encouraged to follow the instructions. Moreover, a physical therapist supervised the intervention in order to correct the posture when appropriate and to control the whole-body vibration protocol for each training day. Additionally, the intervention protocol was progressive in both vibration time and intensity as shown in Table 1.

2.4. Outcomes

Lipid profile, HbA1c, fasting blood glucose, body composition, and blood pressure: The lipid profile (total cholesterol, high-density lipoprotein -HDL- and low-density lipoprotein -LDL-) and the HbA1c were obtained through a blood sample in the morning after an overnight fast. Moreover, participants were measured and weighed using the Tanita Body Composition Analyzer BC-418 MA. The blood pressure was measured using an aneroid sphygmomanometer.

Foot health status: The Foot Health Status Questionnaire (FHSQ) was used in the present study. It is composed of three sections. The first section includes 13 questions and evaluates four dimensions (Foot Pain, Foot Function, Shoe, and General Foot Health). The second section includes 20 questions and evaluates the four dimensions left (General Health, Physical Activity, Social Capacity, and Vigour). Each question is valued following a Likert-type scale and the scoring goes from 0–100, where 0 is the worst foot health status and 100 is the best possible foot health status. Lastly, the third section refers to the socio-demographic values of the sample. The validated version adapted to Spanish was employed [35].

Health-related quality of life: The 15-D Health Questionnaire [36] was used in the present study. This questionnaire evaluates 15 Dimensions (Mobility, Vision, Hearing, Breathing, Sleep, Eating, Speech, Elimination, Habitual Activities, Mental Function, Discomfort and Symptoms, Depression, Anxiety, Vitality, and Sexual Activity). Each dimension has five possible answers from less to more impaired. The total score represents the person's health status (1—full HRQoL, 0—death).

Chair-stand test: This test evaluated lower-limb strength by counting the number of times the participant is able to stand up from a sitting position (i.e., until reaching complete knee extension) and then sit down as many times as possible in 30 s [37]. This test has shown a high reliability in this population [38].

Timed-up go (TUG): The TUG (3m) was performed two times, with a 5-min rest in between. The first repetition was for familiarisation and the second was the test measure. All participants performed a light warm-up which included walking and joint mobility for 5 min. Reliability analysis for this test in the DM population has been previously published [38,39].

2.5. Statistical Analysis

The SPSS statistical package (version 20.0; SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) was used to analyse the data. Non-parametric tests were conducted based on the results of Shapiro-Wilk and Kolmogorov-Smirnov tests.

Data from all 90 initial participants were used to conduct the intention-to-treat analysis by multiple imputation (MI) of missing values following the Sterne, et al. [40] guidelines. Our missing data were classified as missing at random. The SPSS software was used to perform MI of data.

Mann-Whitney U test was employed to study the differences at baseline in the physical function, self-perceived health foot status, HbA1c, fasting blood glucose or body composition variables among others. Moreover, the difference between post and pre was calculated for each variable. These differences were used to study between-group effects of the intervention by the Mann-Whitney U test in the different variables.

Moreover, Wilcoxon signed-rank test was used to explore the within groups effects for each variable (WBV and placebo group separately). Additionally, effect sizes were calculated for the non-parametric tests through r , which is classified as follows: 0.5 is a large effect, 0.3 is a medium effect, and 0.1 is a small effect [41,42].

3. Results

The flow diagram of the participants is depicted in Figure 1. A total of 248 people with T2DM were assessed for eligibility. However, 156 were excluded. Therefore, 90 adults with T2DM were randomized into two groups: WBV ($n = 45$) and PG ($n = 45$). Six and eight participants of the WBV and the PG respectively did not attend the final evaluation. In this regard, intent to treat analysis were applied to this data.

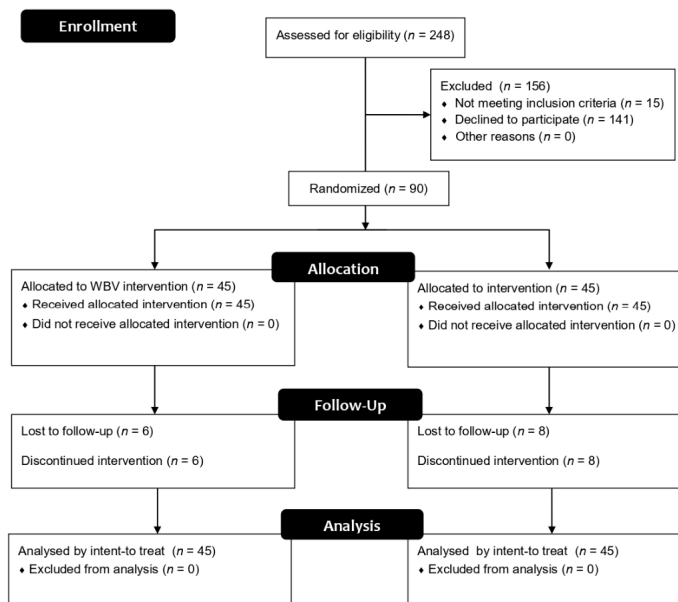


Figure 1. Flow diagram of participants.

The main characteristics of the included participants are shown in Table 2. No significant differences were observed at baseline in any of the variables.

Table 2. Baseline characteristics of the study participants.

Variables	All (n = 90)	WBV Group (n = 45)	Placebo Group (n = 45)	p-value
Weight (kg)	80.63 (6.19)	81.78 (18.04)	79.48 (14.22)	0.926
BMI (kg/m ²)	29.65 (4.39)	30.37 (5.28)	28.93 (3.17)	0.298
Fat Free Mass (%)	32.98 (7.49)	33.50 (7.73)	32.45 (7.30)	0.583
HbA1c (%)	6.78 (1.02)	6.78 (1.15)	6.79 (0.89)	0.572
Total cholesterol	172.74 (35.59)	168.37 (34.66)	177.12 (36.34)	0.081
Systolic Blood Pressure	140.28 (22.52)	142.63 (21.41)	137.93 (23.57)	0.165
Blood Glucose	131.29 (30.62)	132.50 (33.54)	130.07 (27.71)	0.870
GFH of the FHSQ	57.96 (25.08)	57.72 (25.43)	58.20 (25.01)	0.760
Timed-Up and Go (s)	8.12 (2.01)	8.29 (2.28)	7.96 (1.71)	0.696
Chair Stand Test	11.51 (2.24)	11.91 (2.24)	11.11 (2.21)	0.063
15D HRQoL Questionnaire	0.89 (0.09)	0.90 (0.09)	0.89 (0.10)	0.777

WBV—Whole-body vibration; BMI—Body Mass Index; HbA1c—Glycosylated haemoglobin; GFH—General Foot Health; FHSQ—Foot Health Status Questionnaire; HRQoL—Health-Related Quality of Life; kg—kilograms; m—meters; cm—centimeters; s—seconds.

Table 3 shows the effects of the WBV intervention in the body composition and HbA1c. In the WBV group, within-group results showed significant increases in free fat mass (p -value = 0.006), total body water (p -value = 0.009), HDL (p -value = 0.036) and a significant decrease in BMI (p -value = 0.003), fat mass (p -value = 0.003), total cholesterol (p -value = 0.005), systolic blood pressure (p -value = 0.002), fasting blood glucose (p -value = 0.022) and HbA1c (p -value = 0.001). The PG showed significant decreases of weight (p -value = 0.004), BMI (p -value = 0.025), systolic blood pressure (p -value < 0.001), fasting blood glucose (p -value < 0.001), and HbA1c (p -value = 0.004). Between-group comparisons showed that WBV significantly reduced the fat mass (p -value = 0.049).

Table 3. Intent-to-treat of 8-weeks WBV training in the body composition, blood pressure, lipid profile, blood glucose, and HbA1c.

Body Composition Variables	Groups	Pre	Post	Within Group Comparison			Between Group Comparison																																																																																																																																																																														
				Z	p-value *	Effect Size	Z	p-value *	Effect Size																																																																																																																																																																												
Weight (kg)	WBV	81.78 (18.04)	81.35 (17.90)	-2.25	0.056	-0.33	-0.92	0.404	-0.10																																																																																																																																																																												
	Placebo	79.48 (14.22)	78.43 (14.00)	-2.99	0.004 *	-0.45				BMI (kg/m ²)	WBV	30.37 (5.28)	28.43 (2.95)	-2.98	0.005 *	-0.44	-0.77	0.445	-0.08	Placebo	28.93 (3.17)	30.21 (5.24)	-2.32	0.025 *	-0.34	Free fat mass (%)	WBV	66.11 (8.81)	67.27 (7.62)	-2.98	0.006 *	-0.44	-1.79	0.104	-0.19	Placebo	67.57 (7.30)	67.53 (7.24)	-0.32	0.757	-0.48	Fat mass (%)	WBV	33.50 (7.73)	32.83 (7.77)	-3.04	0.003 *	-0.45	-2.132	0.049'	-0.22	Placebo	32.45 (7.30)	32.60 (7.20)	-0.36	0.740	-0.05	Total body water (%)	WBV	48.70 (5.64)	49.25 (5.73)	-2.91	0.009 *	-0.43	-2.039	0.070	-0.21	Placebo	49.47 (5.33)	49.37 (5.31)	-0.24	0.811	-0.03	Basal metabolic rate (kcal)	WBV	1606.23 (339.80)	1610.21 (339.50)	-0.85	0.418	-0.13	-1.597	0.133	-0.17	Placebo	1589.96 (319.06)	1578.59 (325.11)	-1.49	0.148	-0.22	HbA1c (%)	WBV	6.78 (1.16)	6.54 (0.97)	-3.19	0.001 *	-0.47	-0.307	0.765	-0.03	Placebo	6.79 (0.89)	6.60 (0.91)	-2.94	0.004 *	-0.44	Total cholesterol (mg/dl)	WBV	168.37 (34.66)	158.01 (25.97)	-3.00	0.005 *	-0.44	-0.697	0.554	-0.07	Placebo	177.12 (36.34)	170.17 (28.05)	-2.08	0.080	-0.31	HDL (mg/dl)	WBV	49.22 (12.18)	50.18 (10.44)	-2.38	0.036 *	-0.35	-0.659	0.548	-0.07	Placebo	52.45 (15.00)	54.15 (14.52)	-1.75	0.133	-0.26	LDL (mg/dl)	WBV	91.47 (31.14)	83.32 (23.58)	-2.54	0.018 *	-0.38	-0.463	0.652	0.05	Placebo	99.93 (32.47)	98.17 (42.76)	-1.77	0.164	-0.26	Systolic blood pressure (mmHg)	WBV	142.63 (21.41)	127.57 (27.58)	-3.87	0.002 *	-0.58	-0.289	0.800	0.03	Placebo	137.93 (23.57)	125.44 (25.09)	-3.51	<0.001 *	-0.52	Fasting blood glucose (mg/dl)	WBV	132.50 (33.54)	122.15 (31.67)	-2.41	0.022 *	-0.36	-1.514	0.176	0.16	Placebo	130.07 (27.71)
BMI (kg/m ²)	WBV	30.37 (5.28)	28.43 (2.95)	-2.98	0.005 *	-0.44	-0.77	0.445	-0.08																																																																																																																																																																												
	Placebo	28.93 (3.17)	30.21 (5.24)	-2.32	0.025 *	-0.34				Free fat mass (%)	WBV	66.11 (8.81)	67.27 (7.62)	-2.98	0.006 *	-0.44	-1.79	0.104	-0.19	Placebo	67.57 (7.30)	67.53 (7.24)	-0.32	0.757	-0.48	Fat mass (%)	WBV	33.50 (7.73)	32.83 (7.77)	-3.04	0.003 *	-0.45	-2.132	0.049'	-0.22	Placebo	32.45 (7.30)	32.60 (7.20)	-0.36	0.740	-0.05	Total body water (%)	WBV	48.70 (5.64)	49.25 (5.73)	-2.91	0.009 *	-0.43	-2.039	0.070	-0.21	Placebo	49.47 (5.33)	49.37 (5.31)	-0.24	0.811	-0.03	Basal metabolic rate (kcal)	WBV	1606.23 (339.80)	1610.21 (339.50)	-0.85	0.418	-0.13	-1.597	0.133	-0.17	Placebo	1589.96 (319.06)	1578.59 (325.11)	-1.49	0.148	-0.22	HbA1c (%)	WBV	6.78 (1.16)	6.54 (0.97)	-3.19	0.001 *	-0.47	-0.307	0.765	-0.03	Placebo	6.79 (0.89)	6.60 (0.91)	-2.94	0.004 *	-0.44	Total cholesterol (mg/dl)	WBV	168.37 (34.66)	158.01 (25.97)	-3.00	0.005 *	-0.44	-0.697	0.554	-0.07	Placebo	177.12 (36.34)	170.17 (28.05)	-2.08	0.080	-0.31	HDL (mg/dl)	WBV	49.22 (12.18)	50.18 (10.44)	-2.38	0.036 *	-0.35	-0.659	0.548	-0.07	Placebo	52.45 (15.00)	54.15 (14.52)	-1.75	0.133	-0.26	LDL (mg/dl)	WBV	91.47 (31.14)	83.32 (23.58)	-2.54	0.018 *	-0.38	-0.463	0.652	0.05	Placebo	99.93 (32.47)	98.17 (42.76)	-1.77	0.164	-0.26	Systolic blood pressure (mmHg)	WBV	142.63 (21.41)	127.57 (27.58)	-3.87	0.002 *	-0.58	-0.289	0.800	0.03	Placebo	137.93 (23.57)	125.44 (25.09)	-3.51	<0.001 *	-0.52	Fasting blood glucose (mg/dl)	WBV	132.50 (33.54)	122.15 (31.67)	-2.41	0.022 *	-0.36	-1.514	0.176	0.16	Placebo	130.07 (27.71)	115.27 (26.72)	-4.35	<0.001 *	-0.65												
Free fat mass (%)	WBV	66.11 (8.81)	67.27 (7.62)	-2.98	0.006 *	-0.44	-1.79	0.104	-0.19																																																																																																																																																																												
	Placebo	67.57 (7.30)	67.53 (7.24)	-0.32	0.757	-0.48				Fat mass (%)	WBV	33.50 (7.73)	32.83 (7.77)	-3.04	0.003 *	-0.45	-2.132	0.049'	-0.22	Placebo	32.45 (7.30)	32.60 (7.20)	-0.36	0.740	-0.05	Total body water (%)	WBV	48.70 (5.64)	49.25 (5.73)	-2.91	0.009 *	-0.43	-2.039	0.070	-0.21	Placebo	49.47 (5.33)	49.37 (5.31)	-0.24	0.811	-0.03	Basal metabolic rate (kcal)	WBV	1606.23 (339.80)	1610.21 (339.50)	-0.85	0.418	-0.13	-1.597	0.133	-0.17	Placebo	1589.96 (319.06)	1578.59 (325.11)	-1.49	0.148	-0.22	HbA1c (%)	WBV	6.78 (1.16)	6.54 (0.97)	-3.19	0.001 *	-0.47	-0.307	0.765	-0.03	Placebo	6.79 (0.89)	6.60 (0.91)	-2.94	0.004 *	-0.44	Total cholesterol (mg/dl)	WBV	168.37 (34.66)	158.01 (25.97)	-3.00	0.005 *	-0.44	-0.697	0.554	-0.07	Placebo	177.12 (36.34)	170.17 (28.05)	-2.08	0.080	-0.31	HDL (mg/dl)	WBV	49.22 (12.18)	50.18 (10.44)	-2.38	0.036 *	-0.35	-0.659	0.548	-0.07	Placebo	52.45 (15.00)	54.15 (14.52)	-1.75	0.133	-0.26	LDL (mg/dl)	WBV	91.47 (31.14)	83.32 (23.58)	-2.54	0.018 *	-0.38	-0.463	0.652	0.05	Placebo	99.93 (32.47)	98.17 (42.76)	-1.77	0.164	-0.26	Systolic blood pressure (mmHg)	WBV	142.63 (21.41)	127.57 (27.58)	-3.87	0.002 *	-0.58	-0.289	0.800	0.03	Placebo	137.93 (23.57)	125.44 (25.09)	-3.51	<0.001 *	-0.52	Fasting blood glucose (mg/dl)	WBV	132.50 (33.54)	122.15 (31.67)	-2.41	0.022 *	-0.36	-1.514	0.176	0.16	Placebo	130.07 (27.71)	115.27 (26.72)	-4.35	<0.001 *	-0.65																												
Fat mass (%)	WBV	33.50 (7.73)	32.83 (7.77)	-3.04	0.003 *	-0.45	-2.132	0.049'	-0.22																																																																																																																																																																												
	Placebo	32.45 (7.30)	32.60 (7.20)	-0.36	0.740	-0.05				Total body water (%)	WBV	48.70 (5.64)	49.25 (5.73)	-2.91	0.009 *	-0.43	-2.039	0.070	-0.21	Placebo	49.47 (5.33)	49.37 (5.31)	-0.24	0.811	-0.03	Basal metabolic rate (kcal)	WBV	1606.23 (339.80)	1610.21 (339.50)	-0.85	0.418	-0.13	-1.597	0.133	-0.17	Placebo	1589.96 (319.06)	1578.59 (325.11)	-1.49	0.148	-0.22	HbA1c (%)	WBV	6.78 (1.16)	6.54 (0.97)	-3.19	0.001 *	-0.47	-0.307	0.765	-0.03	Placebo	6.79 (0.89)	6.60 (0.91)	-2.94	0.004 *	-0.44	Total cholesterol (mg/dl)	WBV	168.37 (34.66)	158.01 (25.97)	-3.00	0.005 *	-0.44	-0.697	0.554	-0.07	Placebo	177.12 (36.34)	170.17 (28.05)	-2.08	0.080	-0.31	HDL (mg/dl)	WBV	49.22 (12.18)	50.18 (10.44)	-2.38	0.036 *	-0.35	-0.659	0.548	-0.07	Placebo	52.45 (15.00)	54.15 (14.52)	-1.75	0.133	-0.26	LDL (mg/dl)	WBV	91.47 (31.14)	83.32 (23.58)	-2.54	0.018 *	-0.38	-0.463	0.652	0.05	Placebo	99.93 (32.47)	98.17 (42.76)	-1.77	0.164	-0.26	Systolic blood pressure (mmHg)	WBV	142.63 (21.41)	127.57 (27.58)	-3.87	0.002 *	-0.58	-0.289	0.800	0.03	Placebo	137.93 (23.57)	125.44 (25.09)	-3.51	<0.001 *	-0.52	Fasting blood glucose (mg/dl)	WBV	132.50 (33.54)	122.15 (31.67)	-2.41	0.022 *	-0.36	-1.514	0.176	0.16	Placebo	130.07 (27.71)	115.27 (26.72)	-4.35	<0.001 *	-0.65																																												
Total body water (%)	WBV	48.70 (5.64)	49.25 (5.73)	-2.91	0.009 *	-0.43	-2.039	0.070	-0.21																																																																																																																																																																												
	Placebo	49.47 (5.33)	49.37 (5.31)	-0.24	0.811	-0.03				Basal metabolic rate (kcal)	WBV	1606.23 (339.80)	1610.21 (339.50)	-0.85	0.418	-0.13	-1.597	0.133	-0.17	Placebo	1589.96 (319.06)	1578.59 (325.11)	-1.49	0.148	-0.22	HbA1c (%)	WBV	6.78 (1.16)	6.54 (0.97)	-3.19	0.001 *	-0.47	-0.307	0.765	-0.03	Placebo	6.79 (0.89)	6.60 (0.91)	-2.94	0.004 *	-0.44	Total cholesterol (mg/dl)	WBV	168.37 (34.66)	158.01 (25.97)	-3.00	0.005 *	-0.44	-0.697	0.554	-0.07	Placebo	177.12 (36.34)	170.17 (28.05)	-2.08	0.080	-0.31	HDL (mg/dl)	WBV	49.22 (12.18)	50.18 (10.44)	-2.38	0.036 *	-0.35	-0.659	0.548	-0.07	Placebo	52.45 (15.00)	54.15 (14.52)	-1.75	0.133	-0.26	LDL (mg/dl)	WBV	91.47 (31.14)	83.32 (23.58)	-2.54	0.018 *	-0.38	-0.463	0.652	0.05	Placebo	99.93 (32.47)	98.17 (42.76)	-1.77	0.164	-0.26	Systolic blood pressure (mmHg)	WBV	142.63 (21.41)	127.57 (27.58)	-3.87	0.002 *	-0.58	-0.289	0.800	0.03	Placebo	137.93 (23.57)	125.44 (25.09)	-3.51	<0.001 *	-0.52	Fasting blood glucose (mg/dl)	WBV	132.50 (33.54)	122.15 (31.67)	-2.41	0.022 *	-0.36	-1.514	0.176	0.16	Placebo	130.07 (27.71)	115.27 (26.72)	-4.35	<0.001 *	-0.65																																																												
Basal metabolic rate (kcal)	WBV	1606.23 (339.80)	1610.21 (339.50)	-0.85	0.418	-0.13	-1.597	0.133	-0.17																																																																																																																																																																												
	Placebo	1589.96 (319.06)	1578.59 (325.11)	-1.49	0.148	-0.22				HbA1c (%)	WBV	6.78 (1.16)	6.54 (0.97)	-3.19	0.001 *	-0.47	-0.307	0.765	-0.03	Placebo	6.79 (0.89)	6.60 (0.91)	-2.94	0.004 *	-0.44	Total cholesterol (mg/dl)	WBV	168.37 (34.66)	158.01 (25.97)	-3.00	0.005 *	-0.44	-0.697	0.554	-0.07	Placebo	177.12 (36.34)	170.17 (28.05)	-2.08	0.080	-0.31	HDL (mg/dl)	WBV	49.22 (12.18)	50.18 (10.44)	-2.38	0.036 *	-0.35	-0.659	0.548	-0.07	Placebo	52.45 (15.00)	54.15 (14.52)	-1.75	0.133	-0.26	LDL (mg/dl)	WBV	91.47 (31.14)	83.32 (23.58)	-2.54	0.018 *	-0.38	-0.463	0.652	0.05	Placebo	99.93 (32.47)	98.17 (42.76)	-1.77	0.164	-0.26	Systolic blood pressure (mmHg)	WBV	142.63 (21.41)	127.57 (27.58)	-3.87	0.002 *	-0.58	-0.289	0.800	0.03	Placebo	137.93 (23.57)	125.44 (25.09)	-3.51	<0.001 *	-0.52	Fasting blood glucose (mg/dl)	WBV	132.50 (33.54)	122.15 (31.67)	-2.41	0.022 *	-0.36	-1.514	0.176	0.16	Placebo	130.07 (27.71)	115.27 (26.72)	-4.35	<0.001 *	-0.65																																																																												
HbA1c (%)	WBV	6.78 (1.16)	6.54 (0.97)	-3.19	0.001 *	-0.47	-0.307	0.765	-0.03																																																																																																																																																																												
	Placebo	6.79 (0.89)	6.60 (0.91)	-2.94	0.004 *	-0.44				Total cholesterol (mg/dl)	WBV	168.37 (34.66)	158.01 (25.97)	-3.00	0.005 *	-0.44	-0.697	0.554	-0.07	Placebo	177.12 (36.34)	170.17 (28.05)	-2.08	0.080	-0.31	HDL (mg/dl)	WBV	49.22 (12.18)	50.18 (10.44)	-2.38	0.036 *	-0.35	-0.659	0.548	-0.07	Placebo	52.45 (15.00)	54.15 (14.52)	-1.75	0.133	-0.26	LDL (mg/dl)	WBV	91.47 (31.14)	83.32 (23.58)	-2.54	0.018 *	-0.38	-0.463	0.652	0.05	Placebo	99.93 (32.47)	98.17 (42.76)	-1.77	0.164	-0.26	Systolic blood pressure (mmHg)	WBV	142.63 (21.41)	127.57 (27.58)	-3.87	0.002 *	-0.58	-0.289	0.800	0.03	Placebo	137.93 (23.57)	125.44 (25.09)	-3.51	<0.001 *	-0.52	Fasting blood glucose (mg/dl)	WBV	132.50 (33.54)	122.15 (31.67)	-2.41	0.022 *	-0.36	-1.514	0.176	0.16	Placebo	130.07 (27.71)	115.27 (26.72)	-4.35	<0.001 *	-0.65																																																																																												
Total cholesterol (mg/dl)	WBV	168.37 (34.66)	158.01 (25.97)	-3.00	0.005 *	-0.44	-0.697	0.554	-0.07																																																																																																																																																																												
	Placebo	177.12 (36.34)	170.17 (28.05)	-2.08	0.080	-0.31				HDL (mg/dl)	WBV	49.22 (12.18)	50.18 (10.44)	-2.38	0.036 *	-0.35	-0.659	0.548	-0.07	Placebo	52.45 (15.00)	54.15 (14.52)	-1.75	0.133	-0.26	LDL (mg/dl)	WBV	91.47 (31.14)	83.32 (23.58)	-2.54	0.018 *	-0.38	-0.463	0.652	0.05	Placebo	99.93 (32.47)	98.17 (42.76)	-1.77	0.164	-0.26	Systolic blood pressure (mmHg)	WBV	142.63 (21.41)	127.57 (27.58)	-3.87	0.002 *	-0.58	-0.289	0.800	0.03	Placebo	137.93 (23.57)	125.44 (25.09)	-3.51	<0.001 *	-0.52	Fasting blood glucose (mg/dl)	WBV	132.50 (33.54)	122.15 (31.67)	-2.41	0.022 *	-0.36	-1.514	0.176	0.16	Placebo	130.07 (27.71)	115.27 (26.72)	-4.35	<0.001 *	-0.65																																																																																																												
HDL (mg/dl)	WBV	49.22 (12.18)	50.18 (10.44)	-2.38	0.036 *	-0.35	-0.659	0.548	-0.07																																																																																																																																																																												
	Placebo	52.45 (15.00)	54.15 (14.52)	-1.75	0.133	-0.26				LDL (mg/dl)	WBV	91.47 (31.14)	83.32 (23.58)	-2.54	0.018 *	-0.38	-0.463	0.652	0.05	Placebo	99.93 (32.47)	98.17 (42.76)	-1.77	0.164	-0.26	Systolic blood pressure (mmHg)	WBV	142.63 (21.41)	127.57 (27.58)	-3.87	0.002 *	-0.58	-0.289	0.800	0.03	Placebo	137.93 (23.57)	125.44 (25.09)	-3.51	<0.001 *	-0.52	Fasting blood glucose (mg/dl)	WBV	132.50 (33.54)	122.15 (31.67)	-2.41	0.022 *	-0.36	-1.514	0.176	0.16	Placebo	130.07 (27.71)	115.27 (26.72)	-4.35	<0.001 *	-0.65																																																																																																																												
LDL (mg/dl)	WBV	91.47 (31.14)	83.32 (23.58)	-2.54	0.018 *	-0.38	-0.463	0.652	0.05																																																																																																																																																																												
	Placebo	99.93 (32.47)	98.17 (42.76)	-1.77	0.164	-0.26				Systolic blood pressure (mmHg)	WBV	142.63 (21.41)	127.57 (27.58)	-3.87	0.002 *	-0.58	-0.289	0.800	0.03	Placebo	137.93 (23.57)	125.44 (25.09)	-3.51	<0.001 *	-0.52	Fasting blood glucose (mg/dl)	WBV	132.50 (33.54)	122.15 (31.67)	-2.41	0.022 *	-0.36	-1.514	0.176	0.16	Placebo	130.07 (27.71)	115.27 (26.72)	-4.35	<0.001 *	-0.65																																																																																																																																												
Systolic blood pressure (mmHg)	WBV	142.63 (21.41)	127.57 (27.58)	-3.87	0.002 *	-0.58	-0.289	0.800	0.03																																																																																																																																																																												
	Placebo	137.93 (23.57)	125.44 (25.09)	-3.51	<0.001 *	-0.52				Fasting blood glucose (mg/dl)	WBV	132.50 (33.54)	122.15 (31.67)	-2.41	0.022 *	-0.36	-1.514	0.176	0.16	Placebo	130.07 (27.71)	115.27 (26.72)	-4.35	<0.001 *	-0.65																																																																																																																																																												
Fasting blood glucose (mg/dl)	WBV	132.50 (33.54)	122.15 (31.67)	-2.41	0.022 *	-0.36	-1.514	0.176	0.16																																																																																																																																																																												
	Placebo	130.07 (27.71)	115.27 (26.72)	-4.35	<0.001 *	-0.65																																																																																																																																																																															

Note: * p-value < 0.05; BMI—Body Mass Index; HbA1c—Glycosylated haemoglobin; HDL—High-Density lipoprotein; LDL—Low-Density lipoprotein

Table 4 shows the effects of the intervention in FHSQ. The WBV and PG showed significant increases in the shoe FHSQ item (p-value = 0.015) and vigour FHSQ item (p-value = 0.034) respectively. Mann-Whitney U did not show any significant effect.

Table 4. Intent-to-treat of 8-weeks WBV training in the Foot Health Status Questionnaire (FHSQ) dimensions in people with T2DM.

Variables	Groups	Pre	Post	Within Group Comparison			Between Group Comparison																																								
				Z	p-value *	Effect Size	Z	p-value *	Effect Size																																						
Foot Pain	WBV	87.99 (21.94)	93.64 (16.02)	-1.78	0.118	-0.26	-0.661	0.551	-0.07																																						
	Placebo	89.50 (19.85)	94.00 (14.94)	-1.63	0.131	-0.24				Foot function	WBV	94.86 (15.38)	97.03 (10.27)	-1.02	0.353	-0.15	-0.856	0.457	-0.09	Placebo	93.64 (17.30)	95.74 (12.52)	-1.50	0.317	-0.22	Shoe	WBV	79.44 (36.26)	90.75 (25.22)	-2.61	0.015'	-0.39	-0.815	0.485	-0.08	Placebo	71.39 (39.98)	79.79 (35.25)	-1.79	0.074	-0.27		WBV	57.72 (25.43)	62.97 (30.20)	-1.45	0.187
Foot function	WBV	94.86 (15.38)	97.03 (10.27)	-1.02	0.353	-0.15	-0.856	0.457	-0.09																																						
	Placebo	93.64 (17.30)	95.74 (12.52)	-1.50	0.317	-0.22				Shoe	WBV	79.44 (36.26)	90.75 (25.22)	-2.61	0.015'	-0.39	-0.815	0.485	-0.08	Placebo	71.39 (39.98)	79.79 (35.25)	-1.79	0.074	-0.27		WBV	57.72 (25.43)	62.97 (30.20)	-1.45	0.187	-0.22	-0.408	0.703	-0.04												
Shoe	WBV	79.44 (36.26)	90.75 (25.22)	-2.61	0.015'	-0.39	-0.815	0.485	-0.08																																						
	Placebo	71.39 (39.98)	79.79 (35.25)	-1.79	0.074	-0.27					WBV	57.72 (25.43)	62.97 (30.20)	-1.45	0.187	-0.22	-0.408	0.703	-0.04																												
	WBV	57.72 (25.43)	62.97 (30.20)	-1.45	0.187	-0.22	-0.408	0.703	-0.04																																						

General foot health	Placebo	58.20 (25.01)	62.19 (21.54)	-1.21	0.233	-0.18			
General Health	WBV	69.11 (22.85)	71.68 (24.15)	-1.13	0.285	-0.17			
Physical Activity	Placebo	64.36 (23.86)	69.92 (22.32)	-1.69	0.107	-0.25	-0.981	0.331	-0.10
	WBV	85.43 (16.59)	85.64 (14.75)	-0.45	0.658	-0.07	-1.205	0.258	-0.13
Social capacity	Placebo	75.34 (25.80)	79.94 (20.81)	-1.42	0.190	-0.21			
	WBV	94.17 (16.12)	96.31 (16.66)	-0.76	0.469	-0.11	-0.894	0.394	-0.09
Vigour	Placebo	87.99 (24.18)	93.66 (20.07)	-1.98	0.053	-0.29			
	WBV	72.78 (19.86)	74.65 (17.71)	-0.94	0.367	-0.14	-1.297	0.220	-0.14
	Placebo	61.84 (26.26)	69.11 (23.06)	-2.28	0.034 *	-0.34			

* *p*-value < 0.05.

Table 5 shows the effects of the intervention in the health-related quality of life, TUG and stand test. Within-group analyses showed that both WBV and PG enhanced in these variables. However, between-groups analyses did not find any significant effects of the WBV.

Table 5. Intent-to-treat of 8-weeks WBV training in the TUG, chair stand test and 15-D HRQoL Questionnaire.

Physical Fitness and Quality of Life	Groups	Pre	Post	Within Group Comparison			Between Group Comparison		
				Z	<i>p</i> -value *	Effect Size	Z	<i>p</i> -value *	Effect Size
TUG (s)	WBV	8.29 (2.28)	7.42 (1.72)	-4.24	<0.001 *	-0.63			
	Placebo	7.96 (1.71)	7.49 (1.41)	-2.82	0.006 *	-0.42	-1.718	0.095	-0.18
Chair-stand test (rep)	WBV	11.91 (2.24)	12.96 (2.24)	-4.03	<0.001 *	-0.60			
	Placebo	11.11 (2.21)	11.70 (2.31)	-2.96	0.005 *	-0.44	-1.316	0.256	-0.14
15D HRQoL Questionnaire	WBV	0.90 (0.09)	0.94 (0.07)	-4.28	<0.001 *	-0.64			
	Placebo	0.89 (0.10)	0.93 (0.06)	-4.52	<0.001 *	-0.67	-0.723	0.526	-0.08

* *p*-value < 0.05; HRQoL—Health-Related Quality of Life; rep—repetitions; TUG—Timed-up and go test.

4. Discussion

Our study showed that 8 weeks of WBV training had a significant effect on the body composition, reducing the fat mass of people with T2DM. However, significant effects on mobility, HbA1c, blood glucose, blood pressure, lipid profile, or health-related quality of life were not found. Nevertheless, within-groups improvements in WBV in physical fitness, body composition, foot health status, systolic blood pressure, HbA1c, lipid profile or fasting blood glucose showed that WBV training could be included as part of therapeutic intervention for people with T2DM. Importantly, side effects were not reported for any of the participants at 12.5–18.5 Hz.

In line with our result, previous studies have shown significant effects of WBV on the body composition of older adults with T2DM. In this regard, Sanudo, Alfonso-Rosa, Del Pozo-Cruz, Del Pozo-Cruz, Galiano, and Figueroa [29] found a 7.2% body fat mass reduction after 12 weeks of WBV training. In this intervention, authors followed a similar vibration procedure (12–16 Hz and 30–60s of duration), however, they combined dynamic and static exercises. In other populations, such as post-menopausal women, these changes have been also observed when WBV was combined with resistance training [43]. Since people with T2DM are usually obese and have an excess of abdominal fat, which increases the risk of developing both metabolic and cardiovascular diseases, it is relevant that only with passive WBV changes in body fat mass could be obtained [44]. Regarding HbA1c levels, a significant decrease in both groups was found. However, no significant effect of the WBV was detected. Similarly, effects on blood glucose, lipid profile or blood pressure were not found. However, the WBV training group significantly enhanced these parameters (blood glucose, lipid profile, and blood pressure). These results are in line with previous studies which did not find a significant effect of WBV on HbA1c [25,26]. However, there are also studies which have observed a

positive effect of WBV on HbA1c, fasting blood glucose or cholesterol [27,28]. Therefore, further studies are needed to clarify the effects on these variables.

The effects of WBV training on quality of life and foot health in people with T2DM have been poorly studied. Regarding quality of life, previous studies showed that WBV could improve the quality of life in older populations [45] and other chronic conditions [46,47]. In this regard, a previous study of 6 weeks of WBV improved all domains (pain, general and mental health, vitality, physical, emotional, and social functioning) of the SF-36 quality of life questionnaire in people with diabetic neuropathy. In our study, effects of 8-weeks WBV training on quality of life were not found. Nevertheless, within-groups improvements in health-related quality of life were found in both EG and placebo group. Similar to these results, effects on FHSQ were not found. However, to the best of our knowledge, this is the first study reporting the effects of FHSQ after WBV training. Therefore, further studies are needed to confirm this hypothesis.

Results of physical function indicated that both groups (WBV and PG) obtained within-group improvements in the chair stand test and TUG. However, significant effects of the WBV training were not found. Nevertheless, previous studies have reported positive effects of WBV (with or without complementary exercises) on the physical function of people with T2DM [48]. Moreover, this is in line with previous results that showed similar improvements in lower-limb muscle strength [49,50]. Regarding the TUG, this test can assess a person's mobility since it requires both static and dynamic balance [51]. A previous study found a 32% improvement in the TUG after WBV training in people with T2DM [52]. However, there are other studies that did not observe any effect of this intervention on the TUG [28,53].

In most of the studied variables, an improvement could be observed in both the EG and placebo group after 8 weeks of intervention. It could hypothetically be explained by two reasons. First, people with T2DM have high levels of physical inactivity [5]. Simply by their participation in the intervention, participants of both groups have to move three times per week to the primary care facilities in order to perform the intervention. Therefore, the participants were more active than before the intervention. Second, even the placebo group experienced the positive social effect of being enrolled in a physical activity intervention. This could be the reason why self-perceived quality of life and foot health improved in the placebo group after 8 weeks.

The current study has some limitations that should be taken into account. Firstly, the relatively small sample size ($N = 90$) did not allow to create different group of patients with different diabetic conditions (i.e. with diabetic neuropathy). Consequently, the subgroups would have had a sample size too small to make comparisons with enough statistical power strength. In the same line, we would have also found the same problem in a study that aimed to compare the effects of different vibration frequency protocols. Therefore, future studies should investigate both the effects of WBV training in different diabetic conditions and the dose-response of different WBV protocols. Lastly, this randomized controlled trial included a placebo group that did not statistically differ in any of the variables at baseline when compared with the WBV group. This group followed the same protocol to WBV but with an infra-threshold vibration (simulated with two speakers placed under the vibration platform). Therefore, they only had to perform the same protocol isometric contraction on the platform. Taking into account the physical inactivity level of people with T2DM [5], this could explain the improvements on physical conditions that were found in the PG.

5. Conclusions

WBV reduced the fat mass of people with T2DM. However, significant effects were not found in HbA1c, physical function, foot health, and quality of life. Further studies are needed to clarify the effects of WBV in people with T2DM.

Author Contributions: Conceptualization, F.J.D.-M., S.V., M.A.H.-M., D.C.-M. and J.C.A.; Data curation, F.J.D.-M., M.A.G.-G. and J.C.A.; Formal analysis, S.V. and D.C.-M.; Funding acquisition, M.A.G.-G., J.C.A. and N.G.; Investigation, F.J.D.-M., S.V., D.C.-M. and J.C.A.; Methodology, M.A.H.-M., D.C.-M. and N.G.; Project administration, M.A.G.-G., J.C.A. and N.G.; Resources, M.A.G.-G., J.C.A. and N.G.; Software, M.A.H.-M.; Supervision, M.A.H.-M., D.C.-M. and N.G.; Validation, M.A.H.-M.; Visualization, N.G.; Writing – original draft,

F.J.D.-M. and S.V.; Writing – review & editing, S.V., M.A.G.-G., M.A.H.-M., D.C.-M., J.C.A. and N.G. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: Author S.V. was supported by a grant from the Regional Department of Economy and Infrastructure of the Government of Extremadura and European Social Fund (PD16008). The funding parties had no role in the study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Acknowledgments: We acknowledge the effort and support of: Fernando Pérez Escanilla, María del Carmen Jiménez Fernández, Dimas Iguar Fraile, Germán José Rodríguez Mazón, Giovanna Martín Gómez, Héctor Alonso Corzo Fajardo, Surama do Carmo Souza Silva, Rocío Montero Bardají, Galo Antonio Sánchez Robles, Emilio Margallo Fernández. Additionally, we acknowledge the participation Degree of Sport Science students. And finally, to all the participants in this study, some of them already deceased.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Available online: https://care.diabetesjournals.org/content/diacare/37/Supplement_1/S81.full.pdf (accessed date 11 November 2019).
2. Kerner, W.; Bruckel, J. Definition, classification and diagnosis of diabetes mellitus. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes* **2014**, *122*, 384–386. doi:10.1055/s-0034-1366278.
3. Guyton, A.C.; Hall, J.E. *Text book of medical physiology*, 12 ed.; Saunders: Philadelphia, PA, USA, 2010.
4. Whiting, D.R.; 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*, 311–321. doi:10.1016/j.diabres.2011.10.029.
5. Henson, J.; Dunstan, D.W.; Davies, M.J.; Yates, T. Sedentary behaviour as a new behavioural target in the prevention and treatment of type 2 diabetes. *Diabetes Metab. Res. Rev.* **2016**, *32*, 213–220. doi:10.1002/dmrr.2759.
6. Al-Goblan, A.S.; Al-Alfi, M.A.; Khan, M.Z. Mechanism linking diabetes mellitus and obesity. *Diabetes Metab. Syndr. Obes. Targets Ther.* **2014**, *7*, 587.
7. Maser, R.E.; Mitchell, B.D.; Vinik, A.L.; Freeman, R. The association between cardiovascular autonomic neuropathy and mortality in individuals with diabetes—A meta-analysis. *Diabetes Care* **2003**, *26*, 1895–1901. doi:10.2337/diacare.26.6.1895.
8. Thomas, P.K. Classification, differential diagnosis, and staging of diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes* **1997**, *46*, S54–S57.
9. Singleton, J.R.; Smith, A.G.; Marcus, R.L. Exercise as therapy for diabetic and prediabetic neuropathy. *Curr. Diabetes Rep.* **2015**, *15*, 120. doi:10.1007/s11892-015-0682-6.
10. Balducci, S.; Iacobellis, G.; Parisi, L.; Di Biase, N.; Calandriello, E.; Leonetti, F.; Fallucca, F. Exercise training can modify the natural history of diabetic peripheral neuropathy. *J. Diabetes Its Complicat.* **2006**, *20*, 216–223. doi:10.1016/j.jdiacomp.2005.07.005.
11. Allet, L.; Armand, S.; de Bie, R.A.; Golay, A.; Monnin, D.; Aminian, K.; Staal, J.B.; de Bruin, E.D. The gait and balance of patients with diabetes can be improved: A randomised controlled trial. *Diabetologia* **2010**, *53*, 458–466. doi:10.1007/s00125-009-1592-4.
12. Van der Heijden, M.M.P.; van Dooren, F.E.P.; Pop, V.J.M.; Pouwer, F. Effects of exercise training on quality of life, symptoms of depression, symptoms of anxiety and emotional well-being in type 2 diabetes mellitus: A systematic review. *Diabetologia* **2013**, *56*, 1210–1225. doi:10.1007/s00125-013-2871-7.
13. Villafaina, S.; Collado-Mateo, D.; Fuentes, J.P.; Merellano-Navarro, E.; Gusi, N. Physical exercise improves heart rate variability in patients with type 2 diabetes: A systematic review. *Curr. Diabetes Rep.* **2017**, *17*, 110. doi:10.1007/s11892-017-0941-9.
14. Mann, S.; Beedie, C.; Balducci, S.; Zanuso, S.; Allgrove, J.; Bertiato, F.; Jimenez, A. Changes in insulin sensitivity in response to different modalities of exercise: A review of the evidence. *Diabetes Metab. Res. Rev.* **2014**, *30*, 257–268. doi:10.1002/dmrr.2488.
15. Karstoft, K.; Pedersen, B.K. Exercise and type 2 diabetes: Focus on metabolism and inflammation. *Immunol. Cell Biol.* **2016**, *94*, 146–150. doi:10.1038/icb.2015.101.
16. Kluding, P.M.; Pasnoor, M.; Singh, R.; Jernigan, S.; Farmer, K.; Rucker, J.; Sharma, N.K.; Wright, D.E. The effect of exercise on neuropathic symptoms, nerve function, and cutaneous innervation in people with

- diabetic peripheral neuropathy. *J. Diabetes Its Complicat.* **2012**, *26*, 424–429. doi:10.1016/j.jdiacomp.2012.05.007.
17. Singleton, J.R.; Marcus, R.L.; Lessard, M.K.; Jackson, J.E.; Smith, A.G. Supervised exercise improves cutaneous reinnervation capacity in metabolic syndrome patients. *Ann. Neurol.* **2015**, *77*, 146–153. doi:10.1002/ana.24310.
 18. Rees, S.S.; Murphy, A.J.; Watsford, M.L. Effects of whole-body vibration exercise on lower-extremity muscle strength and power in an older population: A randomized clinical trial. *Phys. Ther.* **2008**, *88*, 462–470. doi:10.2522/ptj.20070027.
 19. Lee, K.; Lee, S.; Song, C. Whole-body vibration training improves balance, muscle strength and glycosylated hemoglobin in elderly patients with diabetic neuropathy. *Tohoku J. Exp. Med.* **2013**, *231*, 305–314. doi:10.1620/tjem.231.305.
 20. Zhang, L.; Weng, C.; Liu, M.; Wang, Q.; Liu, L.; He, Y. Effect of whole-body vibration exercise on mobility, balance ability and general health status in frail elderly patients: A pilot randomized controlled trial. *Clin. Rehabil.* **2014**, *28*, 59–68. doi:10.1177/0269215513492162.
 21. Bogaerts, A.C.; Delecluse, C.; Claessens, A.L.; Troosters, T.; Boonen, S.; Verschueren, S.M. Effects of whole body vibration training on cardiorespiratory fitness and muscle strength in older individuals (a 1-year randomised controlled trial). *Age Ageing* **2009**, *38*, 448–454. doi:10.1093/ageing/afp067.
 22. Gusi, N.; Raimundo, A.; Leal, A. Low-frequency vibratory exercise reduces the risk of bone fracture more than walking: A randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet. Disord.* **2006**, *7*, 92. doi:10.1186/1471-2474-7-92.
 23. Del Pozo-Cruz, B.; Hernandez Mocholi, M.A.; Adsuar, J.C.; Parraca, J.A.; Muro, I.; Gusi, N. Effects of whole body vibration therapy on main outcome measures for chronic non-specific low back pain: A single-blind randomized controlled trial. *J. Rehabil. Med.* **2011**, *43*, 689–694. doi:10.2340/16501977-0830.
 24. Gomes-Neto, M.; de Sa-Caputo, D.D.C.; Paineiras-Domingos, L.L.; Brandao, A.A.; Neves, M.F.; Marin, P.J.; Sanudo, B.; Bernardo-Filho, M. Effects of whole-body vibration in older adult patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Can. J. Diabetes* **2019**, *43*, 524–529. doi:10.1016/j.jcjd.2019.03.008.
 25. Manimmanakorn, N.; Manimmanakorn, A.; Phuttharak, W.; Hamlin, M.J. Effects of whole body vibration on glycaemic indices and peripheral blood flow in type II diabetic patients. *Malays. J. Med Sci. MJMS* **2017**, *24*, 55.
 26. Baum, K.; Votteler, T.; Schiab, J. Efficiency of vibration exercise for glycaemic control in type 2 diabetes patients. *Int. J. Med Sci.* **2007**, *4*, 159.
 27. Behboudi, L.; Azarbayjani, M.-A.; Aghaalienejad, H.; Salavati, M. Effects of aerobic exercise and whole body vibration on glycaemia control in type 2 diabetic males. *Asian J. Sports Med.* **2011**, *2*, 83.
 28. Del Pozo-Cruz, B.; Alfonso-Rosa, R.M.; del Pozo-Cruz, J.; Sanudo, B.; Rogers, M.E. Effects of a 12-wk whole-body vibration based intervention to improve type 2 diabetes. *Maturitas* **2014**, *77*, 52–58.
 29. Sanudo, B.; Alfonso-Rosa, R.; Del Pozo-Cruz, B.; Del Pozo-Cruz, J.; Galiano, D.; Figueroa, A. Whole body vibration training improves leg blood flow and adiposity in patients with type 2 diabetes mellitus. *Eur. J. Appl. Physiol.* **2013**, *113*, 2245–2252. doi:10.1007/s00421-013-2654-3.
 30. Zago, M.; Capodaglio, P.; Ferrario, C.; Tarabini, M.; Galli, M. Whole-body vibration training in obese subjects: A systematic review. *PLoS ONE* **2018**, *13*, e0202866. doi:10.1371/journal.pone.0202866.
 31. Umpierre, D.; Ribeiro, P.A.; Kramer, C.K.; Leitao, C.B.; Zucatti, A.T.; Azevedo, M.J.; Gross, J.L.; Ribeiro, J.P.; Schaan, B.D. Physical activity advice only or structured exercise training and association with HbA1c levels in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *JAMA* **2011**, *305*, 1790–1799. doi:10.1001/jama.2011.576.
 32. Church, T.S. Recent purchase of development rights agreements protecting forest land. *JAMA* **2002**, *304*, 2253–2262. doi:10.1001/jama.2010.1710.Effects.
 33. Gassner, H.; Janzen, A.; Schwirtz, A.; Jansen, P. Random Whole body vibration over 5 weeks leads to effects similar to placebo: A controlled study in parkinson's disease. *Parkinson's Dis.* **2014**, *2014*, 386495. doi:10.1155/2014/386495.
 34. Hernandez-Mocholi, M.A.; Dominguez-Munoz, F.J.; Corzo, H.; Silva, S.C.; Adsuar, J.C.; Gusi, N. Whole body vibration training improves vibration perception threshold in healthy young adults: A randomized clinical trial pilot study. *J. Musculoskelet. Neuronal Interact.* **2016**, *16*, 12–17.

35. Sirera-Vercher, M.; Sáez-Zamora, P.; Sanz-Amaro, M. Traducción y adaptación transcultural al castellano y al valenciano del Foot Health Status Questionnaire. *Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología* **2010**, *54*, 211–219.
36. Sintonen, H. The 15D instrument of health-related quality of life: Properties and applications. *Ann. Med.* **2001**, *33*, 328–336. doi:10.3109/07853890109002086.
37. Rikli, R.E.; Jones, C.J. Development and validation of a functional fitness test for community-residing older adults. *J. Aging Phys. Act.* **1999**, *7*, 129–161.
38. Alfonso-Rosa, R.M.; Del Pozo-Cruz, B.; Del Pozo-Cruz, J.; Sanudo, B.; Rogers, M.E. Test-retest reliability and minimal detectable change scores for fitness assessment in older adults with type 2 diabetes. *Rehabil. Nurs. Off. J. Assoc. Rehabil. Nurses* **2014**, *39*, 260–268. doi:10.1002/rnj.111.
39. Dominguez-Muñoz, F.J.; Hernández-Mocholi, M.A.; Manso, L.J.; Collado-Mateo, D.; Villafaina, S.; Adsuar, J.C.; Gusi, N. Test-retest reliability of kinematic parameters of timed up and go in people with type 2 diabetes. *Appl. Sci.* **2019**, *9*, 4709.
40. Sterne, J.A.; White, I.R.; Carlin, J.B.; Spratt, M.; Royston, P.; Kenward, M.G.; Wood, A.M.; Carpenter, J.R. Multiple imputation for missing data in epidemiological and clinical research: Potential and pitfalls. *BMJ* **2009**, *338*, b2393. doi:10.1136/bmj.b2393.
41. Fritz, C.O.; Morris, P.E.; Richler, J.J. Effect size estimates: Current use, calculations, and interpretation. *J. Exp. Psychol. Gen.* **2012**, *141*, 2–18. doi:10.1037/a0024338.
42. Coolican, H. *Research Methods and Statistics in Psychology*; Psychology Press: New York, NY, USA, 2017.
43. Fjeldstad, C.; Palmer, I.J.; Bembem, M.G.; Bembem, D.A. Whole-body vibration augments resistance training effects on body composition in postmenopausal women. *Maturitas* **2009**, *63*, 79–83. doi:10.1016/j.maturitas.2009.03.013.
44. Iannucci, C.V.; Capoccia, D.; Calabria, M.; Leonetti, F. Metabolic syndrome and adipose tissue: New clinical aspects and therapeutic targets. *Curr. Pharm. Des.* **2007**, *13*, 2148–2168. doi:10.2174/138161207781039571.
45. Santin-Medeiros, F.; Santos-Lozano, A.; Cristi-Montero, C.; Garatachea Vallejo, N. Effect of 8 months of whole-body vibration training on quality of life in elderly women. *Res. Sports Med.* **2017**, *25*, 101–107.
46. Li, G.; Zhang, G.; Wang, Y.; Wang, X.; Zhou, H.; Li, H.; Chen, L. The effect of whole body vibration on health-related quality of life in patients with chronic conditions: A systematic review. *Qual. Life Res.* **2019**, *28*, 2859–2870.
47. Carvalho-Lima, R.P.; Sá-Caputo, D.C.; Moreira-Marconi, E.; Dionello, C.; Paineiras-Domingos, L.L.; Sousa-Gonçalves, C.R.; Morel, D.S.; Frederico, E.H.; Neves, M.F.; Oliveira, R. Quality of life of patients with metabolic syndrome is improved after whole body vibration exercises. *Afr. J. Tradit. Complementary Altern. Med.* **2017**, *14*, 59–65.
48. Zhang, J.; Zhang, H.; Kan, L.; Zhang, C.; Wang, P. The effect of whole body vibration therapy on the physical function of people with type II diabetes mellitus: A systematic review. *J. Phys. Ther. Sci.* **2016**, *28*, 2675–2680.
49. Yoosefinejad, A.K.; Shadmehr, A.; Olyaei, G.; Talebian, S.; Bagheri, H.; Mohajeri-Tehrani, M.R. Short-term effects of the whole-body vibration on the balance and muscle strength of type 2 diabetic patients with peripheral neuropathy: A quasi-randomized-controlled trial study. *J. Diabetes Metab. Disord.* **2015**, *14*, 45.
50. Trans, T.; Aaboe, J.; Henriksen, M.; Christensen, R.; Bliddal, H.; Lund, H. Effect of whole body vibration exercise on muscle strength and proprioception in females with knee osteoarthritis. *Knee* **2009**, *16*, 256–261.
51. Podsiadlo, D.; Richardson, S. The timed “Up & Go”: A test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J. Am. Geriatr. Soc.* **1991**, *39*, 142–148.

52. Jamal, A.; Ahmad, I.; Ahamed, N.; Azharuddin, M.; Alam, F.; Hussain, M.E. Whole body vibration showed beneficial effect on pain, balance measures and quality of life in painful diabetic peripheral neuropathy: A randomized controlled trial. Available online: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40200-019-00476-1#citeas> (accessed date: 11 November 2019).
53. Álvarez-Barbosa, F.; del Pozo-Cruz, J.; del Pozo-Cruz, B.; Alfonso-Rosa, R.M.; Rogers, M.E.; Zhang, Y. Effects of supervised whole body vibration exercise on fall risk factors, functional dependence and health-related quality of life in nursing home residents aged 80+. *Maturitas* **2014**, *79*, 456–463.



© 2020 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

ANEXO 4. ARTÍCULO N° 3: Acute Effects of a Whole Body Vibration Session on the Vibration Perception Threshold in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus.



International Journal of
Environmental Research
and Public Health



Article

Acute Effects of a Whole Body Vibration Session on the Vibration Perception Threshold in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

Francisco Javier Dominguez-Muñoz ¹, Miguel Angel Hernandez-Mocholi ¹, Santos Villafaina ¹, Miguel Angel Garcia-Gordillo ^{2,*}, Daniel Collado-Mateo ³, Narcis Gusi ¹ and Jose Carmelo Adsuar ⁴

¹ Physical Activity and Quality of Life Research Group (AFYCAV), Faculty of Sport Science, University of Extremadura, 10003 Cáceres, Spain; fjdominguez@unex.es (F.J.D.-M.); mhmochoh@unex.es (M.A.H.-M.); svillafaina@unex.es (S.V.); ngusi@unex.es (N.G.)

² Facultad de Administración y Negocios, Universidad Autónoma de Chile, sede Talca 3467987, Chile

³ Centre for Sport Studies, Rey Juan Carlos University, Fuenlabrada, 28943 Madrid, Spain; danicolladom@gmail.com

⁴ Health Economy Motricity and Education (HEME), Faculty of Sport Science, University of Extremadura, 10003 Cáceres, Spain; jadssal@unex.es

* Correspondence: miguel.garcia@uautonoma.cl; Tel.: + 34-927-25-74-60

Received: 13 April 2020; Accepted: 15 June 2020; Published: 18 June 2020



Abstract: Background: Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) is a chronic disease that affects millions of people, and according to the International Diabetes Federation, 46.5% of people have undiagnosed diabetes. One of the most common complications of diabetes mellitus is loss of peripheral sensation. Whole Body Vibration (WBV) is a therapy, and it would be interesting to know if it can be considered as a training method to improve the Vibration Perception Threshold (VPT). The aim of the study is to verify whether there are really acute effects on the VPT after a WBV training session in people with T2DM. Methods: Ninety people with T2DM (56 men and 34 women) were randomly allocated to two groups: the WBV group and the placebo group. The ninety subjects went through a VPT training test before receiving the assigned intervention, and they performed the VPT test using the Vibratron II device. Results: After one session of WBV, an increase of the VPT in the WBV group was found, with respect to the placebo group. Conclusions: Vibration perception threshold is increased after a WBV training session in people with T2DM, compared to a placebo group.

Keywords: acute effects; diabetes mellitus; vibration perception threshold; whole body vibration

1. Introduction

Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) is a chronic disease that affects millions of people. It is characterized as a state of hyperglycemia in fasting or postprandial states [1,2].

According to epidemiological studies, 415 million people in the world are affected by T2DM [3], but this could be an underestimation, since, according to the International Diabetes Federation, there are 46.5% of people with T2DM still undiagnosed. In Spain, one of the main causes of this large number of people with T2DM is the increasingly aged demographic structure, since this is considered a risk factor for the disease [4].

Several complications are frequently associated with T2DM, such as peripheral neuropathy. This condition is defined as “peripheral, somatic, or autonomic nervous damage”, of several distinct clinical entities as diffuse neuropathies (symmetric distal sensorimotor polyneuropathy and autonomic neuropathy) and focal neuropathy (mononeuropathy, plexopathy, radiculopathy, and

cranial neuropathy). T2DM is the main cause of peripheral neuropathy, which is primarily a sensorial neuropathy that starts in the distal part or the lower extremities [5]; 50% of the people affected by T2DM for a long time present this kind of Diabetic Peripheral Neuropathy (DPN) [6].

DPN is characterized by a progressive loss of sensitivity in the distal parts of the body, because of the damage to the small-diameter cutaneous nociceptive fibers [7]. In addition, the neuromotor fibers can suffer damage with the associated loss in muscular strength. For instance, it has been seen that people with T2DM have a 17% and 14% reduction in muscular strength in knee flexor and extensor muscles, respectively [8]. It is common that, as a consequence of these alterations in the peripheral somatic and motor systems, the proprioception and sensitivity, mainly in the ankle and feet were altered [9,10], and therefore also the balance, posture, and locomotion [11]. Therefore, it is important to perform treatments to improve the function of peripheral nerves, and, of course, to control the blood glucose [12].

Whole Body Vibration (WBV) is a physical activity modality which consists of the application of an oscillatory force, where energy is transferred from an actuator (the vibration device) to the human body [13]. This therapy has been used to improve physical conditions in different populations, particularly in people with neurological and/or musculoskeletal problems [14].

WBV has been used to enhance balance and muscle strength in T2DM patients [14,15], and there are at least two systematic reviews and one meta-analysis that summarize the results of the research into the effects of training T2DM people with WBV [16,17].

To our knowledge, no therapy has been found to reverse neuropathy. We have not found scientific studies showing short-term effects or acute effects of WBV training on the Vibration Perception Threshold (VPT) in people with T2DM.

However, four articles have been published that have found encouraging results regarding the capacity of WBV training in improving the VPT. These studies are about long-term effects on people with low back pain [18], and for people with T2DM [19]. Only the studies of Hernández-Mocholi et al. [20] and Schlee et al. [21] have delved into the acute effects of WBV on VPT in healthy young people, and no study shows the acute effects of a WBV session in people with T2DM.

The purpose of this study is to verify whether there are indeed acute effects on the VPT after a WBV training session in people with T2DM.

2. Materials and Methods

2.1. Study Design

A double-blind, randomized controlled trial was carried out (ISRCTN16866781). The study was approved by the University of Extremadura Bioethical Committee (44/2012).

2.2. Study Participants

Ninety patients with T2DM met the inclusion criteria to participate in this study, and were randomly allocated into two groups: the WBV group (45 participants) and the placebo group (45 participants). There was no experimental death in the study (see Figure 1).

The inclusion criteria of the study were: (1) men and women with T2DM diagnosis between 40 and 85 years old; and (2) have accepted to participate in the study and signed the informed consent.

The exclusion criteria of the study were: (1) have contraindications to participate in high performance exercises such as retinopathy, musculoskeletal limitations, serious balance problems, or high thrombosis risk; (2) be under psychotropic or neurotoxic treatment; (3) be exposed to neurotoxins (industrial accidents, toxic residues); (4) be treated with radiation therapy; (5) non-diabetic neuropathic high risk (HIV AIDS, uremia, alcoholism); (6) have, or have had, a job with high exposure to mechanical WBV; and (7) have performed WBV exercises prior to intervention.

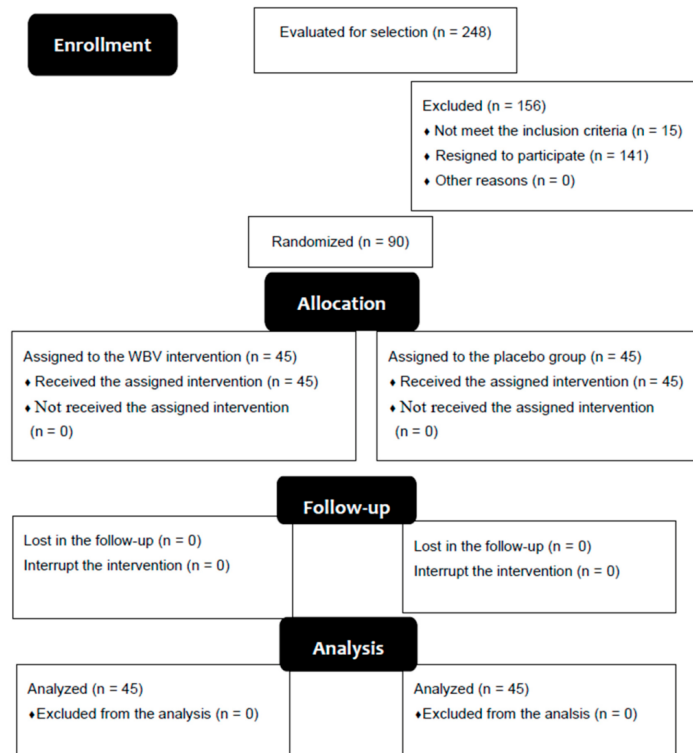


Figure 1. Flow diagram.

2.3. Procedure

The ninety participants went through a VPT training test before receiving the assigned intervention (WBV or placebo).

WBV group training: this group had a 12-min WBV exercise; the session parameters are shown in Table 1.

WBV was provided with a Galileo 900 (Novotec Medical GmbH, Pforzheim, Germany). This device makes fast oscillating movements around the sagittal. Once on the platform, the participants had to follow the following instructions: (1) stand on the platform on their feet at an equal and standardized distance from the middle axis (4 mm of vibration amplitude); (2) keep their eyes fixed forward with the back straight; (3) maintain a knee flexion at 45°; and (4) get on the platform without shoes.

Placebo group training: the placebo group were told that they were receiving an underneath vibration threshold that could not be detected. So, they got on the Galileo Fitness platform that was wired and connected to a screen, upon which the participant was able to see the vibration duration values, the frequency, and amplitude, but this really was a software control of loudspeakers put into the vibration platform. A similar placebo was previously used [20,22]. The trainer instructions given to the participants every time they performed the exercise were similar to those given to the WBV group.

Table 1. Whole body vibration group training session parameters.

Intervention time (minutes)	12
Number of series	8
Time of each series (seconds)	30
Vibration frequency (Hertz)	12.5
Rest between series (seconds)	30

2.4. Outcome

The VPT was the main study measure. It was evaluated before starting the vibration and immediately after each training session. VPT was assessed using the Vibratron II (Physitemp Instruments, Clifton, NJ, USA). The device produces vibration amplitudes from 0.005–200 microns, expressed as vibration units (0.005 microns = 0.1 vibration unit; 200 microns = 20.0 vibration units), with a higher vibration unit value indicating worse performance or greater sensory dysfunction.

The vibration units are the Vibratron II measure units. These vibration units are related to the movement amplitude measured in microns, and they follow the following formula:

$$A = x^2/2 \text{ (where } x \text{ is the vibration units [vu] and } A \text{ is the amplitude in microns } [\mu]).$$

The “two-alternative forced-choice procedure” was the measure protocol, and the final VPT calculation used in this study. This protocol is recommended by the manufacturer, and it has been previously used in several studies [23,24].

2.5. Randomization

The randomization ratio was 1:1. A technician that did not belong to the members of the research team allocated the participants either to the experimental group (WBV) or to the placebo group, following a random selection algorithm.

2.6. Blinding

Neither the patients nor the investigation team members knew which persons were allocated to the placebo group or to the experimental group.

To protect the investigation team members’ blinding, the technicians in charge of the procedure were not members of the investigation team. During the statistical analysis, none of the investigators knew to which group had been allocated each of the study participants.

2.7. Statistical Analysis

Means and standard deviation were calculated for the entire sample. These were segregated by WBV group and placebo group.

The Kolmogorov–Smirnov test was used to check the data distribution. The following variables followed a parametric distribution: height and vibration perception threshold; the remaining variables did not follow a parametric distribution: age, weight, HbA1c, and years of diagnosis. In baseline, a student’s *t*-test was used to check the statistically significant differences, and a Mann–Whitney U test was used for the non-parametric variables.

Additionally, the analysis of covariance (ANCOVA) test was used to know whether or not age, height, sex, and VPT baseline had an effect on the outcome variable (VPT) after removing the variance for quantitative predictors (covariates). The SPSS statistical package (version 21.0; SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) was used to analyze the data.

Cohen’s *d* was used to calculate effect size, and was classified as follows: values below 0.2 corresponded to a small effect size, values greater than 0.2 and less than 0.8 corresponded to medium effect size, and values greater than 0.8 corresponded to a large effect size [25].

3. Results

Table 2 shows the characteristics of the participants in the study. It can be seen that there were no statistically significant differences in the variables assessed between the WBV group and the placebo group at baseline.

Table 2. Baseline characteristics of the study participants.

	All (<i>n</i> = 90)	WBV Group (<i>n</i> = 45)	Placebo Group (<i>n</i> = 45)	<i>p</i>
Age (years)	65.64 ± 8.65	65.00 ± 8.98	66.28 ± 8.36	0.510 *
Height (cm)	164.89 ± 10.01	163.91 ± 9.73	165.87 ± 10.28	0.357 **
Weight (kg)	80.63 ± 16.19	81.78 ± 18.03	79.47 ± 14.22	0.926 *
HbA1c (%)	6.78 ± 1.02	6.77 ± 1.15	6.79 ± 0.88	0.572 *
Years of Diagnosis	9.96 ± 8.83	9.53 ± 9.21	10.38 ± 8.52	0.352 *
VPT (vu)	5.66 ± 2.55	5.33 ± 2.26	5.98 ± 2.80	0.235 **

Data are expressed as mean and standard deviation; WBV: whole body vibration; cm: centimeters; kg: kilograms; HbA1c: glycosylated hemoglobin; VPT: vibration perception threshold; vu: vibration units. * The *p* values were calculated through a Mann–Whitney U test. ** The *p* values were calculated through a *t*-test for independent samples.

Table 3 shows the acute effects of a WBV session on the VPT, with statistically significant differences in the VPT. After one session of WBV, the VPT increased in the WBV group, with respect to the placebo group. Age, VPT baseline, and height mediate in the WBV training effect on the VPT.

Table 3. Effects of a WBV session on the VPT in people with T2DM (*n* = 90).

	WBV Group (<i>n</i> = 45)		Placebo Group (<i>n</i> = 45)		Differences between Interventions [Mean (95% CI)]	<i>F</i>	<i>p</i> *	Effect Size
	Pre Mean (SD)	Post Mean (SD)	Pre Mean (SD)	Post Mean (SD)				
VPT (vu)	5.34 (2.27)	5.75 (2.26)	5.98 (2.80)	5.99 (2.84)	0.40 (From 0.003 to 0.801)	4.027	0.030	0.42
Age						4.792	0.031	
VPT Baseline						6.648	0.012	
Gender						2.048	0.156	
Height						4.254	0.042	

T2DM: Type 2 diabetes mellitus; WBV: whole body vibration; CI: confidence interval; VPT: vibration perception threshold; vu: vibration units; SD: standard deviation. * The *p* values were calculated through an analysis of covariance (ANCOVA) for repeated measurements, using the VPT baseline as a covariate. This covariate was significant, with a *p* of 0.006.

4. Discussion

The main finding of this study is that there are statistically significant acute effects, after one session of WBV, in the VPT in the WBV group, compared to the placebo group. To our best knowledge, this is the first study where the acute effects on VPT of a WBV session in patients with T2DM have been analyzed.

In line with the results obtained in this study on the increase of VPT after a session of WBV in this research, there are two previous studies where the acute effects of WBV on VPT have also been analyzed. In this regard, Hernández-Mocholi et al. [20] found increases in the VPT in the WBV group of up to 97%, and Schlee et al. [21] found an increase in the VPT of 55%, while this study found an increase of 7.64% in the VPT of the WBV group. These differences in percentage increases could be mainly due to three factors: (1) differences in the volume and intensity of the WBV session; (2) the type of target population in which the study is conducted; and (3) the age of the study participants.

With regard to the volume and intensity of the WBV session, the intervention sessions of the articles by Hernández-Mocholi et al. [20] and Schlee et al. [21] were of the same duration and intensity (4 min at 27 Hz); however, in this study a session of eight series of 30 s at a vibration frequency of 12.5 Hz was carried out. Regarding the type of sample, the studies by Hernández-Mocholi et al. [20] and Schlee et al. [21] had samples of healthy young people, while in this study, the population is people with T2DM. Finally, with regard to the average age of the participants, in the studies by Hernández-Mocholi et al. [19] and Schlee et al. [20], the ages were between 18 and 40 years and 25.3 years, respectively; however, in this study the average age is 65.6 years.

Another finding of this study is that the effect of WBV training on VPT is mediated by the different covariates, such as age, threshold baseline, and height of the population that comprises this study. Previous studies have linked age to VPT [26–28]. These studies corroborate that age is the major determinant of VPT. Loss of sensation may be due to the fact that Pacinian corpuscles deteriorate with age [29,30]. Another reason is that with age, the afferent spinal tracts that mediate vibratory stimuli progressively lose their ability to transmit information about the amplitude of the stimuli to the central nervous system [31].

With regard to height, there are numerous studies that corroborate that height influences the VPT [32–34], with height being considered a risk factor for having worse values in the VPT [32–34]. This may be due to the fact that height influences the speed of the motor nerves [35,36], as they are longer. For people with DM, the risk of diabetic polyneuropathy increases with the loss of nerve fibers and decreased sensation in more distant parts of the body [37–39]. Although there are differences in the VPT according to sex, in the ANCOVA analysis performed, it was not shown to mediate the effect of the WBV session on the VPT.

Taking into account the study results, it is possible that Pacinian corpuscles are acutely accommodated to the stimulus, progressively decreasing the rate of action potentials, due to a constant stimulus [40]. Regarding Pacinian corpuscle, the nerve terminal is surrounded by a many-layered capsule in an “onion skin” way. This structure acts as a mechanical filter which prevents slow displacements from deforming the nerve ending at the center of the corpuscle [41]. Pacinian corpuscles are present in the subcutaneous tissue of the foot and toe pads (4–6 mm below the skin surface) [42]. Interestingly, this corpuscle usually responds with one action potential for each sinusoid wave to vibration in a range of 150 Hz to 400 Hz. In this regard, Pacinian corpuscles will fire in response to indentations of 1 μm or less [43], conducting at about 45–65 $\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$ [44]. Therefore, results are quite relevant, since WBV exercises could temporarily inactivate these mechanoreceptors. This has crucial implications in populations with peripheral neuropathies, such as people with T2DM [6] after WBV exercises.

In this regard, one application that could be drawn from this study is that by worsening the capacity of the somatosensory system after receiving a WBV session, it could worsen balance and increase the risk of falls in people after training. However, this cannot be affirmed, since in the study by Schlee et al. [21], it was seen that although the threshold increased after the application of WBV, the balance improved. On the other hand, it would be of vital importance to know how long the acute effect of undergoing WBV on the VPT lasts, in order to determine the appropriate recommendations for a WBV training therapy. Some authors have hypothesized that the general adaptation syndrome theory [45] could be applicable to VPT. According to this theory, the body adapts to a stimulus, which initially causes a worsening of performance, and then adapts and has a subsequent improvement in performance to face a new stimulus in better conditions. Thus, further studies should investigate the duration of this acute effect on the VPT.

The current study has some limitations that should be taken into account. One of the limitations is that the appropriate dose–response to cause improvements in VPT in patients with T2DM has not been considered in this study. Only the acute effects of a single session of WBV have been studied. It would be appropriate to conduct a future study where acute effects can be seen during several sessions of WBV, and to better see the dose–response of WBV in a population with T2DM.

Additionally, one of the major limitations is that the mechanism by which the VPT could be improved through WBV training is not studied.

5. Conclusions

Vibration perception threshold is increased after a whole body vibration training session in people with type 2 diabetes mellitus, compared to a placebo group. This increase in vibration sensitivity threshold indicates greater sensory dysfunction.

Author Contributions: Conceptualization, F.J.D.-M., S.V., M.A.H.-M., D.C.-M., and J.C.A.; data curation, F.J.D.-M., M.A.G.-G., and J.C.A.; formal analysis, S.V. and D.C.-M.; funding acquisition, M.A.G.-G., J.C.A., and N.G.; investigation, F.J.D.-M., S.V., D.C.-M., and J.C.A.; methodology, M.A.H.-M., D.C.-M., and N.G.; project administration, M.A.G.-G., J.C.A., and N.G.; resources, M.A.G.-G., J.C.A., and N.G.; software, M.A.H.-M.; supervision, M.A.H.-M., D.C.-M., and N.G.; validation, M.A.H.-M.; visualization, N.G.; writing—original draft, F.J.D.-M. and J.C.A.; writing—review and editing, S.V., M.A.G.-G., M.A.H.-M., D.C.-M., and N.G. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This study was partially funded by FundeSalud in the first call for grants for research projects on diabetes in primary care (DIABE02-2012). Author S.V. was supported by a grant from the Regional Department of Economy and Infrastructure of the Government of Extremadura and European Social Fund (PD16008). The funding parties had no role in the study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Acknowledgments: We acknowledge the effort and support of: Fernando Pérez Escanilla, María del Carmen Jiménez Fernández, Dimas Igual Fraile, Germán José Rodríguez Mazón, Giovanna Martín Gómez, Héctor Alonso Corzo Fajardo, Surama do Carmo Souza Silva, Rocío Montero Bardají, Galo Antonio Sánchez Robles, and Emilio Margallo Fernández. Additionally, we acknowledge the participation of Degree of Sport Science students. Finally, we acknowledge all the participants in this study, some of whom are now deceased.

Conflicts of Interest: The authors certify that there are no conflicts of interest with any financial organizations.

References

- Kerner, W.; Brückel, J. Definition, classification and diagnosis of diabetes mellitus. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes* **2014**, *122*, 384–386. [[CrossRef](#)]
- Association, A.D. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* **2014**, *37*, S81–S90. [[CrossRef](#)]
- Ogurtsova, K.; da Rocha Fernandes, J.D.; Huang, Y.; Linnenkamp, U.; Guariguata, L.; Cho, N.H.; Cavan, D.; Shaw, J.E.; Makaroff, L.E. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res. Clin. Pract.* **2017**, *128*, 40–50. [[CrossRef](#)]
- Rojo-Martínez, G.; Valdés, S.; Soriguer, F.; Vendrell, J.; Pérez, V.; Ortega, E.; Ocón, P.; Montanya, E.; Menéndez, E.; et al. Incidence of diabetes mellitus in Spain as results of the nation-wide cohort di@bet.es study. *Sci. Rep.* **2020**, *10*, 1–9.
- Hicks, C.W.; Selvin, E. Epidemiology of Peripheral Neuropathy and Lower Extremity Disease in Diabetes. *Curr. Diab. Rep.* **2019**, *19*, 86. [[CrossRef](#)]
- Alberti, K.G.M.M.; Zimmet, P.Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabet. Med.* **1998**, *15*, 539–553. [[PubMed](#)]
- Thomas, P.K. Classification, differential diagnosis, and staging of diabetic peripheral neuropathy. *Proc. Diabetes* **1997**, *46*, S54–S57. [[CrossRef](#)]
- Andersen, H.; Nielsen, S.; Mogensen, C.E.; Jakobsen, J. Muscle strength in type 2 diabetes. *Diabetes* **2004**, *53*, 1543–1548. [[CrossRef](#)]
- Van Deursen, R.W.M.; Simoneau, G.G. Foot and ankle sensory neuropathy, proprioception, and postural stability. *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* **1999**, *29*, 718–726. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Ducic, I.; Short, K.W.; Dellon, A.L.; Disa, J.J. Relationship between loss of pedal sensibility, balance, and falls in patients with peripheral neuropathy. *Ann. Plast. Surg.* **2004**, *52*, 535–540. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Mustapa, A.; Justine, M.; Mohd Mustafah, N.; Jamil, N.; Manaf, H. Postural Control and Gait Performance in the Diabetic Peripheral Neuropathy: A Systematic Review. *Biomed Res. Int.* **2016**, *2016*, 1–14. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

12. Najafi, B.; Crews, R.T.; Wrobel, J.S. A novel plantar stimulation technology for improving protective sensation and postural control in patients with diabetic peripheral neuropathy: A double-blinded, randomized study. *Gerontology* **2013**, *59*, 473–480. [\[CrossRef\]](#)
13. Rittweger, J. Vibration as an exercise modality: How it may work, and what its potential might be. *Eur. J. Appl. Physiol.* **2010**, *108*, 877–904. [\[CrossRef\]](#)
14. Orr, R. The effect of whole body vibration exposure on balance and functional mobility in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas* **2015**, *80*, 342–358. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
15. Robinson, C.C.; Barreto, R.P.G.; Sbruzzi, G.; Plentz, R.D.M. The effects of whole body vibration in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Braz. J. Phys. Ther.* **2016**, *20*, 4–14. [\[CrossRef\]](#)
16. Gomes-Neto, M.; de Sá-Caputo, D.D.C.; Paineiras-Domingos, L.L.; Brandão, A.A.; Neves, M.F.; Marin, P.J.; Sañudo, B.; Bernardo-Filho, M. Effects of Whole-Body Vibration in Older Adult Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Can. J. Diabetes* **2019**, *43*, 524–529. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
17. Robinson, C.C.; Barreto, R.P.G.; Plentz, R.D.M. Effects of whole body vibration in individuals with diabetic peripheral neuropathy: A systematic review. *J. Musculoskelet. Neuronal Interact.* **2018**, *18*, 382–388.
18. Del Pozo-Cruz, B.; Hernández Mocholí, M.A.; Adsuar, J.C.; Parraca, J.A.; Muro, I.; Gusi, N. Effects of whole body vibration therapy on main outcome measures for chronic non-specific low back pain: A singleblind randomized controlled trial. *J. Rehabil. Med.* **2011**, *43*, 689–694.
19. Lee, K. Effects of whole-body vibration therapy on perception thresholds of type 2 diabetic patients with peripheral neuropathy: A randomized controlled trial. *J. Phys. Ther. Sci.* **2017**, *29*, 1684–1688. [\[CrossRef\]](#)
20. Hernandez-Mocholi, M.A.; Dominguez-Muñoz, F.J.; Corzo, H.; Silva, S.C.; Adsuar, J.C.; Gusi, N. Whole body vibration training improves vibration perception threshold in healthy young adults: A randomized clinical trial pilot study. *J. Musculoskelet. Neuronal Interact.* **2016**, *16*, 12–17.
21. Schlee, G.; Reckmann, D.; Milani, T.L. Whole body vibration training reduces plantar foot sensitivity but improves balance control of healthy subjects. *Neurosci. Lett.* **2012**, *506*, 70–73. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
22. Gaßner, H.; Janzen, A.; Schwirtz, A.; Jansen, P. Random whole body vibration over 5 weeks leads to effects similar to placebo: A controlled study in Parkinson's disease. *Parkinsons. Dis.* **2014**, *2014*, 1–9. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
23. Domínguez-Muñoz, F.J.; Adsuar, J.C.; Villafaina, S.; García-Gordillo, M.A.; Hernández-Mocholí, M.Á.; Collado-Mateo, D.; Gusi, N. Test-retest reliability of vibration perception threshold test in people with type 2 diabetes mellitus. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2020**, *17*, 1773. [\[CrossRef\]](#)
24. Deng, H.; He, F.; Zhang, S.; Calleman, C.J.; Costa, L.G. Quantitative measurements of vibration threshold in healthy adults and acrylamide workers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* **1993**, *65*, 53–56. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
25. Cohen, J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*, 2nd ed.; Lawrence Earlbaum Associates: Hillsdale, NJ, USA, 1988; ISBN 978-0-12-179060-8.
26. Duke, J.; McEvoy, M.; Sibbritt, D.; Guest, M.; Smith, W.; Attia, J. Vibrotactile threshold measurement for detecting peripheral neuropathy: Defining variability and a normal range for clinical and research use. *Diabetologia* **2007**, *50*, 2305–2312. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
27. Iandolo, R.; Carè, M.; Shah, V.A.; Schiavi, S.; Bommarito, G.; Boffa, G.; Giannoni, P.; Inglese, M.; Mrotek, L.A.; Scheidt, R.A.; et al. A two alternative forced choice method for assessing vibrotactile discrimination thresholds in the lower limb. *Somatosens. Mot. Res.* **2019**, *36*, 162–170. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
28. de Neeling, J.N.D.; Beks, P.J.; Bertelsmann, F.W.; Heine, R.J.; Bouter, L.M. Sensory thresholds in older adults: Reproducibility and reference values. *Muscle Nerve* **1994**, *17*, 454–461. [\[CrossRef\]](#)
29. García-Piqueras, J.; García-Mesa, Y.; Cárcaba, L.; Feito, J.; Torres-Parejo, I.; Martín-Biedma, B.; Cobo, J.; García-Suárez, O.; Vega, J.A. Ageing of the somatosensory system at the periphery: Age-related changes in cutaneous mechanoreceptors. *J. Anat.* **2019**, *234*, 839–852. [\[CrossRef\]](#)
30. CAUNA, N.; MANNAN, G. The structure of human digital pacinian corpuscles (corpus cula lamellosa) and its functional significance. *J. Anat.* **1958**, *92*, 1–20.
31. Perret, E.; Regli, F. Age and the perceptual threshold for vibratory stimuli. *Eur. Neurol.* **1970**, *4*, 65–76. [\[CrossRef\]](#)
32. Hyllienmark, L.; Brismar, T.; Ludvigsson, J. Subclinical nerve dysfunction in children and adolescents with IDDM. *Diabetologia* **1995**, *38*, 685–692. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)

33. Louraki, M.; Karayianni, C.; Kanaka-Gantenbein, C.; Katsalouli, M.; Karavanaki, K. Peripheral neuropathy in children with type 1 diabetes. *Diabetes Metab.* **2012**, *38*, 281–289. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
34. Cinar, N.; Sahin, S.; Sahin, M.; Okluoglu, T.; Karsidag, S. Effects of anthropometric factors on nerve conduction an electrophysiologic study of feet. *J. Am. Podiatr. Med. Assoc.* **2013**, *103*, 43–49. [[CrossRef](#)]
35. Campbell, W.W.; Ward, L.C.; Swift, T.R. Nerve conduction velocity varies inversely with height. *Muscle Nerve* **1981**, *4*, 520–523. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
36. Soudmand, R.; Ward, L.C.; Swift, T.R.; Hawes, A. Effect of height on nerve conduction velocity. *Neurology* **1982**, *32*, 407–410. [[CrossRef](#)]
37. Barohn, R.J.; Amato, A.A. Pattern-recognition approach to neuropathy and neuronopathy. *Neurol. Clin.* **2013**, *31*, 343–361. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
38. Noel, P. Sensory nerve conduction in the upper limbs at various stages of diabetic neuropathy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* **1973**, *36*, 786–796. [[CrossRef](#)]
39. Kimura, J.; Yamada, T.; Stevland, N.P. Distal slowing of motor nerve conduction velocity in diabetic polyneuropathy. *J. Neurol. Sci.* **1979**, *42*, 291–302. [[CrossRef](#)]
40. Hall, J.E. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology: Enhanced E-Book*, 13th ed.; Elsevier Health Sciences: Amsterdam, The Netherlands, 2012; ISBN 9781455753451.
41. Ozeki, M.; Sato, M. Changes in the membrane potential and the membrane conductance associated with a sustained compression of the non-myelinated nerve terminal in Pacinian corpuscles. *J. Physiol.* **1965**, *180*, 186–208.
42. Gray, J.A.B.; Matthews, P.B.C. A comparison of the adaptation of the Pacinian corpuscle with the accommodation of its own axon. *J. Physiol.* **1951**, *114*, 454–464. [[CrossRef](#)]
43. Iggo, A.; Ogawa, H. Correlative physiological and morphological studies of rapidly adapting mechanoreceptors in cat's glabrous skin. *J. Physiol.* **1977**, *266*, 275–296. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
44. Jänig, W.; Schmidt, R.F.; Zimmermann, M. Single unit responses and the total afferent outflow from the cat's foot pad upon mechanical stimulation. *Exp. Brain Res.* **1968**, *6*, 100–115. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
45. Selye, H. *The Stress of Life*; McGraw-Hill: New York, NY, USA, 1956; ISBN 9780070562066.



© 2020 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

ANEXO 5. ARTÍCULO N° 4: El entrenamiento de Vibración de Cuerpo Completo no mejora el Umbral de Sensibilidad a la Vibración Periférica: estudio controlado aleatorizado doble ciego.



ISSN-e: 2529-850X
Volumen 5 Numero N pp
MES 2020
DOI: 10.19230/jonpr.3540



El entrenamiento de Vibración de Cuerpo Completo no mejora el Umbral de Sensibilidad a la Vibración Periférica: estudio controlado aleatorizado doble ciego.
Francisco Javier Domínguez-Muñoz, Miguel Ángel Hernández-Mocholí, Santos Villafaina, Daniel Collado-Mateo, José Carmelo Adsuar, Nacis Gusi

ORIGINAL

El entrenamiento de Vibración de Cuerpo Completo no mejora el Umbral de Sensibilidad a la Vibración Periférica: estudio controlado aleatorizado doble ciego

Whole Body Vibration training does not improve the vibration perception threshold in patients with type 2 Diabetes Mellitus: double-blind randomized controlled study

Francisco Javier Domínguez-Muñoz¹, Miguel Ángel Hernández-Mocholí¹, Santos Villafaina¹, Daniel Collado-Mateo², José Carmelo Adsuar¹, Nacis Gusi¹

¹ Facultad de Ciencias del Deporte. Universidad de Extremadura. España
² Centro de Estudios del Deporte, Universidad Rey Juan Carlos. España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: fjdominguez@unex.es (Francisco Javier Domínguez-Muñoz).

Recibido el 19 de enero de 2020; aceptado el 30 de enero de 2020.

Cómo citar este artículo:

Domínguez-Muñoz FJ, Hernández-Mocholí MA, Villafaina S, Collado-Mateo D, Adsuar JC, Gusi N. El entrenamiento de Vibración de Cuerpo Completo no mejora el Umbral de Sensibilidad a la Vibración Periférica: estudio controlado aleatorizado doble ciego. JONNPR. 2020;5(n):nnn-nn. DOI: 10.19230/jonpr.3540

How to cite this paper:

Domínguez-Muñoz FJ, Hernández-Mocholí MA, Villafaina S, Collado-Mateo D, Adsuar JC, Gusi N. Whole Body Vibration training not improves perception threshold in patients with Diabetes Mellitus type 2: double-blind randomized controlled study. JONNPR. 2020;5(n):nnn-nn. DOI: 10.19230/jonpr.3540



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License
La revista no cobra tasas por el envío de trabajos, ni tampoco cuotas por la publicación de sus artículos.



Resumen

Objetivos. El propósito de este estudio es comprobar los efectos de un entrenamiento de Vibración de Cuerpo Completo (VCC) de 8 semanas sobre el Umbral de Sensibilidad a la Vibración Periférica (USVP) en personas con Diabetes Mellitus (DM) tipo 2.

Configuración y Diseño. Estudio controlado aleatorizado a doble ciego (ISRCTN16866781).

Materiales y Métodos. Un total de 76 personas con DM tipo 2 son incluidas en el análisis estadístico, siendo repartidos 39 pacientes en el grupo de VCC y 37 pacientes en el grupo placebo. A ambos grupos se les aplicó un entrenamiento de 8 semanas de VCC, siendo 3 sesiones por semana, para ser en total 24 sesiones de VCC y de placebo. Se les evaluó el USVP a través del Biotensiómetro Vibratron II antes de la intervención y después de las 8 semanas de entrenamiento.

Análisis Estadístico utilizado. Para comprobar que los grupos eran comparables en la línea base en cuanto a las características de los participantes se realizó una prueba T para muestras independientes. Para determinar si la intervención de VCC había tenido efecto sobre el USVP, se realizó un ANCOVA, utilizando como covariable el nivel inicial del USVP. La significación estadística fue establecida en $P < .05$.

Resultados. El grupo de VCC y el grupo placebo fueron comparables en la línea base en todas las variables incluidas para la caracterización de la muestra. El entrenamiento de VCC no tuvo ningún efecto estadísticamente significativo sobre el USVP.

Conclusiones. Tras un entrenamiento de Vibración de Cuerpo Completo de 8 semanas de duración no hubo efectos sobre el umbral de sensibilidad a la vibración periférica.

Palabras clave

vibración; diabetes; umbral de sensibilidad

Abstract

Aims. The purpose of this study is to assess the effects of an 8-week Whole Body Vibration (WBV) training on the Peripheral Vibration Sensitivity Threshold (PVST) in people with type 2 Diabetes Mellitus (DM).

Settings and Design. A double-blind randomized controlled study (ISRCTN16866781).

Methods and Material. A total of 76 people with DM type 2 are included in the statistical analysis, 39 patients in the WBV group and 37 patients in the placebo group. Both groups were given 8 weeks of WBV training, 3 sessions per week, for a total of 24 sessions of WBV and placebo. The PVST was assessed through the Biotensimeter Vibratron II before the intervention and after the 8 weeks of training.

Statistical analysis used. To check that the groups were comparable at the baseline in terms of participant characteristics, a T-test for independent samples was performed. To determine whether the



WBV intervention had had an effect on the PVST, an ANCOVA was performed, using the initial level of the PVST as a covariate. Statistical significance was established at $P < .05$.

Results. The WBV group and the placebo group were comparable at baseline on all variables included for sample characterization. The WBV training had no statistically significant effect on the PVST.

Conclusions. After 8 weeks of Whole Body Vibration training there was no effect on the Peripheral Vibration Sensitivity Threshold.

Keywords

Vibration; diabetes; Sensitivity Threshold

Introducción

La Diabetes Mellitus (DM) tipo 2 es una enfermedad crónica que se caracteriza por hiperglucemia en estado de ayunas ⁽¹⁾. La DM afecta a 415 millones de personas en el mundo y la prevalencia de la DM está creciendo en todo el planeta, ya sea en hombres como en mujeres. Se estima que en 20 años padecerán DM unas 642 millones de personas en el mundo ⁽²⁾. Esto es debido a que hay muchas personas que padecen DM pero aún no han sido diagnosticadas, según la Federación Internacional de Diabetes. En España el crecimiento está siendo muy importante debido entre otras causas al progresivo envejecimiento de la población ⁽³⁾, lo que es un factor de riesgo para la DM.

Las complicaciones de las DM han sido ampliamente estudiadas y entre ellas se encuentran la retinopatía, nefropatía o la neuropatía ⁽⁴⁾. En concreto la neuropatía es debida a un daño de las terminaciones nerviosas en las extremidades distales y provoca una pérdida de sensibilidad en los miembros, lo que aumenta el riesgo de no detectar una herida y que esta se gangrene, llegando incluso a la amputación. Este tipo de complicación afecta en mayor o menor medida al 50% de los casos de DM ⁽⁵⁾.

La neuropatía periférica diabética se caracteriza por una pérdida progresiva de la sensibilidad en las partes más distales del cuerpo, incluso afectando a las fibras nociceptivas de pequeño diámetro de la piel ⁽⁶⁾. Esta afectación puede llegar incluso a las fibras neuromotoras, conllevando a una debilidad muscular. En este sentido, las personas con DM tienen una reducción del 17% y del 14% de la fuerza de los músculos flexores y extensores de la rodilla, respectivamente ⁽⁷⁾. Es importante tener en cuenta estos aspectos, ya que este tipo



de problemas puede afectar al equilibrio y también provocar alteraciones en la postura y la marcha ⁽⁸⁾, y estos problemas de equilibrio afectan a la propiocepción del pie y el tobillo ⁽⁹⁾ o a una pérdida de sensibilidad en los pies ⁽¹⁰⁾. Por lo tanto, es importante realizar tratamientos para mejorar la sensibilidad de los nervios periféricos, así como el control de la glucosa en sangre ⁽¹¹⁾.

La Vibración de Cuerpo Completo (VCC) es una terapia que consiste en la aplicación de una fuerza oscilatoria, donde la energía se transfiere desde un actuador (el dispositivo de vibración) al cuerpo ⁽¹²⁾. Este tipo de terapia se ha utilizado en diferentes poblaciones para mejorar su función física, como por ejemplo en poblaciones con problemas neurológicos o musculoesqueléticos ⁽¹³⁾. La terapia de VCC se ha utilizado en pacientes con DM tipo 2, para mejorar su equilibrio y fuerza ^(13,14) y existen al menos dos revisiones sistemáticas y un meta-análisis que resumen la investigación sobre los efectos del entrenamiento de la VCC en personas con DM tipo 2 ^(15,16).

Hasta la fecha, según nuestro conocimiento no se ha encontrado una terapia que permita revertir la neuropatía, sin embargo, han sido publicados tres artículos que han encontrado resultados esperanzadores en cuanto a la capacidad que podría tener el entrenamiento de VCC sobre la mejora del Umbral de Sensibilidad a la Vibración Periférica (USVP), uno de estos estudios se realizó en personas jóvenes sanas ⁽¹⁷⁾, otro en personas con dolor de espalda baja ⁽¹⁸⁾, mientras que el tercero fue realizado con personas con DM ⁽¹⁹⁾. Sin embargo, ninguno de estos estudios profundiza ni explica con claridad cuales pueden ser los mecanismos por los cuales este tipo de terapia puede llegar a ser efectiva para mejorar el USVP.

El propósito de este estudio es comprobar si realmente un entrenamiento de VCC de 8 semanas es capaz de mejorar el USVP en personas con DM.

Población y Métodos

Diseño

Estudio controlado aleatorizado a doble ciego (ISRCTN16866781). El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la Universidad de Extremadura (44/2012).



Participantes

Un total de 90 pacientes con DM tipo 2 cumplieron los criterios de inclusión para la participación en el estudio y fueron aleatorizados en dos grupos. El grupo de VCC (45 participantes) y el grupo placebo (45 participantes). En el estudio hubo una muerte experimental del 15%, incluyendo finalmente en el análisis estadístico a 76 pacientes, 39 en el grupo de VCC y 37 en el grupo placebo (ver figura 1).

Criterios de inclusión

1) Hombres y mujeres diagnosticados con DM tipo 2 con una edad comprendida entre los 40 y 85 años; 2) Aceptar participar en el estudio y firmar el consentimiento informado.

Criterios de exclusión

1) tener contraindicaciones para participar en ejercicios de alta intensidad como retinopatía; limitaciones musculoesqueléticas; problemas graves de equilibrio y alto riesgo de trombosis; 2) estar tomando medicación psicotrópica o neurotóxica; 3) exposición a neurotoxinas (accidentes industriales, contacto con residuos tóxicos); 4) estar recibiendo tratamiento de radioterapia; 5) alto riesgo de neuropatía no diabética (sida, uremia, alcoholismo); 6) personas que tienen o han tenido un trabajo con alta exposición a vibraciones mecánicas de cuerpo completo; 7) personas que ya han realizado entrenamiento de VCC.

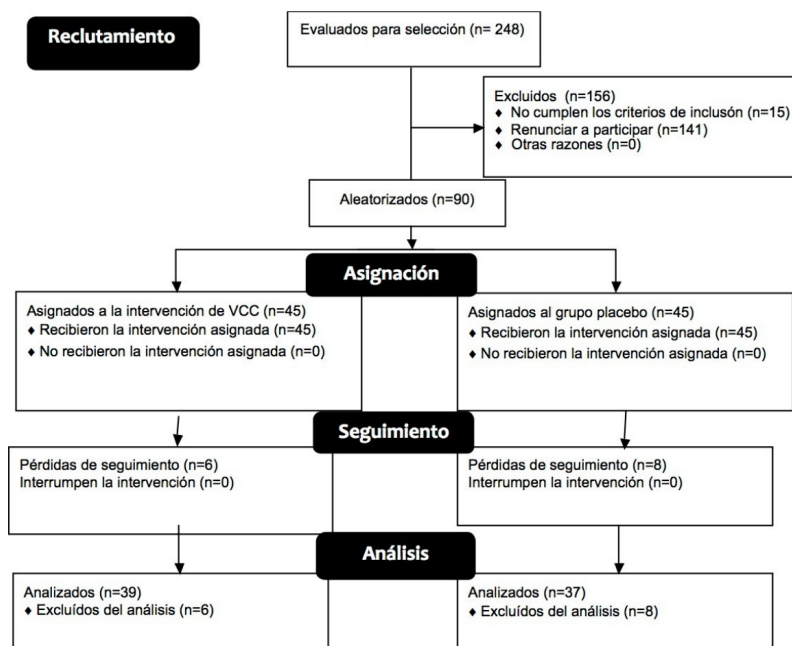


Figura 1. Diagrama de Flujo de participantes.

Intervención

Todos los participantes realizaron una sesión de aprendizaje del test de USVP antes de recibir la intervención (VCC o placebo). A continuación, se describe el entrenamiento que realizó cada grupo.

Entrenamiento realizado por el grupo de VCC: En la tabla 1 se pueden consultar los parámetros del entrenamiento realizado por el grupo de VCC. La intervención se realizó con una máquina de vibración basculante Galileo 900 Platform (Novotec Medical GmbH, Pforzheim, Germany). Las indicaciones que el entrenador dio a los participantes cada vez que realizaban el entrenamiento fueron las siguientes: 1) los pies debían colocarse en la marca de 4 mm de la



plataforma vibratoria, 2) mantener la mirada al frente, 3) la espalda recta, 4) flexión de las rodillas a 45º, 5) se debían subir a la plataforma siempre sin zapatos.

Tabla 1. Parámetros del entrenamiento realizado por el grupo de Vibración de Cuerpo Completo

Semana*	Nº de series	Tiempo de cada serie (segundos)	Frecuencia de vibración (Hertzios)	Descanso entre series (segundos)	Tiempo de intervención (segundos)
1	8	30	12,5	30	720
2	5	60	13,5	30	900
3	6	60	14,5	30	1080
4	7	60	15,5	30	1260
5	8	60	16,5	30	1440
6	9	60	17,5	30	1620
7	9	60	18,5	30	1620
8	9	60	18,5	30	1620

* Semanalmente se realizaron 3 sesiones. En total se realizaron 24 sesiones de intervención.

Entrenamiento realizado por el grupo de placebo: al grupo placebo se le hizo creer que estaba recibiendo una vibración por debajo del umbral de vibración que era capaz de detectar. Para ello subían sobre una plataforma Galileo Fitness que estaba conectada a través de cableado a una pantalla donde el participante veía los valores de duración de la vibración, amplitud frecuencia, pero realmente era un software que controlaba unos altavoces puestos dentro de la plataforma de vibración (Figura 2). Este placebo es similar al utilizado en otros estudios previos^(17,20). Las indicaciones que el entrenador dio a los participantes cada vez que realizaban el entrenamiento fueron las siguientes: 1) los pies debían colocarse en la marca de



4 mm de la plataforma vibratoria, 2) mantener la mirada al frente, 3) la espalda recta, 4) flexión de las rodillas a 45°, 5) se debían subir a la plataforma siempre sin zapatos.

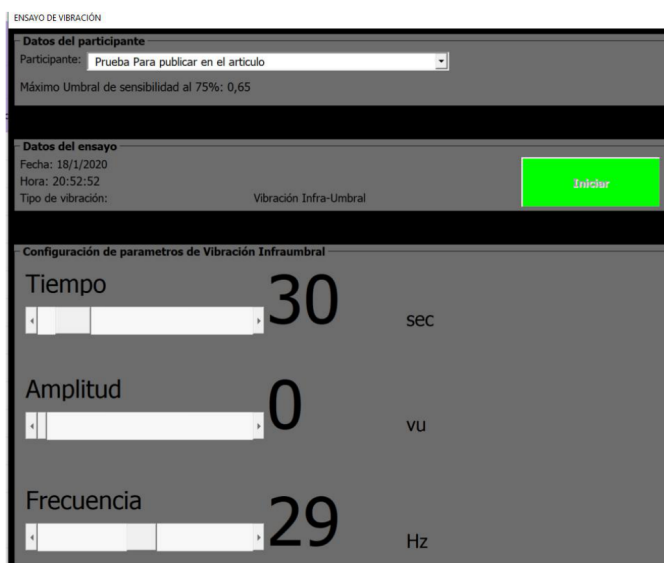


Figura 2. Pantalla que podían visualizar los participantes del grupo placebo.

Medida principal del estudio

La medida principal de este estudio fue el USVP. Para la evaluación del USVP se utilizó el Vibraton II (Sensortek, In. Clifton, NJ, EE.UU.) Este aparato se compone de un dispositivo controlador de la vibración y dos módulos vibratorios. En el dispositivo controlador aparecen los siguientes elementos: la amplitud de la vibración, un regulador de la vibración y cuatro interruptores. Dos de los interruptores sirven para conectar el equipo y ajustar la amplitud, mientras que uno de los otros dos restantes sirve para mandar la amplitud de la vibración a un módulo u al otro, sirviendo el último interruptor como señuelo para que la



persona que está siendo evaluada siempre escuche el mismo sonido del interruptor independientemente de si se cambia o no la amplitud de la vibración de un módulo a otro, o no se cambia.

Las dimensiones de los módulos vibratorios son de 12,5 x 8,5 x 23,5 cm, pudiendo ser fácilmente reconocibles al contar con un distintivo que los identifica como el módulo A o el módulo B. Cada módulo se coloca sobre una alfombra para que no se transmita ningún tipo de vibración a través del suelo y cuenta con un cilindro de 1,5 cm de diámetro que sobresale a una altura de 9,5 cm. En estos módulos es donde la persona que va a ser evaluada apoya las yemas de los dedos gordos del pie. Cada cilindro vibra a 120 Hertzios, y la amplitud puede ser modificada siendo expresada en unidades de vibración. Estas unidades de vibración están relacionadas con la amplitud del movimiento en micrones y siguen la siguiente fórmula: $A = x^2 / 2$ (donde x son las unidades de vibración [μv] y A en la amplitud en micrones [μm]).

El protocolo que se ha utilizado en este estudio es el de "Two alternative forced choice procedure", el uso de este protocolo es propuesto por el fabricante del aparato. En este protocolo se solicita a la persona que va a ser evaluada que coloque las yemas de los dedos gordos del pie sobre los cilíndricos. Una vez hecho esto se comienza con una secuencia aleatoria con las etiquetas "A" y "B", facilitada por el fabricante, en la que el evaluador alterna que vibre el cilindro "A" o "B". La secuencia siempre comenzará con una amplitud alta para facilitar que la persona que va a ser evaluada la perciba sin problemas, a partir de esta amplitud inicial se procede a bajar un 10% siempre que el participante acierte, en cada cambio se anota si la persona evaluada acierta o no. Si la persona no es capaz de discernir en qué cilindro se está produciendo la vibración o fallan en su respuesta, se produce un incremento en la amplitud de la vibración del 5%, se continua con el proceso hasta que la persona comete 5 errores.

Una vez finalizado el proceso de evaluación se procede al cálculo del USVP realizando el promedio de los 5 últimos aciertos y fallos, eliminando el acierto más bajo y el error más alto. Este es el método de cálculo de la media de alfa-recortada que proponen las indicaciones del fabricante y que han sido utilizadas en estudios como el de Deng et al. ^(21,22).



Cálculo muestral

Se realizó para una de las medidas principales del estudio, la HbA1c. Aceptando un riesgo alfa de 0,05 y un riesgo beta de 0,05 en un contraste bilateral, se precisaron al menos 40 participantes en el grupo de VCC y 40 en el grupo placebo para detectar una diferencia igual o superior a 0,57 unidades ⁽²³⁾. Se asume que la desviación estándar común es de 1, basado en los resultados de un estudio previo ⁽²⁴⁾, y un coeficiente de correlación entre la medida inicial y final de 0,8, tomando como referencia que este coeficiente será considerado como alto según Munro et al ⁽²⁵⁾. Se ha estimado una tasa de pérdidas de seguimiento del 20%.

Aleatorización

Los participantes se asignaron al grupo de VCC o al grupo placebo a través de un algoritmo de clasificación aleatoria. Esta tarea fue realizada por un técnico ajeno a los miembros del equipo de investigación. El ratio de aleatorización fue 1:1.

Cegamiento

El técnico ajeno al equipo de investigación facilitó un listado con las personas participantes en el grupo A y en el grupo B a los técnicos encargados de realizar la intervención. Estos técnicos no pertenecían a los miembros del equipo de investigación del estudio. Los pacientes eran informados de que existían dos grupos, un grupo de entrenamiento de VCC y otro grupo de entrenamiento de Vibración Infraumbral, que como su propio nombre indica, al producirse por debajo de su umbral de sensibilidad, los pacientes no serían capaces de percibir. Este grupo de Vibración Infraumbral realmente era el grupo placebo.

Los investigadores durante el desarrollo de la investigación y el desarrollo del análisis estadístico no sabían a que grupo pertenecía cada sujeto participante en el estudio.

Análisis estadístico

Los datos descriptivos se han expresado como media y desviación típica. Para comprobar que los grupos eran comparables en la línea base en cuanto a las características de los participantes se realizó una prueba T para muestras independientes. La significación estadística fue establecida en $P < 0,05$.



El cálculo muestral fue realizado a través de la calculadora online de tamaño muestral GRANMO ⁽²⁶⁾.

Para la comprobación de la distribución de los datos del USVP se utilizó el test de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. Tras la realización de este test se determinó que la distribución de los datos se ajustaba a una distribución normal. La significación estadística fue establecida en $P < ,05$. Este análisis fue realizado por el paquete estadístico SPSS 21.0.

Para determinar si la intervención de VCC había tenido efecto sobre el USVP, se realizó un ANCOVA, utilizando la línea base del USVP como covariable. La significación estadística fue establecida en $P < ,05$. Este análisis fue realizado por el paquete estadístico SPSS 21.0.

La d de Cohen fue utilizada para determinar el tamaño del efecto. El tamaño del efecto se interpretó de la siguiente manera ⁽²⁷⁾:

- 1) valores por debajo de 0,2 corresponden a un tamaño del efecto bajo.
- 2) valores por encima de 0,2 y por debajo de 0,8 se corresponden a un tamaño del efecto medio.
- 3) valores por encima de 0,8 se corresponden con un tamaño del efecto alto.

Resultados

En la tabla 2 se pueden ver las características de los participantes en el estudio. Se puede comprobar que no existieron diferencias estadísticamente significativas en las variables evaluadas entre el grupo de VCC y el grupo placebo.

En la tabla 3 se muestran los efectos del VCC sobre el USVP, no existiendo diferencias estadísticamente significativas.



Tabla 2. Características de los participantes.

	Todos (n= 76)	Grupo VCC (n=39)	Grupo Placebo (n=37)	P
Género. Hombre/mujer, (%)	63,2/36,8	69,2/30,8	56,8/43,2	N.A.
Edad (años)	65,47 ± 8,97	64,53 ± 9,38	66,45 ± 8,54	,355
Altura (cm)	164,67 ± 10,17	164,26 ± 10,27	165,11 ± 10,18	,718
Peso (kg)	80,64 ± 16,71	82,66 ± 18,88	78,51 ± 14,01	,283
Grasa Corporal (%)	33,03 ± 7,26	32,96 ± 7,58	33,10 ± 7,01	,937
Masa Libre de Grasa (%)	66,74 ± 7,97	66,57 ± 8,87	66,91 ± 7,02	,856
HbA1c (%)	6,65 ± 0,93	6,67 ± 1,02	6,63 ± 0,85	,866
Años de Diagnóstico	9,46 ± 8,45	9,13 ± 8,15	9,81 ± 8,84	,727
Número de caídas en 6 meses	0,23 ± 0,62	0,28 ± 0,68	0,18 ± 0,56	,524
Número de caídas en 1 año	0,38 ± 0,96	0,46 ± 1,14	0,29 ± 0,74	,462

Los datos son expresados como Media y Desviación Típica, excepto en el Género.

VCC: Vibración de Cuerpo Completo; Cm: centímetros; kg: kilogramos; HbA1c : Hemoglobina Glicosilada; N.A.: No Aplicable.

* Los valores de *p* fueron calculados a través de una prueba T para muestras independientes.



Tabla 3. Efectos de un programa de VCC en el USVP en personas con DM Tipo 2 (n=76).

	Grupo VCC (n=39)		Grupo Placebo (n=37)		Diferencias entre las intervenciones [media(95% IC)]	F	P	Tamaño del efecto
	Pre Media (DT)	Post Media (DT)	Pre Media (DT)	Post Media (DT)				
USVP (uv)	5,48 (2,35)	5,17 (2,46)	6,03 (2,68)	5,46 (2,64)	-0,25 (De -1,02 a 0,51)	,139	,710	0,15

DM: Diabetes Mellitus; VCC: Vibración de Cuerpo Completo; IC: Intervalo de Confianza; USVP: Umbral de la Sensibilidad a la Vibración Periférica; uv: unidades de vibración; DT: Desviación Típica.

Los valores de *p* fueron calculados a través de un análisis de la varianza (ANCOVA) para medidas repetidas, utilizando la línea base del USVP como covariable. Esta covariable fue significativa con una *P* de ,006.



Discusión

El propósito de este estudio era comprobar si realmente un entrenamiento de VCC de 8 semanas es capaz de mejorar el USVP en personas con DM tipo 2. Después de aplicar 8 semanas de entrenamiento de VCC en pacientes con DM tipo 2 no hay efectos en el USVP, comparando al grupo de VCC con el grupo placebo.

Analizando con detenimiento el cambio en cada uno de los grupos, se puede encontrar que los valores del grupo de VCC tras las 8 semanas de entrenamiento mejoran un 6% y en el grupo placebo mejoran un 10%. Estos datos contrastan con los obtenidos por Lee⁽¹⁹⁾, que obtuvo una mejora de un 22% en el grupo de VCC y de un 2,5% en el grupo control. Ante las diferencias encontradas entre estos dos estudios, cabe preguntarse qué diferencias metodológicas existen entre el estudio de Lee y el presente estudio. Según nuestra opinión, la principal diferencia metodológica es que en el estudio de Lee no existe un grupo placebo, lo cual a nuestro entender es una importante limitación, dado que numerosos estudios han informado de que a los grupos placebo se les puede llegar a atribuir una mejora cercana al 20% en evaluaciones auto reportadas como es el caso del USVP. En cambio, en el artículo de Lee no existe grupo placebo, existiendo grupo control. En el grupo control hay una mejora de un 2,5%. Que no exista un grupo placebo en el estudio de Lee puede ser determinante en que las mejoras en USVP hayan sido estadísticamente significativas en este estudio, ya que hay numerosas investigaciones que han constatado que gracias al efecto placebo se puede atribuir hasta una mejora del 50% en determinadas circunstancias⁽²⁸⁾. En este sentido pensamos que los datos obtenidos en este estudio son más robustos, dado que la metodología empleada permite eliminar la posible mejora debido al efecto placebo. Este es según nuestro conocimiento el primer estudio que utiliza un grupo placebo versus grupo de VCC en personas con DM tipo 2⁽¹⁵⁾.

Sin embargo no se puede obviar que existe un estudio en el que sí se emplea grupo placebo⁽¹⁷⁾, que ha encontrado mejoras del 22% en el USVP en el grupo de VCC, mientras que en el grupo placebo obtuvieron mejoras del 1%. En este caso la diferencia principal es que el estudio fue realizado en jóvenes sanos, por lo que sus terminaciones nerviosas se presuponen que no tienen ningún tipo de daño.



Uno de los aspectos que puede haber influido en los resultados del estudio es la duración del mismo (8 semanas). Según nuestro conocimiento, hasta la fecha no se había realizado ninguna intervención en la que se evaluase el USVP tras 8 semanas de entrenamiento en personas con DM tipo 2. En cuanto a los efectos agudos, según nuestro conocimiento no existe ningún estudio en personas con DM tipo 2. Sin embargo, sí existen estudios en los que se evalúa estos efectos sobre el USVP tras la aplicación de una sesión de VCC en personas sanas ^(17,29). Los efectos a corto y medio plazo se han investigado en tres estudios, el primero en jóvenes sanos después de 48 horas de la última sesión de entrenamiento ⁽¹⁷⁾, el segundo en personas con dolor de espalda baja tras 12 semanas de intervención ⁽¹⁸⁾ y el tercero en personas con DM tras 6 semanas de intervención ⁽¹⁹⁾. Por lo tanto, este es el estudio que evalúa los efectos de un entrenamiento de VCC de mayor duración (8 semanas) en personas con DM tipo 2.

A continuación se exponen algunas de las diferencias que existen entre este estudio y los tres artículos en los que se han encontrado efectos positivos del entrenamiento de VCC en el USVP que podrían ayudar a explicar los diferentes resultados obtenidos:

1. Diferencias entre los instrumentos de evaluación

Aunque en el artículo de personas con dolor de espalda baja ⁽¹⁸⁾ y en el de jóvenes sanos ⁽¹⁷⁾ se utiliza el mismo instrumento de evaluación del USVP, el Vibratron II, los valores de la línea base de la población con DM tipo 2 son superiores (6,03 en el grupo placebo y 5,48 en el grupo de VCC) a los de espalda baja (4,37 en el grupo control y 4,50 en el grupo de VCC) y muy superiores con respecto a los jóvenes sanos (1,26 en el grupo de VCC y 1,28 en el grupo placebo). En el artículo de pacientes con DM ⁽¹⁹⁾ se utilizó otro aparato de medición y un protocolo de registro de la sensibilidad diferentes.

2. Diferencias en cuanto al tamaño de la muestra

Por otro lado, el número de la muestra es superior en nuestro estudio (n= 76) con respecto al de Del Pozo-Cruz (n=49) ⁽¹⁸⁾ y el de Hernández-Mocholi (n=28) ⁽¹⁷⁾. En el artículo de Lee fue de 59 personas ⁽¹⁹⁾.

3. Diferencias en cuanto a la plataforma de VCC



En lo que respecta al tipo de plataforma, en nuestro estudio se entrenamiento utilizamos la Plataforma Galileo 900, al igual que en el artículo de Hernández-Mocholi ⁽¹⁷⁾, mientras que en el artículo de dolor de espalda baja ⁽¹⁸⁾ y en el personas con DM ⁽¹⁹⁾ se utilizó la plataforma Galileo 2000. Si bien es cierto que todas estas máquinas de VCC son basculantes.

4. Diferencias en cuanto al género de los participantes

En el género, en el grupo control del estudio de dolor de espalda baja ⁽¹⁸⁾ había 28% hombres y 72% mujeres, en el estudio de jóvenes sanos ⁽¹⁷⁾ había un 14,2% de mujeres y un 85,8% de hombres y en el de diabéticos ⁽¹⁹⁾ un 60% hombres y un 40% mujeres. En este estudio, en el grupo placebo, hay un 69,2% hombres y 30,8% mujeres. En el grupo de VCC de este estudio hay un 56,8% de hombres y un 43,2% de mujeres, mientras que en el estudio de dolor de espalda baja hay un 25,9% de hombres y un 74,1% de mujeres; en el de jóvenes sanos ⁽¹⁷⁾ un 85,8% de hombres y un 14,2% de mujeres y en el artículo de Lee ⁽¹⁹⁾ había un 65,5% de hombres y un 34,5% mujeres.

5. Diferencias en relación al tipo de entrenamiento

Por último en el tipo de entrenamiento que se realizó en nuestro estudio fue incremental, empezando en 12,5 Hz y llegando a la última semana a 18,5 Hz, mientras que en el estudio de Del Pozo-Cruz ⁽¹⁸⁾ se mantuvo la misma frecuencia (20 Hz), al igual que en el de Hernández-Mocholi (18 Hz) ⁽¹⁷⁾ y en el de Lee (12 Hz) ⁽¹⁹⁾. En cambio el número de sesiones fue superior en nuestro estudio (24) con respecto al estudio de dolor de espalda baja (20) ⁽¹⁸⁾, al de personas con DM (18) ⁽¹⁹⁾ y muy superior al de jóvenes sanos (3) ⁽¹⁷⁾.

Limitaciones

Para tener en cuenta el nivel de neuropatía de los pacientes en los efectos del USVP, se han incluido como covariable el USVP de la línea base, ya que la neuropatía diabética periférica se considera como un factor de riesgo en el desarrollo de diferentes complicaciones de la enfermedad, como puede ser el pie diabético ⁽³⁰⁾.

Una de las grandes limitaciones del artículo es que no se estudia el mecanismo por el cual se podría mejorar el USVP a través del entrenamiento de VCC.



Conclusión

En este estudio un entrenamiento de VCC de 8 semanas de duración, con tres sesiones semanales, realizado en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2, en comparación con un grupo placebo no ha tenido ningún efecto sobre el Umbral de Sensibilidad a la Vibración Periférica.

Reconocimiento

Se agradece enormemente el esfuerzo y la dedicación a: Fernando Pérez Escanilla, María del Carmen Jiménez Fernández, Dimas Igual Fraile, Germán José Rodríguez Mazón, Giovanna Martín Gómez, Héctor Alonso Corzo Fajardo, Surama do Carmo Souza Silva, Rocío Montero Bardají, Galo Antonio Sánchez Robles, Emilio Margallo Fernández. También se agradece la participación de los alumnos del prácticum de salud del curso académico 2012/2013 del grado de CC. de la Actividad Física y del Deporte de Cáceres y a todos/as los participantes en este estudio, algunos de ellos ya fallecidos. El autor Santos Villafaina recibió una beca de la Consejería de Economía Infraestructura de la Junta de Extremadura y del Fondo Social Europeo (PD16008).

Conflicto de interés

Los autores declaramos que no existen conflicto de intereses para la publicación del presente artículo.

Fuentes de Apoyo

Este estudio se financio en parte por FundeSalud en la I convocatoria de ayudas a proyectos de investigación en materia de diabetes en atención primaria (DIABE02-2012).

Referencias

1. Alam U, Asghar O, Azmi S, Malik RA. General aspects of diabetes mellitus. In:



- Handbook of Clinical Neurology. Elsevier B.V., 2014: 211–22.
2. Ogurtsova K, da Rocha Fernandes JD, Huang Y, *et al.* IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res Clin Pract* 2017; **128**: 40–50.
 3. Valdés S, Rojo-Martínez G, Soriguer F. Evolución de la prevalencia de la diabetes tipo 2 en población adulta Española. *Med. Clin. (Barc)*. 2007; **129**: 352–5.
 4. Alberti KGMM, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; **15**: 539–53.
 5. Boulton AJM, Malik RA, Arezzo JC, Sosenko JM. Diabetic somatic neuropathies. *Diabetes Care*. 2004; **27**: 1458–86.
 6. Thomas PK. Classification, differential diagnosis, and staging of diabetic peripheral neuropathy. In: *Diabetes*. 1997. DOI:10.2337/diab.46.2.s54.
 7. Andersen H, Nielsen S, Mogensen CE, Jakobsen J. Muscle strength in type 2 diabetes. *Diabetes* 2004; **53**: 1543–8.
 8. Mustapa A, Justine M, Mohd Mustafah N, Jamil N, Manaf H. Postural Control and Gait Performance in the Diabetic Peripheral Neuropathy: A Systematic Review. *Biomed Res. Int.* 2016; **2016**. DOI:10.1155/2016/9305025.
 9. Van Deursen RWM, Simoneau GG. Foot and ankle sensory neuropathy, proprioception, and postural stability. *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* 1999; **29**: 718–26.
 10. Ducic I, Short KW, Dellon AL, Disa JJ. Relationship between loss of pedal sensibility, balance, and falls in patients with peripheral neuropathy. *Ann Plast Surg* 2004; **52**: 535–40.
 11. Najafi B, Crews RT, Wrobel JS. A novel plantar stimulation technology for improving protective sensation and postural control in patients with diabetic peripheral neuropathy: A double-blinded, randomized study. *Gerontology* 2013; **59**: 473–80.
 12. Rittweger J. Vibration as an exercise modality: How it may work, and what its potential might be. *Eur. J. Appl. Physiol.* 2010; **108**: 877–904.
 13. Orr R. The effect of whole body vibration exposure on balance and functional mobility in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas*. 2015; **80**: 342–58.
 14. Robinson CC, Barreto RPG, Sbruzzi G, Plentz RDM. The effects of whole body



- vibration in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Brazilian J. Phys. Ther.* 2016; **20**: 4–14.
15. Gomes-Neto M, de Sá-Caputo D da C, Paineiras-Domingos LL, *et al.* Effects of Whole-Body Vibration in Older Adult Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Can. J. Diabetes.* 2019; **43**: 524-529.e2.
 16. Robinson CC, Barreto RPG, Plentz RDM. Effects of whole body vibration in individuals with diabetic peripheral neuropathy: A systematic review. *J. Musculoskelet. Neuronal Interact.* 2018; **18**: 382–8.
 17. Hernandez-Mocholi MA, Dominguez-Muñoz FJ, Corzo H, Silva SC, Adsuar JC, Gusi N. Whole body vibration training improves vibration perception threshold in healthy young adults: A randomized clinical trial pilot study. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2016; **16**: 12–7.
 18. Del Pozo-Cruz B, Hernández Mocholí MA, Adsuar JC, Parraca JA, Muro I, Gusi N. Effects of whole body vibration therapy on main outcome measures for chronic non-specific low back pain: A singleblind randomized controlled trial. *J Rehabil Med* 2011; **43**: 689–94.
 19. Lee K. Effects of whole-body vibration therapy on perception thresholds of type 2 diabetic patients with peripheral neuropathy: A randomized controlled trial. *J Phys Ther Sci* 2017; **29**: 1684–8.
 20. Gaßner H, Janzen A, Schwirtz A, Jansen P. Random whole body vibration over 5 weeks leads to effects similar to placebo: A controlled study in Parkinson's disease. *Parkinsons Dis* 2014; **2014**. DOI:10.1155/2014/386495.
 21. Deng H, He F, Zhang S, Calleman CJ, Costa LG. Quantitative measurements of vibration threshold in healthy adults and acrylamide workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1993; **65**: 53–6.
 22. Hernández-Mocholi MA, Adsuar JC, Davila Romero C, Prieto Prieto J, Domínguez-Munoz FJ, Olivares PR. Fiabilidad test-retest del umbral de sensibilidad a la vibración periférica en los pacientes con dolor crónico de espalda baja. *Rehabilitacion* 2013; **47**: 82–9.
 23. Umpierre D, Ribeiro PAB, Kramer CK, *et al.* Physical activity advice only or structured exercise training and association with HbA1c levels in type 2 diabetes: A systematic



-
- review and meta-analysis. *JAMA - J. Am. Med. Assoc.* 2011; **305**: 1790–9.
24. Church TS. Recent Purchase of Development Rights Agreements Protecting Forest Land. *Jama* 2002; **304**: 2253–62.
25. Munro B. Statistical methods for health care research. Fourth Edition. 2013.
26. Calculadora. <https://www.imim.cat/ofertadeserveis/software-public/granmo/> (accessed Jan 19, 2020).
27. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences (2nd ed.). Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates. 1988.
28. Lubotzky A, Aran A. [THE PLACEBO EFFECT - NEUROBIOLOGICAL ASPECTS]. *Harefuah* 2017; **156**: 181–4.
29. Schlee G, Reckmann D, Milani TL. Whole body vibration training reduces plantar foot sensitivity but improves balance control of healthy subjects. *Neurosci Lett* 2012; **506**: 70–3.
30. Young MJ, Breddy JL, Veves A, Boulton AJM. The prediction of diabetic neuropathic foot ulceration using vibration perception thresholds: A prospective study. *Diabetes Care* 1994; **17**: 557–60.

ANEXO 6. ARTÍCULO N° 5: Test-retest reliability of vibration perception threshold test in people with type 2 diabetes mellitus.



International Journal of
Environmental Research
and Public Health



Article

Test-Retest Reliability of Vibration Perception Threshold Test in People with Type 2 Diabetes Mellitus

Francisco Javier Domínguez-Muñoz ¹, José Carmelo Adsuar ², Santos Villafaina ¹, Miguel Angel García-Gordillo ^{3,*}, Miguel Ángel Hernández-Mocholí ¹, Daniel Collado-Mateo ⁴ and Narcís Gusi ¹

¹ Physical Activity and Quality of Life Research Group (AFYCAV), Faculty of Sport Science, University of Extremadura, 10003 Cáceres, Spain; fjdominguez@unex.es (F.J.D.-M.); svillafaina@unex.es (S.V.); mhmocho@unex.es (M.Á.H.-M.); ngusi@unex.es (N.G.)

² Health Economy Motricity and Education (HEME), Faculty of Sport Science, University of Extremadura, 10003 Cáceres, Spain; jadssal@unex.es

³ Facultad de Administración y Negocios, Universidad Autónoma de Chile, Sede Talca 3467987, Chile

⁴ Centre for Sport Studies, Rey Juan Carlos University, Fuenlabrada, 28943 Madrid, Spain; danicolladom@gmail.com

* Correspondence: miguel.garcia@uautonoma.cl

Received: 27 January 2020; Accepted: 5 March 2020; Published: 9 March 2020



Abstract: Background: Diabetes mellitus is a chronic disease characterized by fasting hyperglycemia. It affects approximately 415 million people worldwide and involves a variety of complications. One of them is the loss of sensitivity to peripheral vibration. Objective: Our study aims to discover the test-retest reliability of a procedure for assessing vibration sensitivity in people with type 2 diabetes mellitus. Methodology: 90 people with type 2 diabetes mellitus (56 men and 34 women) performed the vibration perception threshold (VPT) test using the Vibratron II device. A re-test was completed seven days after the first reading. Results: The relative reliability of the VPT test result is excellent (intraclass correlation coefficient = 0.96). The same applies to gender and obesity subgroups. Regarding absolute reliability, the standard error of measurement is 8.99%, and the small real difference is 24.94%. Conclusions: The relative and absolute reliability results of the vibration perception threshold in people with type 2 diabetes mellitus offer excellent results.

Keywords: type 2 diabetes mellitus; reliability; Vibratron II; vibration perception threshold

1. Introduction

Diabetes Mellitus (DM) is “a general term for heterogeneous disturbances of metabolism for which the main finding is chronic hyperglycaemia. The cause is either impaired insulin secretion or impaired insulin action or both” [1]. This disease affects approximately 415 million people worldwide aged 20–79, confirming that it is one of the most significant health problems in our society. Furthermore, according to the International Diabetes Federation (IDF), about 46.5% of people suffering from DM have not been diagnosed yet, which may change the prevalence data of this disease. An estimated 642 million people will be diagnosed with DM worldwide in 20 years [2]. It affects a significant percentage of the world’s population and carries a series of secondary consequences, such as high health costs, productivity loss, and disability [3]. Accordingly, DM can produce a set of complications, such as cardiovascular problems, retinopathy, and nephropathy. Another complication is the loss of sensation in peripheral parts of the body, known as peripheral neuropathy, which affects up to 50% of patients with DM [4].

Diabetic peripheral neuropathy is characterized by a progressive loss of sensitivity in the farthest parts of the body, eventually affecting small-diameter nociceptive skin fibers [5]. It can also alter the motor fibers, leading to a series of complications such as muscle weakness. People with DM suffer from a strength reduction of 17% and 14% on the knee's flexor and extensor muscles, respectively [6]. It is essential to consider these aspects since this type of problem can affect balance, leading to alterations in posture and gait [7]. Several studies support these balance problems theories in people with type 2 DM, including ankle and foot proprioception deficits [8], or a loss of sensation in feet [9].

Several tests used for the diagnosis of diabetic peripheral neuropathy are associated with tests conducted on the lower extremities [10]. If there is such a perception deficit in the extremities, it can lead to more critical problems such as ulcers [11].

Quantitative sensory testing (QST) is a non-invasive method for measuring and quantifying nerve function [12]. There are multiple tests for this type of analysis, and one of them is the Vibratron II, an affordable and accessible tool for measuring vibration sensibility. This tool has also been used to test reliability in people with other illnesses, such as low back pain [13]; however, to our knowledge, it has not yet been used in people with type 2 DM.

The vibration perception threshold (VPT) is a measure considered as a valid indicator of proprioceptive capacity [14]. There are some reliability studies of different tests related to proprioception and balance in patients with type 2 DM [15]; however, a systematic search recently conducted indicates that there is a lack of such studies for the DM population [16].

Therefore, our study aims to determine the test-retest reliability of a procedure for assessing vibration sensitivity (aspect related to proprioception and balance) in people with type 2 DM.

2. Materials and Methods

2.1. Sample Calculation

The sample size was calculated to achieve a 0.90 potential for an intraclass correlation coefficient (ICC) under the following assumption: $\alpha = 0.05$. The null hypothesis stated that the ICC was "good" based on the criteria used (0.70) [17]. The alternative hypothesis stated that the ICC was excellent (0.90) according to the same criteria. A minimum of 25 participants was required for each test session. For all the subgroup analyses conducted, there was a minimum of 25 participants, ensuring an adequate sample calculation.

2.2. Participants

A total of 90 people with type 2 DM participated in the study, 56 men and 34 women. The following inclusion criteria were mandatory to participate in the study: (a) men or women with type 2 DM diagnosis between 40 and 85 years old, and (b) have read, accepted, and signed the written informed consent. The following exclusion criteria were used for the study: (a) have a condition that may make the high intensity exercises contraindicated, such as retinopathy, musculoskeletal injuries, major balance problems, or high risk of thrombosis, (b) be under psychotropic or neurotoxic treatment, (c) be exposed to neurotoxins (industrial accidents or be in contact with toxic residues), (d) receive radiation therapy, (e) high risk of non-diabetic neuropathy (such as HIV, alcoholism, or uremia), (f) have or had a job with high exposure to mechanical whole body vibrations, and (g) have performed whole body vibration exercises prior to this intervention. This study was approved by the Bioethics Committee of the Universidad de Extremadura (44/2012) and conducted in accordance with the Helsinki Declaration, as well as national legislation on bioethics, biomedical research, and confidentiality of personal data.

2.3. Procedure

All participants were informed of the study objectives and agreed to sign the informed consent, as indicated above. Afterward, they were asked to provide socio-demographic data such as age, years of diagnosis, and number of falls in the last six months. After the interview, a body composition analysis

was done. This analysis was performed by the Tanita BC-418 MA bioimpedance machine, which provided anthropometric values.

Then, the VPT was assessed using the Vibratron II® (Phytemp Instruments, Inc: Clifton, NJ, USA), according to the supplier's instructions. Hereunder was the procedure followed and the characteristics of the device:

2.4. Vibratron II®

The equipment is made of a vibration control device and two vibratory modules. The controller device has a screen that displays the vibration amplitude, a vibration controller, and four switches; two to connect the equipment and adjust the amplitude, and another two to send the vibration amplitude from one module to another. One of the two switches sends it, and the other one is "fake" and only makes noise; however, it does not change the amplitude of the module vibration. With this configuration, the subject won't be able to associate the sound with the vibration when switching from one module to another.

The vibratory modules dimensions are $12.5 \times 8.5 \times 23.5$ cm, and each has a mark, A or B. Besides, each module has a 9.5 cm high with a 1.5 cm diameter cylindrical pivot to support the big toe. There is also a pair of padded mats to place the modules to avoid transmitting the vibration through the floor. These modules vibrate at a 120 Hz frequency, and the vibration amplitude is measured in vibration units. These vibration units relate to the movement amplitude in microns and according to the following formula:

$$A = x^2/2 \quad (1)$$

where x is the vibration units (vu), and A is the amplitude expressed in microns (μ).

2.5. Sensitivity Recording

The protocol used in this study was one of the two proposed by the device manufacturer, specifically the one called "Two-alternative forced choice procedure". For this procedure, the subject was asked to place the fingertips on the cylindrical pivots (the second finger for the upper limbs and the first toe for the lower limbs). Our study examined the lower limbs. Once the fingers were placed, the controller was connected; then, a sequence started whereby the vibrating elements were alternated manually by the research technician according to a table of elements labeled "A" and "B," along with the vibration amplitudes to set in the device. This sequence started at high amplitude perceptible by the person; then, it was lowered and recorded when the individual answered correctly. This happened when their choice coincided with the vibrating module. Once the person made a mistake or could not recognize which module was vibrating, the vibration amplitude increased. This bi-directional process continued until the subject made five mistakes. The equipment's manual suggested an increase and decrease range for the vibration of 5–10%.

2.6. Setting the Threshold

Once the test was completed, the VPT was determined, following the manufacturer's instructions described by Deng et al. [18]. The researcher was required to calculate the average value out of eight to state the VPT (from the last five hits excluding the lowest one, and the five mistakes, excluding the highest one). The proposal for this calculation form is called the alpha-cut mean (for this case, 20% cut), and it shows the authors' concern about the fact that data may contain extreme random-generated values that could influence the vibration threshold. Two measurements were performed (seven days apart) to obtain the VPT.

2.7. Statistical Analysis

The statistical software NCSSTMTM Pass v.11 software (NCSS, LLC. Kaysville, UT, USA) was used to measure sample size. Descriptive data were presented as means and standard deviations, and

the statistical package SPSS 21.0 was used for their calculation. The ICC was used to determine the relative reliability, with the 95% confidence interval result in addition to the descriptive data. The SPSS 21.0 statistical package estimated the ICC (2,1). ICC estimates and their 95% confident intervals were calculated using SPSS statistical package version 21 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) based on: two-way random effects, absolute agreement, single rater. Munro's rating was used for interpreting the ICC, ranging from 0.50 to 0.69 as moderate, 0.70 to 0.89 as good, and above 0.90 as excellent [17]. The standard error measurement (SEM) and the small real difference (SRD) were used to calculate absolute reliability. Absolute indexes were measured according to the expression:

$$SEM = TD \sqrt{1 - CCI} \quad (2)$$

where TD is the typical deviation of the data set.

The SRD was determined according to the expression [19]:

$$SRD = 1.96 \times SEM \times \sqrt{2} \quad (3)$$

as well as in percentages regarding the global measure average [20].

All these data were calculated with the Microsoft Office™ Excel v.16 program. On the other hand, a step-by-step regression analysis was performed to explain the threshold through age and height. This analysis was executed with the SPSS 21.0 statistical package.

Additionally, the Bland-Altman [21] graphs were provided for the different estimators used to calculate the VPT. The analysis significance was previously established at $p < 0.05$. Graphics were made by GraphPad Prism 8 software.

3. Results

Table 1 shows the sample's essential characteristics ($n = 90$). The table was divided by gender, 56 men and 34 women, as well as by people with or without obesity. Participants with a body mass index (BMI) equal to or above 30 kg/m^2 were considered obese, while those with a BMI below 30 kg/m^2 were considered non-obese. The table shows age, anthropometric values, glycosylated hemoglobin, number of years with diagnosed diabetes, and number of falls in the last six months for the past year.

Table 1. Baseline characteristics of the study participants.

	All ($n = 90$)	Men ($n = 56$)	Women ($n = 34$)	Without Obesity ($n = 58$)	With Obesity ($n = 32$)
Age (years)	65.64 ± 8.65	65.51 ± 8.16	65.85 ± 9.52	66.01 ± 8.16	64.96 ± 9.57
Height (cm)	164.89 ± 10.00	169.93 ± 7.80	156.59 ± 7.37	165.76 ± 9.50	163.31 ± 10.82
Weight (kg) *	80.63 ± 16.19	85.41 ± 17.28	72.74 ± 10.29	74.74 ± 10.47	91.29 ± 19.20
Fat Mass (%) *	32.97 ± 7.49	28.89 ± 5.20	39.68 ± 5.62	30.67 ± 6.50	37.12 ± 7.47
Fat Free Mass (%) *	66.84 ± 8.08	71.11 ± 5.21	59.80 ± 7.00	69.33 ± 6.49	62.32 ± 8.79
Body Water (%) *	49.08 ± 5.47	52.05 ± 3.81	44.20 ± 4.11	50.77 ± 4.73	46.03 ± 5.46
Basal Metabolism (kcal) *	161.61 ± 482.97	1818.70 ± 524.72	1323.47 ± 113.90	1528.02 ± 260.39	1819.37 ± 698.95
BMI (kg/m^2) *	29.65 ± 4.39	29.63 ± 4.77	29.67 ± 3.74	27.10 ± 1.94	34.26 ± 3.80
Glycosylated Hemoglobin (%)	6.78 ± 1.02	6.85 ± 0.98	6.67 ± 1.09	6.79 ± 1.13	6.77 ± 0.80
Years of diagnosis	9.96 ± 8.83	9.55 ± 7.49	10.62 ± 10.78	9.26 ± 7.64	11.22 ± 10.68
Falls in 6 months	0.25 ± 0.71	0.12 ± 0.50	0.47 ± 0.92	0.31 ± 0.84	0.15 ± 0.36
Falls in 1 year	0.46 ± 1.21	0.17 ± 0.74	0.94 ± 1.65	0.53 ± 1.42	0.34 ± 0.70

BMI: body mass index; m: meters; * These values were obtained through the Tanita BC-418 MA bioimpedance machine.

Table 2 shows the means and standard deviations of both measurements, with seven days in between. It also includes the p , which indicates the statistically significant differences between both

measures. It can be observed that these differences exist for both measurements, for the entire sample in women and the non-obese population.

Table 2. Vibration units in the Vibratron 2.0 test to measure the vibration perception threshold in 2 measurements with an interval of 7 d.

		Day 1 Mean \pm TD	Day 2 Mean \pm TD	<i>p</i> *
All (<i>n</i> = 90)	Vibration Threshold (vu)	5.43 \pm 2.32	5.66 \pm 2.55	0.003
Men (<i>n</i> = 56)	Vibration Threshold (vu)	5.93 \pm 2.37	6.11 \pm 2.61	0.076
Women (<i>n</i> = 34)	Vibration Threshold (vu)	4.59 \pm 2.00	4.90 \pm 2.30	0.006
Without obesity (<i>n</i> = 58)	Vibration Threshold (vu)	5.44 \pm 2.31	5.69 \pm 2.51	0.017
With obesity (<i>n</i> = 32)	Vibration Threshold (vu)	5.40 \pm 2.38	5.59 \pm 2.66	0.064

vu: vibration units; TD: typical deviation; * *p* values were calculated through paired samples test.

Table 3 contains the relative and absolute reliability of the VPT through ICC, SEM, and SRD. It shows excellent relative reliability, according to Munro et al. [17], since all groups' results were above 0.90.

Table 3. Test-retest reliability of the vibration perception threshold test in 2 measurements with an interval of days between measurements.

		ICC (95% CI)	SEM (Nvu)	SEM (%)	SRD (Nvu)	SRD (%)
All (<i>n</i> = 90)	Vibration threshold (vu)	0.958 (0.938, 0.972)	0.49	8.99	1.38	24.94
Men (<i>n</i> = 56)	Vibration threshold (vu)	0.953 (0.922, 0.972)	0.53	8.96	1.49	24.85
Women (<i>n</i> = 34)	Vibration threshold (vu)	0.962 (0.924, 0.981)	0.41	8.83	1.16	24.48
Without obesity (<i>n</i> = 58)	Vibration threshold (vu)	0.949 (0.915, 0.969)	0.54	9.77	1.50	27.10
With obesity (<i>n</i> = 32)	Vibration threshold (vu)	0.975 (0.949, 0.988)	0.39	7.25	1.10	20.09

Vu: vibration units; ICC: intraclass correlation coefficient; CI: confidence interval; SEM: standard error measurement SRD: small real difference.

Table 4 shows the linear regression with the VPT relationship regarding height and age. The results show a model with an R^2 of 0.362 and statistically significant differences in the association of VPT with height and age.

Table 4. Linear regression model explaining root vibration threshold (*n* = 90).

Variables	Vibration Perception Threshold ($R^2 = 0.362$)		
	β	SE	<i>p</i>
Age	0.163	0.026	<0.001
Height	0.108	0.023	<0.001

SE: Standard Error.

According to Figure 1, we can see the Bland–Altman graphs of all groups analyzed in the study.

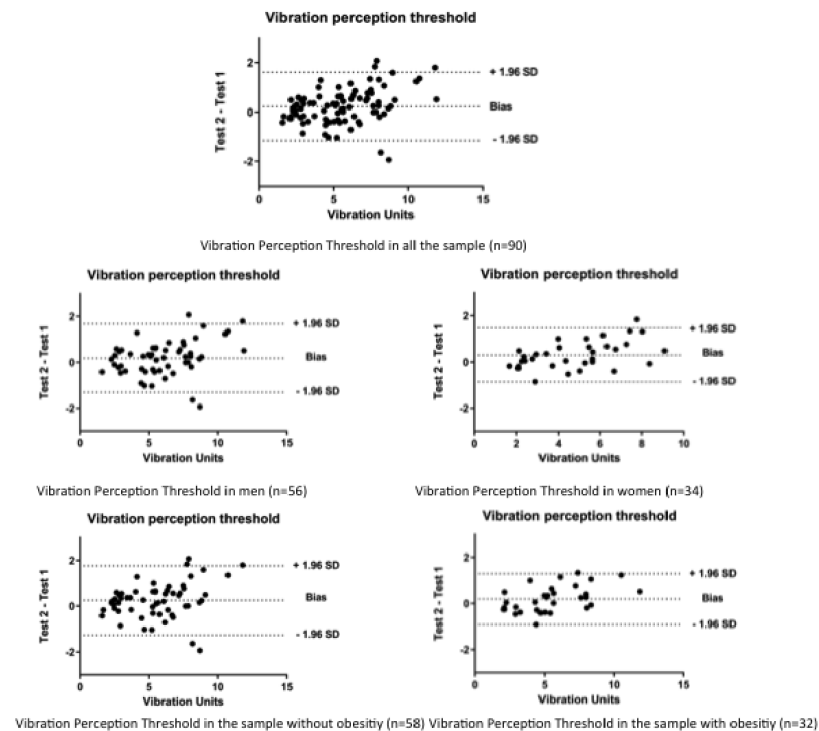


Figure 1. The Bland–Altman graphs of all groups analyzed in the study.

4. Discussion

The main finding of this study is the excellent results of the relative test-retest reliability of the VPT values, as they were all above 0.90 [17] for both the whole sample (0.96) and the gender subgroups. The values were 0.95 for men, 0.96 for women, 0.97 for the obese, and 0.95 for the non-obese subgroups.

Other studies address the reliability of the vibrotactile threshold through different devices [22,23] and with other populations [13]. However, as far as we are aware, this is the first study researching the VPT reliability in type 2 DM by gender segregation.

This study would become the first one reporting SRD values from the VPT measurement test in people with type 2 DM. Based on the percentages obtained for SRD values, a general guideline can be set for patients with this disease: an observed change of greater than 24.94% is not due to within person variability in the measure based on repeated measures performed on the same participant a short time apart.

These results should be considered by researchers and clinicians whenever they use this type of test in that kind of population. The Vibratron II test is considered one of the tools included in the sensory quantification tests [12]. It is appropriate for the clinical diagnosis of different pathologies, such as carpal tunnel syndrome or diabetic neuropathy.

This VPT estimate can be considered as an indicator of diabetic neuropathy, which may influence their health-related quality of life, as reported in a study involving patients with and without this

illness [24]. Suffering from neuropathy also leads to balance problems and mobility disorders [25,26], and increases the risk of falls [27]. The problem with being at risk of falling are bone fractures [28–30].

The VPT's reliability has been investigated since its beginning [31–34]. Recently, studies using the ICC have been published assessing the reliability of the big toe in a healthy population [35], finding excellent values for both the right foot (ICC = 0.75) and the left one (ICC = 0.99). Reliability has also been found in the elderly [36] with an ICC of 0.89, as well as in people with diabetic neuropathy [23] with an ICC of 0.95 for all subjects (0.78 for the healthy ones and 0.94 for those with the disease). For the Vibratron II, only two reliability studies were carried out. These studies were conducted with healthy populations [37] and people with low back pain [13]. Therefore, this is the first study obtaining excellent absolute and relative reliability results, segregated by sex and obesity, in patients with type 2 DM, which will serve researchers and clinicians to use the values as a reference for future studies with VPT in patients with type 2 DM.

In this study, it is determined that height and age influence VPT in people with type 2 DM (Table 4). These results are consistent with previous studies [38–41]. It is known that age is the main determinant of VPT values, increasing VPT with age [22,36,42]. On the other hand, height influences the speed of motor nerve conduction [43,44], as these nerves are longer, so people with greater height have a greater probability of having worse VPT [45–47].

Previous studies have shown that BMI influences VPT in healthy people [48]. This theory may be because the Pacini and Meissner mechanoreceptors are located in the dermis, and the adipose tissue layer can reduce the VPT. However, in people with DM, this is somewhat controversial. Some studies indicate that BMI does influence VPT values [38], but some do not [49]. Data obtained in this article cannot confirm whether this relationship applies to people with type 2 DM.

On a different note, in our results, there is a moderate direct correlation (Spearman's Rho = 0.237; $p = 0.025$) between HbA1c and the VPT. These results follow the same line as previous studies conducted in people with type 2 DM [50,51]. A moderate direct correlation (Spearman's Rho = 0.228; $p = 0.031$) has also been found between years of diagnosis and the VPT. It has been previously described in the literature that there is a deterioration of TPV depending on the years of diagnosis [52].

The current study has some limitations that should be taken into account. One of the limitations is worth noting that there is variability among devices in terms of the indicated voltage and the actual stimulator movement [23]. This fact suggests that there may be a lack of comparability among results from different biothesiometers. Thus, to avoid variability among devices and researchers, the VPT measurements were performed by the same equipment and evaluator. Data were expressed as percentages to compare the absolute reliability of the different VPT measuring devices.

5. Conclusions

The relative reliability results of the vibration perception threshold test in people with type 2 diabetes mellitus is excellent, both for the general group and for the sex and obesity subgroups. As for the small real difference, the results for all cases were below 30%.

Author Contributions: Conceptualization, F.J.D.-M., S.V., M.Á.H.-M., D.C.-M., and J.C.A.; data curation, F.J.D.-M., M.A.G.-G., and J.C.A.; formal analysis, S.V. and D.C.-M.; funding acquisition, M.A.G.-G., J.C.A., and N.G.; investigation, F.J.D.-M., S.V., D.C.-M., and J.C.A.; methodology, M.Á.H.-M., D.C.-M., and N.G.; project administration, M.A.G.-G., J.C.A., and N.G.; resources, M.A.G.-G., J.C.A., and N.G.; software, M.Á.H.-M.; supervision, M.Á.H.-M., D.C.-M., and N.G.; validation, M.Á.H.-M.; visualization, N.G.; writing—original draft, F.J.D.-M. and J.C.A.; writing—review and editing, S.V., M.A.G.-G., M.Á.H.-M., D.C.-M., and N.G. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This study was partially funded by FundeSalud in the 1st call for grants for research projects on diabetes in primary care (DIABE02-2012). Author S.V. was supported by a grant from the Regional Department of Economy and Infrastructure of the Government of Extremadura and European Social Fund (PD16008). The funding parties had no role in the study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Acknowledgments: We acknowledge the effort and support of: Fernando Pérez Escanilla, María del Carmen Jiménez Fernández, Dimas Igual Fraille, Germán José Rodríguez Mazón, Giovanna Martín Gómez, Héctor Alonso

Corzo Fajardo, Surama do Carmo Souza Silva, Rocío Montero Bardají, Galo Antonio Sánchez Robles, and Emilio Margallo Fernández. Additionally, we acknowledge the participation Degree of Sport Science students. And finally, to all the participants in this study, some of them already deceased.

Conflicts of Interest: The authors certify that there is no conflict of interest with any financial organization. The funders had no role in the design of the study; in the collection, analyses, or interpretation of data; in the writing of the manuscript, or in the decision to publish the results.

References

- Kerner, W.; Brückel, J. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes* **2014**, *122*, 384–386. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Ogurtsova, K.; da Rocha Fernandes, J.D.; Huang, Y.; Linnenkamp, U.; Guariguata, L.; Cho, N.H.; Cavan, D.; Shaw, J.E.; Makaroff, L.E. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res. Clin. Pract.* **2017**, *128*, 40–50. [[CrossRef](#)]
- Yang, W.; Dall, T.M.; Halder, P.; Gallo, P.; Kowal, S.L.; Hogan, P.F.; Petersen, M. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2012. *Diabetes Care* **2013**, *36*, 1033–1046.
- Boulton, A.J.M.; Malik, R.A.; Arezzo, J.C.; Sosenko, J.M. Diabetic somatic neuropathies. *Diabetes Care* **2004**, *27*, 1458–1486. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Thomas, P.K. Classification, differential diagnosis, and staging of diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes* **1997**, *46*, S54–S57. [[CrossRef](#)]
- Andersen, H.; Nielsen, S.; Mogensen, C.E.; Jakobsen, J. Muscle strength in type 2 diabetes. *Diabetes* **2004**, *53*, 1543–1548. [[CrossRef](#)]
- Mustapa, A.; Justine, M.; Mohd Mustafah, N.; Jamil, N.; Manaf, H. Postural Control and Gait Performance in the Diabetic Peripheral Neuropathy: A Systematic Review. *Biomed Res. Int.* **2016**, *2016*, 9305025. [[CrossRef](#)]
- Van Deursen, R.W.M.; Simoneau, G.G. Foot and ankle sensory neuropathy, proprioception, and postural stability. *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* **1999**, *29*, 718–726. [[CrossRef](#)]
- Ducic, I.; Short, K.W.; Dellon, A.L.; Disa, J.J. Relationship between loss of pedal sensibility, balance, and falls in patients with peripheral neuropathy. *Ann. Plast. Surg.* **2004**, *52*, 535–540. [[CrossRef](#)]
- Boulton, A.J.M. Diabetic neuropathy and foot complications. *Handbook Clin. Neurol.* **2014**, *126*, 97–107.
- Young, M.J.; Breddy, J.L.; Veves, A.; Boulton, A.J.M. The prediction of diabetic neuropathic foot ulceration using vibration perception thresholds: A prospective study. *Diabetes Care* **1994**, *17*, 557–560. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Siao, P.; Cros, D.P. Quantitative sensory testing. *Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am.* **2003**, *14*, 261–286. [[CrossRef](#)]
- Hernández-Mocholi, M.A.; Adsuar, J.C.; Davila Romero, C.; Prieto Prieto, J.; Domínguez-Munoz, F.J.; Olivares, P.R. Fiabilidad test-retest del umbral de sensibilidad a la vibración periférica en los pacientes con dolor crónico de espalda baja. *Rehabilitacion* **2013**, *47*, 82–89. [[CrossRef](#)]
- Byl, N.N.; Holland, S.; Jurek, A.; Hu, S.S. Postural imbalance and vibratory sensitivity in patients with idiopathic scoliosis: Implications for treatment. *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* **1997**, *26*, 60–68. [[CrossRef](#)]
- Domínguez-Muñoz, F.J.; Hernández-Mocholi, M.A.; Manso, L.J.; Collado-Mateo, D.; Villafaina, S.; Adsuar, J.C.; Gusi, N. Test-retest reliability of kinematic parameters of timed up and go in people with type 2 diabetes. *Appl. Sci.* **2019**, *9*, 4709. [[CrossRef](#)]
- Dixon, C.J.; Knight, T.; Binns, E.; Ihaka, B.; O'Brien, D. Clinical measures of balance in people with type two diabetes: A systematic literature review. *Gait Posture* **2017**, *58*, 325–332. [[CrossRef](#)]
- Munro, B. *Statistical Methods for Health Care Research*, 4th ed.; Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, PA, USA, 2005.
- Deng, H.; He, F.; Zhang, S.; Calleman, C.J.; Costa, L.G. Quantitative measurements of vibration threshold in healthy adults and acrylamide workers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* **1993**, *65*, 53–56. [[CrossRef](#)]
- Weir, J.P. Quantifying Test-Retest Reliability Using the Intraclass Correlation Coefficient and the SEM. *J. Strength Cond. Res.* **2005**, *19*, 231.
- Flansbjerg, U.B.; Holmbäck, A.M.; Downham, D.; Lexell, J. What change in isokinetic knee muscle strength can be detected in men and women with hemiparesis after stroke? *Clin. Rehabil.* **2005**, *19*, 514–522. [[CrossRef](#)]
- Martin Bland, J.; Altman, D.G. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* **1986**, *327*, 307–310. [[CrossRef](#)]

22. Duke, J.; McEvoy, M.; Sibbritt, D.; Guest, M.; Smith, W.; Attia, J. Vibrotactile threshold measurement for detecting peripheral neuropathy: Defining variability and a normal range for clinical and research use. *Diabetologia* **2007**, *50*, 2305–2312. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
23. Van Deursen, R.W.M.; Sanchez, M.M.; Derr, J.A.; Becker, M.B.; Ulbrecht, J.S.; Cavanagh, P.R. Vibration perception threshold testing in patients with diabetic neuropathy: Ceiling effects and reliability. *Diabet. Med.* **2001**, *18*, 469–475. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
24. Riandini, T.; Wee, H.L.; Khoo, E.Y.H.; Tai, B.C.; Wang, W.; Koh, G.C.H.; Tai, E.S.; Tavintharan, S.; Chandran, K.; Hwang, S.W.; et al. Functional status mediates the association between peripheral neuropathy and health-related quality of life in individuals with diabetes. *Acta Diabetol.* **2018**, *55*, 155–164. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
25. Martinelli, A.R.; Mantovani, A.M.; Nozabiel, A.J.L.; Ferreira, D.M.A.; Barela, J.A.; de Camargo, M.R.; Fregonesi, C.E.P.T. Muscle strength and ankle mobility for the gait parameters in diabetic neuropathies. *Foot* **2013**, *23*, 17–21. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
26. Manor, B.; Li, L. Characteristics of functional gait among people with and without peripheral neuropathy. *Gait Posture* **2009**, *30*, 253–256. [[CrossRef](#)]
27. Richardson, J.K.; Hurvitz, E.A. Peripheral neuropathy: A true risk factor for falls. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* **1995**, *50*, M211–M215. [[CrossRef](#)]
28. Wongsurawat, N.; Armbrecht, H.J. Insulin modulates the stimulation of renal 1,25-dihydroxyvitamin D3 production by parathyroid hormone. *Acta Endocrinol.* **1985**, *109*, 243–248. [[CrossRef](#)]
29. Pietschmann, P.; Schernthaner, G.; Woloszczuk, W. Serum osteocalcin levels in diabetes mellitus: Analysis of the type of diabetes and microvascular complications. *Diabetologia* **1988**, *31*, 892–895. [[CrossRef](#)]
30. Schwartz, A.V.; Sellmeyer, D.E.; Ensrud, K.E.; Cauley, J.A.; Tabor, H.K.; Schreiner, P.J.; Jamal, S.A.; Black, D.M.; Cummings, S.R. Older women with diabetes have an increased risk of fracture: A prospective study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **2001**, *86*, 32–38. [[CrossRef](#)]
31. Aaserud, O.; Juntunen, J.; Matikainen, E. Vibration sensitivity thresholds: Methodological considerations. *Acta Neurol. Scand.* **1990**, *82*, 277–283. [[CrossRef](#)]
32. Goldberg, J.M.; Lindblom, U. Standardised method of determining vibratory perception thresholds for diagnosis and screening in neurological investigation. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* **1979**, *42*, 793–803. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
33. Dyck, P.J.; Zimmerman, I.R.; O'Brien, P.C.; Ness, A.; Caskey, P.E.; Karnes, J.; Bushek, W. Introduction of automated systems to evaluate touch-pressure, vibration, and thermal cutaneous sensation in man. *Ann. Neurol.* **1978**, *4*, 502–510. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
34. Gregg, E.C. Absolute measurement of the vibratory threshold. *Arch. Neurol. Psychiatry* **1951**, *66*, 403–411. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
35. Peters, E.W.; Bienfait, H.M.E.; De Visser, M.; De Haan, R.J. The reliability of assessment of vibration sense. *Acta Neurol. Scand.* **2003**, *107*, 293–298. [[CrossRef](#)]
36. de Neeling, J.N.D.; Beks, P.J.; Bertelsmann, F.W.; Heine, R.J.; Bouter, L.M. Sensory thresholds in older adults: Reproducibility and reference values. *Muscle Nerve* **1994**, *17*, 454–461. [[CrossRef](#)]
37. Gerr, F.E.; Letz, R. Reliability of a widely used test of peripheral cutaneous vibration sensitivity and a comparison of two testing protocols. *Br. J. Ind. Med.* **1988**, *45*, 635–639. [[CrossRef](#)]
38. Louraki, M.; Tsentidis, C.; Kallinikou, D.; Katsalouli, M.; Kanaka-Gantenbein, C.; Kafassi, N.; Paphathanasiou, A.; Karavanaki, K. Reproducibility of vibration perception threshold values in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus and associated factors. *Prim. Care Diabetes* **2014**, *8*, 147–157. [[CrossRef](#)]
39. Bloom, S.; Till, S.; Sonksen, P.; Smith, S. Use of a biothesiometer to measure individual vibration thresholds and their variation in 519 non-diabetic subjects. *Br. Med. J.* **1984**, *288*, 1793–1795. [[CrossRef](#)]
40. Halonen, P. Quantitative vibration perception thresholds in healthy subjects of working age. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* **1986**, *54*, 647–655. [[CrossRef](#)]
41. Sosenko, J.M.; Gadia, M.T.; Fournier, A.M.; O'Connell, M.T.; Aguiar, M.C.; Skyler, J.S. Body stature as a risk factor for diabetic sensory neuropathy. *Am. J. Med.* **1986**, *80*, 1031–1034. [[CrossRef](#)]
42. Iandolo, R.; Carè, M.; Shah, V.A.; Schiavi, S.; Bommarito, G.; Boffa, G.; Giannoni, P.; Inglese, M.; Mrotek, L.A.; Scheidt, R.A.; et al. A two alternative forced choice method for assessing vibrotactile discrimination thresholds in the lower limb. *Somatosens. Mot. Res.* **2019**, *36*, 162–170. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

43. Campbell, W.W.; Ward, L.C.; Swift, T.R. Nerve conduction velocity varies inversely with height. *Muscle Nerve* **1981**, *4*, 520–523. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
44. Soudmand, R.; Ward, L.C.; Swift, T.R.; Hawes, A. Effect of height on nerve conduction velocity. *Neurology* **1982**, *32*, 407–410. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
45. Hyllienmark, L.; Brismar, T.; Ludvigsson, J. Subclinical nerve dysfunction in children and adolescents with IDDM. *Diabetologia* **1995**, *38*, 685–692. [[CrossRef](#)]
46. Louraki, M.; Karayianni, C.; Kanaka-Gantenbein, C.; Katsalouli, M.; Karavanaki, K. Peripheral neuropathy in children with type 1 diabetes. *Diabetes Metab.* **2012**, *38*, 281–289. [[CrossRef](#)]
47. Cinar, N.; Sahin, S.; Sahin, M.; Okluoglu, T.; Karsidag, S. Effects of anthropometric factors on nerve conduction an electrophysiologic study of feet. *J. Am. Podiatr. Med. Assoc.* **2013**, *103*, 43–49. [[CrossRef](#)]
48. Hilz, M.J.; Axelrod, F.B.; Hermann, K.; Haertl, U.; Duetsch, M.; Neundörfer, B. Normative values of vibratory perception in 530 children, juveniles and adults aged 3–79 years. *J. Neurol. Sci.* **1998**, *159*, 219–225. [[CrossRef](#)]
49. Hwu, C.M.; Chang, H.Y.; Chen, J.Y.; Wang, S.L.; Ho, L.T.; Pan, W.H. Quantitative vibration perception thresholds in normal and diabetic Chinese: Influence of age, height and body mass index. *Neuroepidemiology* **2002**, *21*, 271–278. [[CrossRef](#)]
50. Maiya, A.G.; Parameshwar, A.; Hande, M.; Nandalike, V. Relationship Between Glycated Hemoglobin and Vibration Perception Threshold in Diabetic Peripheral Neuropathy. *Int. J. Low. Extrem. Wounds* **2019**. [[CrossRef](#)]
51. Kullberg, C.E.; Arnqvist, H.J. Impaired Vibration Perception Threshold and Long-term Mean HbA1c in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus. *Diabet. Med.* **1996**, *13*, 1027–1032. [[CrossRef](#)]
52. Hillson, R.M.; Hockaday, T.D.R.; Newton, D.J. Hyperglycaemia is one correlate of deterioration in vibration sense during the 5 years after diagnosis of Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes. *Diabetologia* **1984**, *26*, 122–126. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]



© 2020 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

ANEXO 7. ARTÍCULO N° 6: Test-Retest Reliability of Kinematic Parameters of Timed Up and Go in People with Type 2 Diabetes.



Article

Test-Retest Reliability of Kinematic Parameters of Timed Up and Go in People with Type 2 Diabetes

Francisco J. Dominguez-Muñoz¹, Miguel A. Hernández-Mocholi¹, Luis J. Manso², Daniel Collado-Mateo^{3,*}, Santos Villafaina^{1,*}, Jose C. Adsuar⁴ and Narcis Gusi^{1,5}

¹ Physical Activity and Quality of Life Research Group (AFYCAV), Faculty of Sport Science, University of Extremadura, 10003 Cáceres, Spain; fjdominguez@unex.es (F.J.D.-M.); mhmochoi@unex.es (M.A.H.-M.); ngusi@unex.es (N.G.)

² School of Engineering and Applied Sciences, Aston University, Birmingham B4 7ET, UK; l.manso@aston.ac.uk

³ Centre for Sport Studies, Rey Juan Carlos University, 28943 Fuenlabrada, Spain

⁴ Health Economy Motricity and Education (HEME), Faculty of Sport Science, University of Extremadura, 10003 Cáceres, Spain; jadssal@unex.es

⁵ CIBER de Fragilidad y Envejecimiento Saludable, 28029 Madrid, Spain

* Correspondence: danicolladom@gmail.com (D.C.-M.); svillafaina@unex.es (S.V.); Tel.: +34-9-2725-7460

Received: 13 September 2019; Accepted: 1 November 2019; Published: 5 November 2019



Abstract: Diabetes mellitus is a chronic disease defined as a state of hyperglycaemia in fasting or postprandial states. Patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) often show reduced physical function, including low levels of strength, balance or mobility. In this regard, the timed up and go (TUG) is a widely used physical fitness test in people with T2DM. However, there is a lack of studies evaluating the properties TUG in this population. The present study aimed to evaluate the test-retest reliability of kinetic and kinematic parameters obtained from TUG in the diabetic population with different levels of diabetic neuropathy. A total of 56 patients with T2DM participated in the study. They were divided into three groups according to the vibration threshold: (a) severe neuropathy, (b) moderate neuropathy and (c) normal perception. The TUG was performed using two force platforms to assess kinematic measurements. The results show that both kinetic and kinematic variables had good to excellent reliability. The reliability of TUG was excellent for the whole sample and the groups with non-severe neuropathy. However, it was just good for the group with severe neuropathy.

Keywords: forefoot; Gait; Heel; TUG; Type 2 diabetes mellitus

1. Introduction

Diabetes mellitus (DM) is a chronic disease defined as a state of hyperglycaemia in fasting or postprandial states [1]. DM is one of the largest global public health problems and affects approximately 415 million people in the world among adults aged 20–79 years-old. It is estimated that, in the year 2040, there will be 642 million persons (confidence interval 521–829 million) with DM in the world [2]. The International Diabetes Federation also estimates that, globally, 46.5% of people suffering from diabetes were still undiagnosed in 2015, which may markedly increase the reported prevalence. According with the American Diabetes Association (ADA), the total costs for diabetes care in the United States were approximately 245 billion dollars due to medical costs, lost productivity and disability [3]. Much of the burden of this disease comes from vascular complications, which include cardiovascular disease, retinopathy and nephropathy. Another complication is diabetic peripheral neuropathy, affecting more than 50% of long-term diabetic cases [4].

Diabetic neuropathy is characterised by progressive degeneration that primarily affects small-diameter cutaneous nociceptive fibres [5]. It may also affect motor fibres, which can cause muscular weakness. In this regard, persons with DM have a reduction of 17% and 14% in the strength of the flexor and extensor muscles of the knee, respectively [6]. Somatosensory feedback is a relevant factor to maintain balance and there is strong evidence showing that diabetic neuropathy affects this source of information, leading to alterations in postural and gait performance [7]. In this regard, previous studies have demonstrated that the main sources of deterioration in the balance in persons with type 2 DM (T2DM) are deficits in the proprioception of the foot and the ankle [8], or a loss of sensitivity in the feet [9].

The neurologic exam of the lower limb is the most important aspect in the clinical diagnosis of diabetic neuropathy [10]. The loss of foot vibration perception is associated with an increased risk of foot ulceration in people with diabetes [11]. In this regard, Abbott et al. [12] showed that each one-unit increment in the foot vibration threshold increases the risk of foot ulceration by more than 5% in a single year period. Therefore, the foot vibration threshold is a very relevant variable in the diabetic population.

Previous studies have demonstrated a relationship between the foot vibration threshold and the risk of falling [13], gait speed [14] and mobility disability [15]. Although balance and mobility tests are of great interest in DM studies due to the association with the risk of falling and the ability to perform activities of daily living, a recent systematic review showed that there is a lack of studies evaluating the properties of these tests when they are conducted in the diabetic population [16].

Therefore, the main objective of this study was to evaluate the test-retest reliability of the kinetic and kinematic parameters obtained from one of the most widely used tests for assessing balance and mobility, the timed up and go (TUG), in people suffering from T2DM. The second objective was to calculate the reliability of TUG according to the severity of peripheral neuropathy (assessed through an evaluation of the foot vibration threshold).

2. Materials and Methods

2.1. Participants

A total of 56 patients with DM participated in the study. Of these, 40 were men and 16 were women. The following inclusion criteria were: (a) diagnosed with T2DM, (b) affected by at least one risk factor of diabetic neuropathy: (1) being overweight, (2) a former smoker, (3) diagnosed with diabetic nephropathy and (4) diagnosed with diabetic retinopathy, (c) levels of glycated haemoglobin higher than 5.7%, and (d) have read and signed the written informed consent. In addition to these inclusion criteria, some exclusion criteria were defined: (a) pregnancy, (b) the use of psychotropic or chemotherapeutic medications, (c) affected by other diseases that may influence balance and gait, such as Parkinson's disease, and (d) patients with a high risk of non-diabetic neuropathy (HIV or uraemia). The protocol of the present study was approved by the Committee of Bioethics of the University and was developed in accordance with the updated Helsinki Declaration and the national legislation on bioethics, biomedical research and personal data confidentiality.

2.2. Procedure

After reading and signing the written informed consent, participants were measured and weighed. They were also asked about their age and years since diagnosis. Then, the vibration threshold was evaluated and, finally, the TUG was conducted after a light warm-up.

The foot vibration threshold was assessed using a Biothesiometer Vibratron II (Physitemp Instruments, Inc. Clifton; New Jersey; USA). This device drives vibration to modules A and B placed under the feet of the participant. Each module has a vibrating pole on the top, which vibrates at a frequency of 120 Hz. Therefore, the vibration threshold is determined by modifying the amplitude. These vibration units are related to the amplitude of the movement in microns according to the formula:

$A = x^2/2$ (where x is the vibration units (vu) and A is the amplitude in microns (μm)). The present study used the protocol the 'force two alternative choices procedure', which is one of the two methods suggested by the manufacturer. Participants were asked to place their first toe on the vibrating pole. The procedure started when the participant felt the vibration in the left or right toe. After that, the amplitude was reduced progressively until the participant was not able to tell which pole was vibrating. When the participant failed to detect vibration, the amplitude of the vibration was increased. The vibration threshold was then calculated using the last five rights and wrongs, but omitting the extreme low and high values. The average of the remaining eight values was then computed to calculate the vibration threshold [17].

TUG was performed three times, with a 5-min rest in between. The first repetition was for familiarisation, the second was the test measure and the third was the retest measure. All participants performed a light warm-up which included walking and joint mobility for 5 min. In the TUG, two force platforms (Kistler, NY, USA) were placed between the chair and the mark where participants had to turn around. Therefore, participants stepped on the platforms before and after reaching the mark placed at 3 m. The time required to complete the full test was assessed manually with a stopwatch by an expert rater.

Variables obtained from the force platforms included the duration of (a) the double support phase (both feet on the platforms), (b) left support (only the left foot on the platforms) and (c) right support (only the right foot on the platforms), as well as the left and right peak forces from the forefoot and the heel.

The results are presented for the whole sample ($n = 56$), and also according to the degree of neuropathy based on vibration perception, i.e., severe neuropathy ($n = 22$), moderate neuropathy ($n = 22$) and normal perception ($n = 12$). To classify patients into one of the three groups, the cut-off points suggested by normative values of the manual of the measuring device were considered.

2.3. Statistical Analysis

Descriptive statistics included mean and standard deviation (SD) of age, weight, glycated haemoglobin, years since T2DM diagnosis, body mass index and vibration threshold were calculated for the whole sample and divided into women or men. Parametric and non-parametric tests were conducted based on the results of Shapiro-Wilk and Kolmogorov-Smirnov tests.

Differences between test and retest were evaluated using the paired samples t-test or Wilcoxon signed rank test when appropriate. The time spent to complete the TUG, the duration of phases and the forces registered by the force platforms were included in those analyses to compare the test and retest results.

Reliability analyses were conducted in accordance with the recommendations of Weir [18]. An intraclass correlation coefficient (ICC) of 3.1 (two-way mixed, single measures) with a 95% CI for test and retest [19] was selected. Both absolute and relative reliability were computed. The standard error of measurement (SEM) was calculated as $SEM = SD \sqrt{1 - ICC}$ where SD is the mean SD of the three repetitions, while the smallest real difference (SRD) was $SRD = 1.96 \times SEM \times \sqrt{2}$. These measures were converted into percentages (%SEM and %SRD, respectively) to enable comparisons with other investigations.

3. Results

3.1. Participant Characteristics

Table 1 summarises the participant characteristics. A total of 40 men and 16 women aged 64.52 (8.41) and 67.43 (8.86), respectively, participated in the present study. The mean weight of the whole sample was 80.08 (17.59) kg and the body mass index (BMI) was 28.81 (4.40) kg/m². The mean vibration threshold was 4.27 (1.90) for women and 5.75 (2.50) for men.

Table 1. Participant characteristics.

	All Participants (n = 56)	Men (n = 40)	Women (n = 16)
Age (years)	65.35 (8.56)	64.52 (8.41)	67.43 (8.86)
Weight (kg)	80.08 (17.59)	85.26 (18.03)	67.11 (6.14)
Glycated haemoglobin (%)	6.66 (0.91)	6.67 (0.90)	6.63 (0.94)
Years since diagnosis	9.10 (7.43)	9.07 (6.52)	9.18 (9.59)
BMI (kg/m ²)	28.81 (4.40)	29.24 (4.84)	27.73 (2.85)
Vibration threshold (vu)	5.33 (2.42)	5.75 (2.50)	4.27 (1.90)

BMI: body mass index; vu: vibration units.

3.2. Kinematic Variables of the Timed Up and Go

Table 2 summarises the mean duration of the walking phases in the TUG. The results from the paired samples *t*-test or Wilcoxon signed rank test showed that there were significant differences between the test and retest values in some of the variables, including the time required to complete the TUG and the duration of the left support before reaching the mark for the whole sample. These differences were also observed in the group with severe neuropathy.

Table 2. Differences between test and retest on the duration of the walking phases in the entire sample and in participants with (a) severe neuropathy, (b) moderate neuropathy and (c) normal perception.

	Test Measurement	Test	Retest	p-Value ^a
GENERAL (n = 56)	TUG (S)	8.10 (1.37)	7.80 (1.28)	<0.001
	Double support phase duration (before reaching the mark)	0.09 (0.02)	0.09 (0.02)	0.341 ^a
	Double support phase duration (after reaching the mark)	0.10 (0.02)	0.10 (0.02)	0.483 ^a
	Right support duration (before reaching the mark)	0.62 (0.09)	0.60 (0.09)	0.047 ^a
	Left support duration (before reaching the mark)	0.62 (0.09)	0.60 (0.08)	0.005 ^a
	Right support duration (after reaching the mark)	0.62 (0.08)	0.61 (0.08)	0.261
	Left support duration (after reaching the mark)	0.63 (0.09)	0.63 (0.10)	0.399 ^a
SEVERE (n = 22)	TUG (S)	8.36 (1.40)	7.94 (1.10)	0.007
	Double support phase duration (before reaching the mark)	0.09 (0.02)	0.09 (0.02)	0.463 ^a
	Double support phase duration (after reaching the mark)	0.10 (0.02)	0.10 (0.02)	0.637 ^a
	Right support duration (before reaching the mark)	0.62 (0.09)	0.60 (0.08)	0.117 ^a
	Left support duration (before reaching the mark)	0.63 (0.08)	0.60 (0.06)	0.020 ^a
	Right support duration (after reaching the mark)	0.62 (0.06)	0.62 (0.06)	0.610
	Left support duration (after reaching the mark)	0.62 (0.06)	0.63 (0.08)	0.986 ^a
MODERATE (n = 22)	TUG (S)	7.92 (1.47)	7.69 (1.54)	0.016
	Double support phase duration (before reaching the mark)	0.09 (0.03)	0.09 (0.02)	0.930 ^a
	Double support phase duration (after reaching the mark)	0.10 (0.02)	0.10 (0.03)	0.974 ^a
	Right support duration (before reaching the mark)	0.61 (0.10)	0.60 (0.11)	0.443 ^a
	Left support duration (before reaching the mark)	0.60 (0.11)	0.60 (0.11)	0.750 ^a
	Right support duration (after reaching the mark)	0.61 (0.10)	0.61 (0.10)	0.697
	Left support duration (after reaching the mark)	0.64 (0.12)	0.64 (0.12)	0.650 ^a
NORMAL (n = 12)	TUG (S)	7.94 (1.16)	7.74 (1.15)	0.095
	Double support phase duration (before reaching the mark)	0.09 (0.01)	0.08 (0.01)	0.260 ^a
	Double support phase duration (after reaching the mark)	0.10 (0.01)	0.09 (0.02)	0.164 ^a
	Right support duration (before reaching the mark)	0.63 (0.09)	0.61 (0.07)	0.153 ^a
	Left support duration (before reaching the mark)	0.62 (0.06)	0.59 (0.06)	0.025 ^a
	Right support duration (after reaching the mark)	0.61 (0.05)	0.60 (0.06)	0.235
	Left support duration (after reaching the mark)	0.63 (0.08)	0.62 (0.09)	0.312 ^a

^a p-values obtained from the Wilcoxon signed rank test.

Reliability parameters for the total time required to complete the TUG and duration of phases can be observed in Table 3. The ICC was good (0.70 to 0.90) or excellent (>0.90) for almost every variable and group. The best reliability was obtained for the time required to complete the TUG, which was excellent in the two groups with non-severe neuropathy, while it was just good in the group with severe neuropathy.

Table 3. Test-retest analyses of the duration of the walking phases in the entire sample and in participants with (a) severe neuropathy, (b) moderate neuropathy and (c) normal perception.

	Test Measurement	ICC (95% CI)	SEM (s)	SEM (%)	SRD (s)	SRD (%)
GENERAL (n = 56)	TUG (S)	0.927 (0.878–0.956)	0.36	4.52	0.99	12.55
	Double support phase duration (going)	0.760 (0.623–0.852)	0.01	14.07	0.03	39.02
	Double support phase duration (return)	0.801 (0.683–0.878)	0.01	10.73	0.03	29.74
	Right support duration (before reaching the mark)	0.865 (0.781–0.919)	0.03	5.74	0.09	15.93
	Left support duration (before reaching the mark)	0.845 (0.749–0.906)	0.03	5.80	0.09	16.08
	Right support duration (after reaching the mark)	0.876 (0.798–0.925)	0.02	4.71	0.08	13.05
	Left support duration (after reaching the mark)	0.860 (0.772–0.915)	0.03	5.77	0.10	16.01
SEVERE (n = 22)	TUG (S)	0.870 (0.714–0.944)	0.45	5.54	1.25	15.37
	Double support phase duration (going)	0.855 (0.684–0.937)	0.01	10.75	0.02	29.81
	Double support phase duration (return)	0.853 (0.678–0.936)	0.01	7.60	0.02	21.07
	Right support duration (before reaching the mark)	0.782 (0.544–0.903)	0.04	6.58	0.11	18.25
	Left support duration (before reaching the mark)	0.730 (0.454–0.879)	0.04	6.63	0.11	18.38
	Right support duration (after reaching the mark)	0.853 (0.678–0.936)	0.02	4.07	0.07	11.30
	Left support duration (after reaching the mark)	0.727 (0.448–0.877)	0.03	6.01	0.10	16.66
MODERATE (n = 22)	TUG (S)	0.963 (0.914–0.985)	0.29	3.727	0.80	10.31
	Double support phase duration (going)	0.723 (0.441–0.875)	0.01	18.06	0.04	50.07
	Double support phase duration (return)	0.861 (0.695–0.940)	0.01	10.83	0.03	30.03
	Right support duration (before reaching the mark)	0.914 (0.805–0.964)	0.03	5.37	0.09	14.90
	Left support duration (before reaching the mark)	0.923 (0.824–0.967)	0.03	5.11	0.08	14.17
	Right support duration (after reaching the mark)	0.903 (0.781–0.959)	0.03	5.43	0.09	15.06
	Left support duration (after reaching the mark)	0.912 (0.800–0.962)	0.03	5.71	0.10	15.83
NORMAL (n = 12)	TUG (S)	0.938 (0.800–0.982)	0.28	3.67	0.79	10.17
	Double support phase duration (going)	0.565 (0.018–0.852)	0.01	11.93	0.02	33.08
	Double support phase duration (return)	0.511 (0.059–0.829)	0.01	15.04	0.04	41.69
	Right support duration (before reaching the mark)	0.880 (0.636–0.964)	0.03	4.82	0.08	13.38
	Left support duration (before reaching the mark)	0.881 (0.639–0.964)	0.02	3.70	0.06	10.25
	Right support duration (after reaching the mark)	0.774 (0.387–0.929)	0.02	4.64	0.07	12.88
	Left support duration (after reaching the mark)	0.843 (0.543–0.952)	0.03	5.68	0.09	15.76

3.3. Peak Forces from the Heel and the Forefoot in the Timed Up and Go

Regarding the peak forces from the heel and the forefoot, differences between test and retest were only observed for the right heel and left forefoot forces in the group without neuropathy. For the rest of the variables, the retest was not significantly different than the test (see Table 4).

Table 4. Differences between the test and retest on the peak forces from the heel and the forefoot forces in the entire sample and in participants with (a) severe neuropathy, (b) moderate neuropathy and (c) normal perception.

	Test Measurement in Newtons	Test	Retest	p-Value
GENERAL (n = 56)	Right forefoot forces (before reaching the mark)	846.91 (185.68)	841.62 (192.78)	0.525 ^a
	Left forefoot forces (before reaching the mark)	827.33 (195.94)	828.06 (187.55)	0.562 ^a
	Right forefoot forces (after reaching the mark)	823.69 (181.65)	819.28 (174.34)	0.707 ^a
	Left forefoot forces (after reaching the mark)	773.50 (179.97)	767.44 (179.11)	0.458 ^a
	Right heel forces (before reaching the mark)	881.64 (201.23)	902.94 (209.41)	0.058 ^a
	Left heel forces (before reaching the mark)	934.64 (217.76)	944.97 (217.63)	0.098 ^a
	Right heel forces (after reaching the mark)	938.52 (226.32)	940.87 (211.95)	0.579 ^a
SEVERE (n = 22)	Left heel forces (after reaching the mark)	937.35 (210.51)	943.70 (214.06)	0.458 ^a
	Right forefoot forces (before reaching the mark)	868.77 (198.23)	867.59 (215.78)	0.833 ^a
	Left forefoot forces (before reaching the mark)	879.37 (208.31)	857.73 (204.77)	0.291 ^a
	Right forefoot forces (after reaching the mark)	855.99 (204.95)	849.56 (204.22)	0.615 ^a
	Left forefoot forces (after reaching the mark)	821.39 (199.56)	820.55 (194.15)	0.783 ^a
	Right heel forces (before reaching the mark)	937.91 (209.96)	958.33 (237.64)	0.485 ^a
	Left heel forces (before reaching the mark)	994.51 (229.16)	1004.19 (232.83)	0.338 ^a
NORMAL (n = 12)	Right heel forces (after reaching the mark)	991.13 (263.60)	973.35 (237.58)	0.548 ^a
	Left heel forces (after reaching the mark)	983.31 (226.01)	979.73 (219.78)	0.783 ^a

Table 4. Cont.

	Test Measurement in Newtons	Test	Retest	p-Value
MODERATE (n = 22)	Right forefoot forces (before reaching the mark)	846.14 (212.30)	827.06 (207.90)	0.178 ^a
	Left forefoot forces (before reaching the mark)	809.70 (215.55)	819.77 (205.52)	0.638 ^a
	Right forefoot forces (after reaching the mark)	820.03 (187.24)	809.08 (174.89)	0.527 ^a
	Left forefoot forces (after reaching the mark)	747.40 (193.17)	741.54 (185.78)	0.200 ^a
	Right heel forces (before reaching the mark)	860.34 (204.46)	877.55 (202.41)	0.408 ^a
	Left heel forces (before reaching the mark)	919.46 (221.58)	934.12 (221.63)	0.168 ^a
	Right heel forces (after reaching the mark)	935.64 (208.33)	938.26 (211.80)	0.961 ^a
	Left heel forces (after reaching the mark)	929.66 (206.01)	947.18 (225.00)	0.200 ^a
NORMAL (n = 12)	Right forefoot forces (before reaching the mark)	808.24 (93.51)	820.69 (110.33)	0.136 ^a
	Left forefoot forces (before reaching the mark)	764.25 (100.23)	788.90 (107.78)	0.006 ^a
	Right forefoot forces (after reaching the mark)	771.20 (112.84)	782.47 (102.16)	0.388 ^a
	Left forefoot forces (after reaching the mark)	733.56 (83.56)	717.58 (113.36)	0.754 ^a
	Right heel forces (before reaching the mark)	817.53 (163.63)	847.94 (150.04)	0.099 ^a
	Left heel forces (before reaching the mark)	852.69 (167.82)	856.27 (153.98)	0.695 ^a
	Right heel forces (after reaching the mark)	847.34 (161.18)	886.09 (160.69)	0.034 ^a
	Left heel forces (after reaching the mark)	867.18 (182.55)	871.26 (178.58)	0.754 ^a

^a p-values obtained from the Wilcoxon signed rank test.

Table 5 summarises the reliability analyses of the kinetic variables for the whole sample and according to the neuropathy classification. Reliability was excellent (ICC > 0.90) in almost every variable and group, except for the left forefoot forces after reaching the mark in the group with normal vibration perception.

Table 5. Test-retest analyses on the peak forces from the heel and the forefoot forces in the entire sample and in participants with (a) severe neuropathy, (b) moderate neuropathy and (c) normal perception.

	Test Measurement in Newtons	ICC (95% CI)	SEM (N)	SEM (%)	SRD (N)	SRD (%)
GENERAL (n = 56)	Right forefoot forces (before reaching the mark)	0.937 (0.894–0.962)	47.49	5.62	131.65	15.59
	Left forefoot forces (before reaching the mark)	0.944 (0.906–0.967)	45.37	5.48	125.77	15.19
	Right forefoot forces (after reaching the mark)	0.955 (0.925–0.974)	37.75	4.59	104.66	12.74
	Left forefoot forces (after reaching the mark)	0.942 (0.903–0.966)	43.23	5.61	119.85	15.55
	Right heel forces (before reaching the mark)	0.946 (0.910–0.968)	47.71	5.34	132.25	14.82
	Left heel forces (before reaching the mark)	0.941 (0.901–0.965)	52.87	5.62	146.57	15.59
	Right heel forces (after reaching the mark)	0.935 (0.892–0.961)	55.86	5.94	154.86	16.48
	Left heel forces (after reaching the mark)	0.955 (0.925–0.974)	45.03	4.78	124.82	13.27
SEVERE (n = 22)	Right forefoot forces (before reaching the mark)	0.952 (0.888–0.980)	45.35	5.22	125.71	14.48
	Left forefoot forces (before reaching the mark)	0.937 (0.854–0.973)	51.84	5.96	143.69	16.54
	Right forefoot forces (after reaching the mark)	0.968 (0.925–0.987)	36.59	4.29	101.44	11.89
	Left forefoot forces (after reaching the mark)	0.973 (0.936–0.989)	32.34	3.94	89.66	10.92
	Right heel forces (before reaching the mark)	0.947 (0.878–0.978)	51.52	5.43	142.81	15.06
	Left heel forces (before reaching the mark)	0.959 (0.903–0.983)	46.77	4.68	129.64	12.97
	Right heel forces (after reaching the mark)	0.933 (0.846–0.972)	64.86	6.60	179.79	18.30
	Left heel forces (after reaching the mark)	0.959 (0.904–0.983)	45.13	4.59	125.10	12.74
MODERATE- (n = 22)	Right forefoot forces (before reaching the mark)	0.925 (0.828–0.968)	57.53	6.87	159.49	19.06
	Left forefoot forces (before reaching the mark)	0.953 (0.890–0.980)	45.64	5.60	126.51	15.52
	Right forefoot forces (after reaching the mark)	0.944 (0.871–0.976)	42.84	5.26	118.77	14.58
	Left forefoot forces (after reaching the mark)	0.939 (0.858–0.974)	46.79	6.28	129.71	17.42
	Right heel forces (before reaching the mark)	0.947 (0.878–0.978)	46.83	5.38	129.81	14.93
	Left heel forces (before reaching the mark)	0.913 (0.803–0.963)	65.36	7.05	181.18	19.54
	Right heel forces (after reaching the mark)	0.945 (0.873–0.977)	49.26	5.25	136.55	14.57
	Left heel forces (after reaching the mark)	0.960 (0.906–0.983)	43.10	4.59	119.47	12.73
NORMAL (n = 12)	Right forefoot forces (before reaching the mark)	0.931 (0.778–0.980)	26.77	3.28	74.20	9.11
	Left forefoot forces (before reaching the mark)	0.976 (0.920–0.993)	16.11	2.07	44.66	5.75
	Right forefoot forces (after reaching the mark)	0.926 (0.765–0.978)	29.24	3.76	81.06	10.43
	Left forefoot forces (after reaching the mark)	0.697 (0.234–0.902)	54.20	7.47	150.24	20.70
	Right heel forces (before reaching the mark)	0.915 (0.732–0.975)	45.72	5.49	126.74	15.22
	Left heel forces (before reaching the mark)	0.934 (0.789–0.981)	41.33	4.83	114.57	13.40
	Right heel forces (after reaching the mark)	0.931 (0.778–0.980)	42.27	4.87	117.17	13.51
	Left heel forces (after reaching the mark)	0.928 (0.770–0.979)	48.45	5.57	134.30	15.45

4. Discussion

The present study aimed to evaluate the test-retest reliability of kinetic and kinematic parameters obtained from TUG in the diabetic population. The results were analysed according to the severity of

neuropathy. The main finding was that almost each variable achieved good (ICC between 0.70 and 0.90) or excellent (>0.90) reliability considering the classification by Munro et al. [20].

The reliability of TUG seemed to be conditioned by the severity of neuropathy since the ICC was higher than 0.90 (excellent) for participants with moderate neuropathy and patients with normal foot vibration perception, but just good (0.70 to 0.90) for patients with severe neuropathy. Therefore, although the TUG is reliable in T2DM patients, changes in the duration of the phases (single and double support) must be taken with caution since the %SEM may be relatively high in some cases (over 10%). Furthermore, we can observe how the SRD of the required time to complete the TUG was higher in patients with severe neuropathy. These results must be considered by clinicians and researchers in order to interpret their results when using TUG in the T2DM population. This is relevant since a previous study showed that patients with diabetic neuropathy have worse health-related quality of life and lower functional status than patients without diabetic neuropathy [21]. Neuropathy leads to balance impairments [22], gait and mobility alterations [23,24] and an increased risk of falls [25]. In addition, patients with T2DM seem to be more susceptible to falls and consequently to bone fractures [26–28]. Due to the relevance of diabetic neuropathy in patients with T2DM, future studies aimed at improving physical conditioning variables should consider that the smallest clinically relevant improvement may be higher in T2DM patients with this complication.

To our knowledge, this is the first study to assess the reliability of TUG according to the severity of neuropathy. Only one previous study has evaluated the reliability of TUG in the diabetic population [29]. That study was conducted on a sample of 18 older adults with T2DM, and no classification of the participants was performed. Furthermore, that study only evaluated the time needed to complete the TUG and not any other measure such as the duration of walking phases or kinetic parameters. Comparing results from the present study with those obtained by Alfonso-Rosa, Del Pozo-Cruz, Del Pozo-Cruz, Sanudo and Rogers [29], both studies report excellent reliability. However, the ICC and %SEM from that study were 0.98 and 3.5%, respectively, whereas the present study reports an ICC of 0.927 and a %SEM of 4.52. Therefore, the reliability is slightly lower in this study, which may be linked to the greater heterogeneity of the sample in the current study. In this regard, it must be noted that the study by Alfonso-Rosa, Del Pozo-Cruz, Del Pozo-Cruz, Sanudo and Rogers [29] was conducted on 18 older adults with T2DM, while the current one was conducted with 56 adults aged 65.35 (8.56) years.

The current study reported not only the SEM but also the SRD, which is extremely relevant for clinicians and researchers since it indicates whether the differences obtained as a consequence of an intervention program could be considered clinically important [30]. A previous study in T2DM [29] established the SRD for the TUG at 9.8%, whereas in the present study the SRD was 12.55%. This difference could be also explained by the heterogeneity of the sample in the current study. In this regard, the results from the previous study were limited to older adults. Thus, those studies conducted with samples comprised of adults (but not limited older adults) had no information about the reliability and the minimal clinically important difference to interpret their results. Therefore, the current study was needed since it is the first to provide reliability information in a sample comprised of adults (not limited to older adults).

Test-retest analyses have been also reported in kinematic parameters, taking into account the heel and the forefoot forces during the TUG. The results revealed that the reliability of the heel and forefoot forces could be considered as excellent, so future studies can confidently use this as a measurement to evaluate gait patterns in T2DM patients. People with diabetic neuropathy often have balance problems while performing common activities such as walking or ascending/descending stairs [31]. Furthermore, the postural mechanisms at the ankle joints are impaired in diabetic neuropathy patients during quiet standing [32]. Thus, postural instability and gait imbalance in diabetic neuropathy may contribute to a high risk of fall incidence, especially in the geriatric population [7,31]. Therefore, future studies should be focused on the implementation of interventions aimed to modify gait parameters to reduce the risk of falling in T2DM patients. The current study provides useful information in order to interpret

changes achieved after a specific program, stating the minimal clinically relevant change for kinetic and kinematic variables.

The present study has two main limitations. First, although the sample size ($n = 56$) was sufficient to conduct this test-retest reliability analysis, the group with no alteration in the foot vibration threshold was comprised of only 12 people. The second limitation may be related to the inclusion criteria and the difficulty in determining that peripheral neuropathy is caused by diabetes. Even though the inclusion and exclusion criteria were very restrictive (excluding people with other diseases and people who were taking drugs that may potentially affect balance and gait), there could be other non-diagnosed diseases, environmental factors or healthy/unhealthy habits that may increase or reduce neuropathy. In spite of these two limitations, this study succeeded at reporting reliability parameters according to the severity of neuropathy in patients with T2DM.

5. Conclusions

The reliability of TUG was excellent for the whole sample and the groups with non-severe neuropathy. However, it was just good for the group with severe neuropathy. Regarding the kinetic and kinematic parameters, the reliability was good or excellent for almost every variable and group. The present study reports the minimal change that may be considered real (SRD) and the SEM, which should be considered by future studies aimed to assess the effects of interventions on different variables related to the TUG.

Author Contributions: F.J.D.-M., J.C.A., M.A.H.-M. conceived the study. F.J.D.-M., S.V. and D.C.-M. collected the data. F.J.D.-M., N.G., L.J.M., D.C.-M. analysed the data. S.V., N.G. and D.C.-M. designed the figures and tables. F.J.D.-M., J.C.A. and D.C.-M. wrote the manuscript. S.V., M.A.H.-M., L.J.M., and N.G. provided critical revisions on successive drafts. All authors approved the manuscript in its final form.

Acknowledgments: The author SV is supported by a grant from the regional Department of Economy and Infrastructure of the Government of Extremadura and European Social Fund (PD16008). We are grateful to the Primary Care Centre “Manuel Encinas” in Cáceres for helping recruit the participants for this study. The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Conflicts of Interest: The authors declare no competing interests.

Abbreviations

ADA	American Diabetes Association
BMI	Body mass index
DM	Diabetes mellitus
ICC	Intraclass correlation coefficient
T2DM	Type 2 diabetes mellitus
TUG	Timed up and go
SEM	Standard error of measurement
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
SRD	Smallest real difference

References

1. Alam, U.; Asghar, O.; Azmi, S.; Malik, R.A. General aspects of diabetes mellitus. *Handb. Clin. Neurol.* **2014**, *126*, 211–222. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
2. Ogurtsova, K.; da Rocha Fernandes, J.D.; Huang, Y.; Linnenkamp, U.; Guariguata, L.; Cho, N.H.; Cavan, D.; Shaw, J.E.; Makaroff, L.E. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res. Clin. Pract.* **2017**, *128*, 40–50. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
3. ADA. American Diabetes Association: Economic costs of diabetes in the US in 2012. *Diabetes Care* **2013**, *36*, 1033–1046.
4. Boulton, A.J.; Malik, R.A.; Arezzo, J.C.; Sosenko, J.M. Diabetic somatic neuropathies. *Diabetes Care* **2004**, *27*, 1458–1486. [[CrossRef](#)]

5. Thomas, P.K. Classification, differential diagnosis, and staging of diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes* **1997**, *46* (Suppl. 2), S54–S57. [[CrossRef](#)]
6. Andersen, H.; Nielsen, S.; Mogensen, C.E.; Jakobsen, J. Muscle strength in type 2 diabetes. *Diabetes* **2004**, *53*, 1543–1548. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
7. Mustapa, A.; Justine, M.; Mohd Mustafah, N.; Jamil, N.; Manaf, H. Postural control and gait performance in the diabetic peripheral neuropathy: A systematic review. *BioMed Res. Int.* **2016**, *2016*, 9305025. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
8. Van Deursen, R.; Simoneau, G.G. Foot and ankle sensory neuropathy, proprioception, and postural stability. *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* **1999**, *29*, 718–726. [[CrossRef](#)]
9. Ducic, I.; Short, K.W.; Dellon, A.L. Relationship between loss of pedal sensibility, balance, and falls in patients with peripheral neuropathy. *Ann. Plast. Surg.* **2004**, *52*, 535–540. [[CrossRef](#)]
10. Boulton, A.J.M. Chapter 8—Diabetic neuropathy and foot complications. In *Handbook of Clinical Neurology*; Zochodne, D.W., Malik, R.A., Eds.; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands, 2014; Volume 126, pp. 97–107.
11. Young, M.J.; Breddy, J.L.; Veves, A.; Boulton, A.J. The prediction of diabetic neuropathic foot ulceration using vibration perception thresholds. A prospective study. *Diabetes Care* **1994**, *17*, 557–560. [[CrossRef](#)]
12. Abbott, C.A.; Vileikyte, L.; Williamson, S.; Carrington, A.L.; Boulton, A.J. Multicenter Study of the Incidence of and Predictive Risk Factors for Diabetic Neuropathic Foot Ulceration. *Diabetes Care* **1998**, *21*, 1071–1075. [[CrossRef](#)]
13. Macgilchrist, C.; Paul, L.; Ellis, B.M.; Howe, T.E.; Kennon, B.; Godwin, J. Lower-limb risk factors for falls in people with diabetes mellitus. *Diabetic Med.* **2010**, *27*, 162–168. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
14. Allet, L.; Armand, S.; de Bie, R.A.; Golay, A.; Pataky, Z.; Aminian, K.; de Bruin, E.D. Clinical factors associated with gait alterations in diabetic patients. *Diabetic Med.* **2009**, *26*, 1003–1009. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
15. Ward, R.E.; Boudreau, R.M.; Caserotti, P.; Harris, T.B.; Zivkovic, S.; Goodpaster, B.H.; Satterfield, S.; Kritchevsky, S.B.; Schwartz, A.V.; Vinik, A.I.; et al. Sensory and motor peripheral nerve function and incident mobility disability. *J. Am. Geriatr. Soc.* **2014**, *62*, 2273–2279. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
16. Dixon, C.J.; Knight, T.; Binns, E.; Ihaka, B.; O'Brien, D. Clinical measures of balance in people with type two diabetes: A systematic literature review. *Gait Posture* **2017**, *58*, 325–332. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
17. Deng, H.; He, F.; Zhang, S.; Calleman, C.J.; Costa, L.G. Quantitative measurements of vibration threshold in healthy adults and acrylamide workers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* **1993**, *65*, 53–56. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
18. Weir, J.P. Quantifying test-retest reliability using the intraclass correlation coefficient and the SEM. *J. Strength Cond. Res.* **2005**, *19*, 231–240. [[CrossRef](#)]
19. Shrout, P.E.; Fleiss, J.L. Intraclass correlations: Uses in assessing rater reliability. *Psychol. Bull.* **1979**, *86*, 420–428. [[CrossRef](#)]
20. Munro, B.; Visintainer, M.; Page, E. *Statistical Methods for Health Care Research*; Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, PA, USA, 1986.
21. Riandini, T.; Wee, H.L.; Khoo, E.Y.; Tai, B.C.; Wang, W.; Koh, G.C.; Tai, E.S.; Tavintharan, S.; Chandran, K.; Hwang, S.W. Functional status mediates the association between peripheral neuropathy and health-related quality of life in individuals with diabetes. *Acta Diabetol.* **2018**, *55*, 155–164. [[CrossRef](#)]
22. Boucher, P.; Teasdale, N.; Courtemanche, R.; Bard, C.; Fleury, M. Postural stability in diabetic polyneuropathy. *Diabetes Care* **1995**, *18*, 638–645. [[CrossRef](#)]
23. Martinelli, A.R.; Mantovani, A.M.; Nozabiel, A.J.L.; Ferreira, D.M.A.; Barela, J.A.; de Camargo, M.R.; Fregonesi, C.E.P.T. Muscle strength and ankle mobility for the gait parameters in diabetic neuropathies. *Foot* **2013**, *23*, 17–21. [[CrossRef](#)]
24. Manor, B.; Li, L. Characteristics of functional gait among people with and without peripheral neuropathy. *Gait Posture* **2009**, *30*, 253–256. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
25. Richardson, J.K.; Hurvitz, E.A. Peripheral neuropathy: A true risk factor for falls. *J. Gerontol. Ser. A Biol. Sci. Med. Sci.* **1995**, *50*, M211–M215. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
26. Wongsurawat, N.; Armbricht, H.J. Insulin modulates the stimulation of renal 1, 25-dihydroxyvitamin D3 production by parathyroid hormone. *Acta Endocrinol.* **1985**, *109*, 243–248. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
27. Pietschmann, P.; Scherthner, G.; Woloszczuk, W. Serum osteocalcin levels in diabetes mellitus: Analysis of the type of diabetes and microvascular complications. *Diabetologia* **1988**, *31*, 892–895. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

28. Schwartz, A.V.; Sellmeyer, D.E.; Ensrud, K.E.; Cauley, J.A.; Tabor, H.K.; Schreiner, P.J.; Jamal, S.A.; Black, D.M.; Cummings, S.R.; Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Older women with diabetes have an increased risk of fracture: A prospective study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **2001**, *86*, 32–38. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
29. Alfonso-Rosa, R.M.; Del Pozo-Cruz, B.; Del Pozo-Cruz, J.; Sanudo, B.; Rogers, M.E. Test-retest reliability and minimal detectable change scores for fitness assessment in older adults with type 2 diabetes. *Rehabil. Nurs.* **2014**, *39*, 260–268. [[CrossRef](#)]
30. Beckerman, H.; Roebroek, M.E.; Lankhorst, G.J.; Becher, J.G.; Bezemer, P.D.; Verbeek, A.L. Smallest real difference, a link between reproducibility and responsiveness. *Qual. Life Res.* **2001**, *10*, 571–578. [[CrossRef](#)]
31. Brown, S.J.; Handsaker, J.C.; Bowling, F.L.; Boulton, A.J.; Reeves, N.D. Diabetic peripheral neuropathy compromises balance during daily activities. *Diabetes Care* **2015**, *38*, 1116–1122. [[CrossRef](#)]
32. Lafond, D.; Corriveau, H.; Prince, F. Postural control mechanisms during quiet standing in patients with diabetic sensory neuropathy. *Diabetes Care* **2004**, *27*, 173–178. [[CrossRef](#)]



© 2019 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

ANEXO 8. ARTÍCULO N° 7: Foot health status questionnaire (FHSQ) in Spanish people with type 2 diabetes mellitus: Preliminary values study.



Article

Foot Health Status Questionnaire (FHSQ) in Spanish People with Type 2 Diabetes Mellitus: Preliminary Values Study

Francisco Javier Domínguez-Muñoz ¹, Miguel Angel Garcia-Gordillo ^{2,*}, Rodrigo Anibal Diaz-Torres ¹, Miguel Ángel Hernandez-Mocholi ¹, Santos Villafaina ¹, Daniel Collado-Mateo ³, Carmen Jiménez-Fernández ⁴, Dimas Igual-Fraile ⁴, Fernando Pérez-Escanilla ⁵, Giovanna Martín-Gómez ⁴, José Carmelo Adsuar ⁶ and Narcis Gusi ^{1,7}

- ¹ Physical Activity and Quality of Life Research Group (AFYCAV), Faculty of Sport Science, University of Extremadura, 10003 Cáceres, Spain; fjdominguez@unex.es (F.J.D.-M.); rodrigodiaztorres92@gmail.com (R.A.D.-T.); mhmochoi@unex.es (M.Á.H.-M.); svillafaina@unex.es (S.V.); ngusi@unex.es (N.G.)
 - ² Facultad de Administración y Negocios, Universidad Autónoma de Chile, Sede Talca 3467987, Chile
 - ³ Centre for Sport Studies, Rey Juan Carlos University, 28943 Fuenlabrada, Spain; danicolladom@gmail.com
 - ⁴ Primary Care Center “Manuel Encinas”, 10001 Cáceres, Spain; carmenjife@gmail.com (C.J.-F.); dimasigual@gmail.com (D.I.-F.); gimago_87@hotmail.com (G.M.-G.)
 - ⁵ Primary Care Center SACYL, 37001 Salamanca, Spain; fpereze@semg.es
 - ⁶ Health Economy Motricity and Education (HEME) Research Group, Faculty of Sport Science, University of Extremadura, 10003 Cáceres, Spain; jadssal@unex.es
 - ⁷ CIBER de Fragilidad y Envejecimiento Saludable, 28029 Madrid, Spain
- * Correspondence: miguel.garcia@uautonoma.cl

Received: 10 April 2020; Accepted: 18 May 2020; Published: 22 May 2020



Abstract: Background and objectives: Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) is a chronic disease characterized by hyperglycemia. T2DM affects millions of people, and has a lot of complications such as impaired sensation in the feet. Moreover, it is important to know the health of the feet of people with T2DM. The aim of this study is to know the preliminary values of the Foot Health Status Questionnaire (FHSQ) in people with T2DM. Materials and Methods: A total of 87 patients with T2DM with an average age of 65.56 years, divided in 54 men and 33 women, participated in this cross-sectional study. The main outcome was the health of the foot as measured by the FHSQ questionnaire. This questionnaire collects data on eight dimensions: Foot Pain, Foot Function, Shoe, General Foot Health, General Health, Physical Activity, Social Capacity, and Vigor. Results: Patients with T2DM have lower values in Foot Pain; median values in General Foot Health and high values in Foot Function, Shoe, Physical Activity and Social Capacity. Some of these dimensions are affected by age, diabetes control, Body Mass Index (BMI), and years of diagnosis. Females with T2DM have more problems than males in the Shoe, General Foot Health, Physical Activity and Vigor dimensions. Conclusions: this research gives us preliminary values of the FHSQ in Spanish patients with T2DM and divided by gender, age, diabetes control, BMI, and years of diagnosis in people with T2DM.

Keywords: type 2 diabetes; FHSQ; feet; health related quality of life

1. Introduction

Diabetes Mellitus (DM) is a chronic disease characterized by hyperglycemia [1]. This disease appears when the pancreas does not secrete enough insulin to control blood glucose. Insulin is a

hormone secreted by the pancreas whose function is to regulate blood sugar levels [2]. DM is a global public health issue that currently affects approximately 415 million people in the world. It is estimated that this number will increase to 642 million people in 2040, with an interval between 521–829 million people [3]. People with DM present high glucose levels, with values above 200 mg/dL. Due to repeated hyperglycemia, it can lead to the disturbance of different organs and systems of the human body, blood vessels, and nerves [4].

DM is related to a series of complications, such as neuropathy. Peripheral neuropathy is defined as “peripheral, somatic, or autonomic nerve damages”, and it consists of various and different clinical entities that include diffuse neuropathies (distal symmetrical sensorimotor polyneuropathy) and focal neuropathies (entrapment, mononeuropathy, plexopathy, radiculopathy, and cranial neuropathy). In this regard, DM is the most frequent cause of peripheral neuropathy, which is mainly a sensory neuropathy. This is initially presented in the distal region of the inferior extremities [5], affecting 50% of the people that suffer from long-term DM [6].

The most important neuropathic alteration regarding diabetic foot is the loss of sensation since it becomes exposed to mechanical, chemical, or thermal painless trauma [7]. Frequently, the problems begin due to “domestic surgery,” i.e., when patients cut their nails and calluses too deep since they no longer have sensitivity in that region, predisposing them to acquire the infection easily [8]. On the other hand, the subject with DM can cause injuries to himself or feel the manifestation of these while trying to heat their feet with hot water as a response to the sensation of cold feet [9]. In addition, the incorrect use of footwear that forces defective plantar support produces traumatic injuries, especially if the neuropathy already produced neuro-arthropathies [10]; the resulting axis deviation of the bones deforms the foot, increases its diameter, and widens it [8]. By perpetuating the use of the same damaging footwear, which is tolerated due to insensitivity, a vicious cycle begins [11]. The situation is aggravated with edema, inflammation, and sometimes painful infection. The deformed position of the toes is common: claw or trigger toes, especially if the intrinsic muscles of the foot have been affected; furthermore, these deformations can produce new calluses [8].

The Foot Health Status Questionnaire (FHSQ) is a valid and trustworthy instrument about health quality regarding specific foot health, initially developed to assess the results of surgical treatment of common foot diseases [12]. However, it has been validated in different podiatric diseases as well, such as skin, neurological, and musculoskeletal diseases, and to determine the efficacy of foot orthoses [13,14]. The questionnaire is used in researches, where people with DM or people that have ulcers related to DM participated [15,16]. There is a study in the Spanish sample, where FHSQ scores between people with type 1 DM and T2DM were compared [17].

Some reasons are behind the use of the FHSQ questionnaire: (1) this instrument is easy to administer and complete [18], (2) this questionnaire is one of the most widely used and validated measures of foot pain and disability [12], (3) this questionnaire has been proposed as an outcome measure in clinical trials of foot disorders in patients with type 2 MD because of its responsiveness [19].

According to our knowledge, there is not any study where this questionnaire’s preliminary values by sex in Spanish patients with T2DM have been published. Therefore, the objective of this research was to report the descriptive values of the FHSQ in Spanish patients with T2DM.

2. Materials and Methods

2.1. Research Design

The research design is a cross-sectional study.

2.2. Participants

The sample was composed of 87 people with T2DM Figure 1. The sample was recruited from the Primary Care Center “Manuel Encinas” from the city of Cáceres in Extremadura, Spain. The inclusion criteria to participate in the research were: (a) having a diagnosis of T2DM; (b) having read and

signed the informed consent. The research's exclusion criteria were: (a) being pregnant; (b) taking any psychotropic or chemotherapy medication; (c) suffering from other diseases related to balance and walking, such as Parkinson; (d) having a diagnosis of diabetic peripheral neuropathy in an advanced stage. The research protocol was approved by the Bioethical Committee of the Universidad de Extremadura (44/2012), taking into account the Helsinki declaration and the national legislation regarding bioethics, biomedical research, and sample confidentiality.

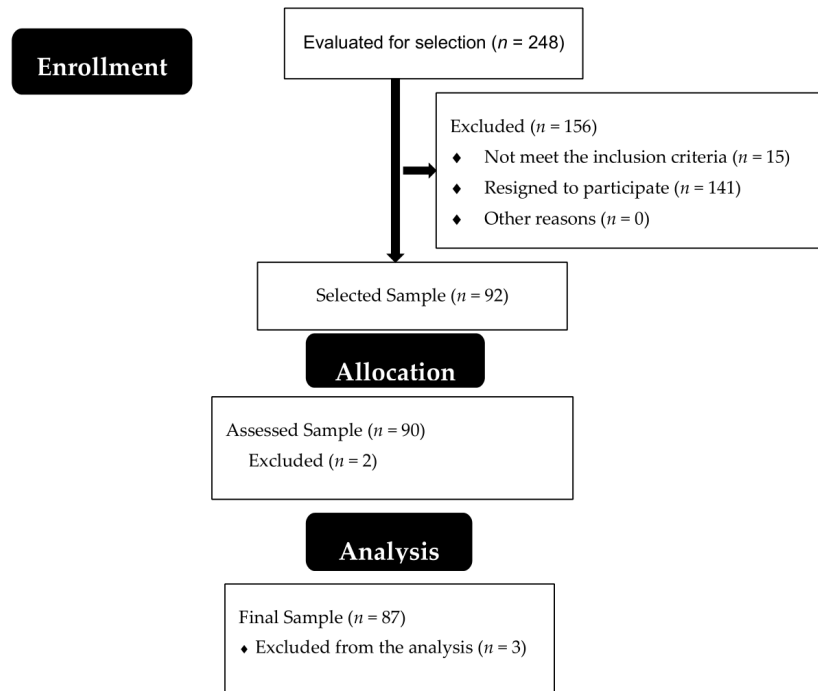


Figure 1. Flow diagram.

2.3. Measurement Tools

The FHSQ is composed of 3 sections. Each section includes a number of questions. The first section includes 13 questions and evaluates four dimensions (Foot Pain, Foot Function, Shoe, and General Foot Health). The second section includes 20 questions and evaluates the four dimensions left (General Health, Physical Activity, Social Capacity, and Vigor). Each question is valued following a Likert-type scale, and the scoring goes from 0 to 100, where 0 is the worst foot health status and, 100 is the best possible foot health status. Lastly, the third section refers to the socio-demographic values of the sample. The questionnaire has been translated and adapted to Spanish, showing adequate psychometric properties regarding construct and trustworthiness validity.

A stadiometer (Seca 22, Hamburg, Germany) was used to measure the height and weight. Body Mass Index (BMI) was calculated with the following formula: $\text{weight (kg)}/\text{height}^2 \text{ (m)}$.

With regard to obtaining height and weight, we have followed the following recommendations [20]:

- Do not wear shoes.
- The subject must have his feet and heels together.

- He should touch the measuring rod with his buttocks and back.
- The head should be in a neutral state, looking forward.

A bioimpedancimeter Tanita Body Composition Analyzer (TANITA BC-418MA) was used to evaluate the body fat percentage.

As for the bioimpedance measurement procedure, we follow the following indications [21]:

- No intense physical exercise 24 h before.
- Urinate before the measurements.
- Measure weight and height at each evaluation.
- Settle in the supine position for 8-10 min beforehand.
- Correct position of the electrodes.
- Arms and legs should be separated from the trunk.
- Remove metallic elements.
- Report situations such as marked abdominal obesity, muscle mass, weight loss, menstrual cycle, and menopause.

2.4. Statistical Analysis

Means, medians, standard deviation, and interquartile ranges were calculated for the entire sample. These were segregated by sex and taking DM control, normal weight, and age into account. In regard to DM control, the sample was divided into two groups: one group with inadequate DM control and Glycated Hemoglobin (Hb1Ac) higher than or equal to 7%, and a group with Hb1Ac lower than 7% [22]. In order to calculate the groups with normal weight and overweight-obesity, the BMI values were used; these values were lower than 25 kg/m² within the normal weight group and higher than or equal to 25 kg/m² within the overweight-obesity group [23]. Age groups were divided between the ones that are younger than 65-years-old and the ones that are equal to or older than 65-years-old [24]. Lastly, we included two divisions for the years of diagnosis of the disease. In one division there was a group that had been diagnosed 5 years ago or less and another one above 5 years since the diagnosis of T2DM. In the other division there was a group that had been diagnosed less than 10 years ago and another group that had been diagnosed 10 years or more since the diagnosis of T2DM.

The Kolmogorov–Smirnov test was used to do the data distribution. The following variables followed a parametric distribution: age, weight, height, body fat percentage, and BMI; the remaining variables did not follow a parametric distribution. A Student's *t*-test was used to check the statistically significant differences according to sex regarding the parametric variables. A Mann–Whitney U test was used for the non-parametric variables.

Regarding the different comparisons conducted between the dimensions of the FHSQ, a Mann–Whitney U test was used. In order to interpret the values obtained through the FHSQ, the following self-developed classification was used: from 0 to 24.9 is very low; from 25 to 49.9 is low; from 50 to 74.4 is medium; and from 75 to 100 is high. These analyses have been conducted through the statistical package SPSS 21.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

3. Results

3.1. Participant Characteristics

Table 1 shows the characteristics of a sample of 87 people with an average age of 65.56 years and an average weight of 80.60 kg, presenting statistically significant differences in weight, height, and body fat percentage. Regarding BMI, the total is equal to 29.55 kg/m², and the body fat percentage is equal to 33.11%; in this case, the women's body fat percentage (39.58%) is higher than men's (29.16%).

The number of years since the diagnosis in the total sample is equal to 9.71 years, and the number of painful years is equal to 1.86 years. Concerning the pain scale, the total sample's score is equal to 3.89. This number is higher among women (6.12) than men (2.53).

Table 1. Participant characteristics.

	Total (n = 87)		Men (n = 54)		Women (n = 33)		p
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
Age (years)	65.56	8.74	65.55	8.31	65.57	9.52	0.827 *
Hb1Ac (%)	6.74	1.01	6.79	0.95	6.66	1.10	0.430 †
Weight (kg)	80.60	16.23	85.64	17.21	72.35	10.19	< 0.001 *
Height (cm)	164.83	10.12	170.06	7.81	156.27	7.25	< 0.001 *
BMI (kg/m ²)	29.55	4.43	29.50	4.81	29.64	3.80	0.523 *
Body Fat Percentage	33.11	7.31	29.16	5.04	39.58	5.67	< 0.001 *
Years of diagnosis	9.71	8.80	9.11	7.26	10.70	10.93	0.809 †
Years of pain	1.86	0.40	1.85	0.45	1.87	0.33	0.937 †
Pain (0–10)	3.89	14.98	2.53	9.98	6.12	20.74	0.631 †

SD: Standard Deviation; Hb1Ac: Glycated Hemoglobin; BMI: Body Mass Index; * p of t of Student; † p of the U of Mann–Whitney.

3.2. Preliminary FHSQ Values

Table 2 shows the descriptive values of the FHSQ's total sample. In Tables 3 and 4, these data are segregated according to sex. Each table is divided in accordance with diabetes control, normal weight, age, and years of diagnosis. In the general table, high values can be observed regarding Foot function (94.39), Shoe (75.76), Physical Activity (80.49), and Social Capacity (91.23). The General Foot Health (57.67), General Health (66.66), and Vigor (67.45) dimensions show medium values.

Women have worse statistically significant scores regarding the Shoe, General Foot Health, Physical Activity, and Vigor variables. As a matter of fact, their scores for the Shoe and Physical Activity dimensions are placed at the medium level, while men's scores regarding those dimensions are placed at the high level. Additionally, women's scores regarding the General Foot Health dimension are placed at the low level, while men's scores are placed at the medium level. The scores regarding the Vigor dimensions remain at the medium level.

Regarding Diabetes control in the total sample, people that have worse DM control show statistically significant differences within the General Foot Health dimension, while people with better diabetes control show better scores within this dimension. This data shows the same tendency among men, unlike the women's case.

Regarding the normal weight criteria in the total sample, overweight people show statistically significant differences in the scores from the Foot Pain, Foot Function, and General Foot Health dimensions. In the men group, this only remains like this within the Foot Pain dimension, while, among women, there are no differences in any dimensions.

In the age category, there are no statistically significant differences in any dimensions of the total sample. However, there are statistically significant differences within the men group regarding the Physical Activity dimension, and within the women group regarding the Shoe and General Health dimensions.

Lastly, in the category of years of T2DM diagnosis, in the division of 5 or more years since T2DM diagnosis there are only statistically significant differences in Foot Function and General Foot Health in the subgroup of men. Meanwhile in the division of 10 years since the diagnosis of T2DM there are statistically significant differences in the General Foot Health in both the general sample and men. In contrast, in women, there are no statistically significant differences in any of the dimensions.

Table 2. Preliminary values of the Foot Health Status Questionnaire (FHSQ) in patients with Diabetes Mellitus Type 2 (n = 87).

	Foot Pain	Foot Function	Shoe	General Foot Health	General Health	Physical Activity	Social Capacity	Vigour
General								
Median (IQR)	29.20 (7.80)	100.00 (0.00)	100.00 (33.33)	60.00 (30.00)	70.00 (40.00)	88.88 (22.22)	100.00 (0.00)	68.75 (37.50)
Mean (SD)	38.59 (22.89)	94.39 (16.31)	75.76 (38.43) ζ	57.67 (25.03) ζ	66.66 (23.16)	80.45 (22.13) ζ	91.23 (20.71)	67.45 (23.86) ζ
Range	21.50–100.00	12.50–100.00	0.00–100.00	0.00–100.00	10.00–100.00	5.55–100.00	12.50–100.00	0.00–100.00
Diabetes Control								
Hb1Ac < 7 (n = 61)								
Median (IQR)	29.30 (6.95)	100.00 (0.00)	100.00 (58.35)	60.00 (25.00)	70.00 (40.00)	88.88 (25.00)	100.00 (0.00)	68.75 (37.50)
Mean (SD)	37.97 (22.37)	94.26 (16.26)	72.81 (39.43)	60.65 (25.43) *	66.39 (24.15)	82.14 (18.26)	91.39 (19.70)	67.11 (24.60)
Range	21.50–100.00	12.50–100.00	0.00–100.00	0.00–100.00	10.00–100.00	27.77–100.00	12.50–100.00	0.00–100.00
Hb1Ac > 7 (n = 26)								
Median (IQR)	28.90 (11.25)	100.00 (0.00)	100.00 (12.49)	60.00 (31.25)	70.00 (32.50)	88.88 (22.22)	100.00 (0.00)	68.75 (39.06)
Mean (SD)	40.03 (24.46)	94.71 (16.74)	82.69 (35.74)	50.67 (23.03)	67.30 (21.08)	76.49 (29.36)	90.86 (23.33)	68.26 (22.49)
Range	24.40–100.00	25.00–100.00	0.00–100.00	0.00–100.00	30.00–100.00	5.55–100.00	25.00–100.00	12.5–100.00
BMI Normal Weight (kg/m²)								
BMI < 25 (n = 10)								
Median (IQR)	24.10 (15.81)	100 (0.00)	100 (29.16)	82.50 (25.00)	75.00 (30.00)	91.66 (19.44)	100.00 (0.00)	81.25 (40.62)
Mean (SD)	37.39 (29.12) *	99.37 (1.97) *	87.49 (17.67)	76.00 (14.68) *	71.00 (22.82)	88.88 (12.28)	100.00 (0.00)	76.25 (19.93)
Range	21.50–100.00	93.75–100.00	58.33–100.00	60.00–100.00	30.00–100.00	66.66–100.00	100.00–100.00	50.00–100.00
BMI > 25 (n = 77)								
Median (IQR)	29.80 (7.75)	100.00 (0.00)	100.00 (54.16)	60.00 (17.50)	70.00 (40.00)	88.88 (22.22)	100.00 (0.00)	68.75 (37.50)
Mean (SD)	38.74 (22.19)	93.75 (17.23)	74.24 (40.17)	55.29 (25.17)	66.10 (23.29)	79.36 (22.93)	90.09 (21.77)	66.31 (24.20)
Range	25.00–100.00	12.50–100.00	0.00–100.00	0.00–100.00	10.00–100.00	5.55–100.00	12.50–100.00	0.00–100.00
Age								
< 65 years (n = 32)								
Median (IQR)	29.25 (8.80)	100.00 (0.00)	95.83 (66.66)	60.00 (51.87)	70.00 (30.00)	94.44 (22.22)	100.00 (0.00)	75.00 (34.37)
Mean (SD)	35.17 (15.84)	93.55 (19.60)	69.79 (39.18)	58.90 (29.35)	65.31 (23.68)	84.37 (21.28)	92.18 (19.50)	70.89 (20.85)
Range	21.50–84.37	12.50–100.00	0.00–100.00	0.00–100.00	10.00–100.00	5.55–100.00	25.00–100.00	12.50–100.00
> 65 years (n = 55)								
Median (IQR)	29.20 (7.90)	100.00 (0.00)	100.00 (16.66)	60.00 (0.00)	70.00 (40.00)	83.33 (22.22)	100.00 (0.00)	68.75 (37.50)

Table 2. Cont.

	Foot Pain	Foot Function	Shoe	General Foot Health	General Health	Physical Activity	Social Capacity	Vigour
Mean (SD)	40.58 (26.07)	94.88 (14.23)	79.24 (37.91)	56.95 (22.40)	67.45 (23.03)	78.18 (22.49)	90.68 (21.54)	65.45 (25.42)
Range	23.50–100.00	25.00–100.00	0.00–100.00	0.00–100.00	10.00–100.00	5.55–100.00	12.50–100.00	0.00–100.00
Years of diagnosis								
≤ 5 years (n = 36)								
Median (IQR)	29.55 (10.40)	100.00 (0.00)	100.00 (37.51)	60.00 (38.13)	70.00 (47.50)	88.88 (22.22)	100.00 (0.00)	78.12 (37.50)
Mean (SD)	39.57 (24.18)	98.61 (4.51)	78.01 (36.65)	64.65 (21.85)	66.39 (23.80)	83.33 (16.16)	92.36 (20.11)	69.79 (23.46)
Range	21.50–100.00	75.00–100.00	0.00–100.00	25.00–100.00	20.00–100.00	50.00–100.00	12.50–100.00	12.50–100.00
> 5 years (n = 51)								
Median (IQR)	29.20 (7.50)	100.00 (6.25)	100.00 (33.34)	60.00 (17.50)	70.00 (40.00)	88.88 (22.22)	100.00 (0.00)	68.75 (37.50)
Mean (SD)	37.90 (22.16)	91.42 (20.54)	74.18 (39.94)	52.74 (26.15)	66.86 (22.93)	78.43 (25.50)	90.44 (21.30)	65.80 (24.25)
Range	23.50–100.00	12.50–100.00	0.00–100.00	0.00–100.00	10.00–100.00	5.56–100.00	25.00–100.00	0.00–100.00
< 10 years (n = 52)								
Median (IQR)	28.65 (7.02)	100.00 (0.00)	100.00 (16.67)	60.00 (25.00)	70.00 (40.00)	88.88 (26.39)	100.00 (0.00)	68.75 (37.50)
Mean (SD)	37.78 (22.46)	96.03 (12.80)	81.24 (34.41)	64.27 (24.01) *	67.69 (23.23)	82.90 (19.14)	91.82 (20.54)	68.26 (22.91)
Range	21.50–100.00	31.25–100.00	0.00–100.00	0.00–100.00	20.00–100.00	5.55–100.00	12.50–100.00	12.50–100.00
≥ 10 years (n = 35)								
Median (IQR)	29.90 (8.30)	100.00 (6.25)	100.00 (91.67)	60.00 (35.00)	70.00 (30.00)	83.33 (22.22)	100.00 (0.00)	68.75 (43.75)
Mean (SD)	39.79 (23.80)	91.96 (20.42)	67.61 (42.95)	47.85 (23.54)	65.14 (23.31)	76.82 (25.82)	90.35 (21.24)	66.25 (25.50)
Range	24.40–100.00	12.50–100.00	0.00–100.00	0.00–85.00	10.00–100.00	5.56–100.00	25.00–100.00	0.00–100.00

IQR: Inter-Quartile Range; SD: Standard Deviation; Hb1Ac: Glycated Hemoglobin; BMI: Body Mass Index; N/A: Not Applicable. * Statistically significant differences in the parameter used for comparison with the U of Mann–Whitney; ζ Statistically significant differences between men and women performing with the U of Mann–Whitney.

Table 3. Preliminary values of the Foot Health Status Questionnaire (FHSQ) in men with Diabetes Mellitus Type 2 (n = 54).

	Foot Pain	Foot Function	Shoe	General Foot Health	General Health	Physical Activity	Social Capacity	Vigour
General								
Median (IQR)	28.95 (7.42)	100.00 (0.00)	100.00 (10.41)	60.00 (25.00)	70.00 (40.00)	91.66 (22.22)	100.00 (0.00)	75.00 (32.81)
Mean (SD)	37.99 (22.55)	95.13 (15.09)	85.18 (29.92)	63.37 (22.68)	69.07 (22.75)	83.95 (22.37)	92.36 (18.87)	72.56 (22.33)
Range	21.50–100.00	25.00–100.00	0.00–100.00	0.00–100.00	10.00–100.00	5.55–100.00	25.00–100.00	0.00–100.00
Diabetes Control								
Hb1Ac < 7 (n = 36)								
Median (IQR)	28.65 (5.47)	100.00 (0.00)	100.00 (22.91)	60.00 (25.00)	75.00 (30.00)	94.44 (16.66)	100.00 (0.00)	78.12 (35.93)
Mean (SD)	36.55 (21.58)	96.35 (12.17)	84.25 (29.12)	69.23 (19.68) *	71.11 (23.75)	88.27 (15.24)	94.05 (17.02)	72.56 (23.82)
Range	21.50–100.00	31.25–100.00	8.33–100.00	0.00–100.00	10.00–100.00	38.88–100.00	25.00–100.00	0.00–100.00
Hb1Ac > 7 (n = 18)								
Median (IQR)	29.20 (12.85)	100.00 (0.00)	100.00 (2.08)	60.00 (8.75)	70.00 (30.00)	86.11 (22.22)	100.00 (0.00)	71.87 (28.12)
Mean (SD)	40.85 (24.79)	92.70 (19.90)	87.03 (32.23)	51.66 (24.25)	65.00 (20.65)	75.30 (31.03)	90.97 (22.60)	72.56 (19.66)
Range	24.40–100.00	25.00–100.00	0.00–100.00	0.00–100.00	30.00–100.00	5.55–100.00	25.00–100.00	37.50–100.00
BMI Normal Weight (kg/m²)								
BMI < 25 (n = 7)								
Median (IQR)	23.80 (1.00)	100.00 (0.00)	100.00 (25.00)	85.00 (25.00)	80.00 (30.00)	100.00 (11.11)	100.00 (0.00)	87.50 (37.50)
Mean (SD)	34.48 (28.90) *	100.00 (0.00)	90.47 (16.96)	76.42 (16.25)	81.42 (14.63)	95.23 (6.75)	100.00 (0.00)	83.03 (17.57)
Range	21.50–100.00	100.00–100.00	58.33–100.00	60.00–100.00	60.00–100.00	83.33–100.00	100.00–100.00	56.25–100.00
BMI > 25 (n = 47)								
Median (IQR)	29.20 (8.00)	100.00 (0.00)	100.00 (8.33)	60.00 (12.50)	70.00 (40.00)	88.88 (16.66)	100.00 (0.00)	68.75 (31.25)
Mean (SD)	38.51 (21.79)	94.41 (16.07)	84.39 (31.45)	61.43 (22.98)	67.23 (23.28)	82.26 (23.41)	91.22 (20.00)	71.01 (22.70)
Range	25.60–100.00	25.00–100.00	0.00–100.00	0.00–100.00	10.00–100.00	5.55–100.00	25.00–100.00	0.00–100.00
Age								
< 65 years (n = 21)								
Median (IQR)	29.80 (11.30)	100.00 (0.00)	100.00 (25.00)	60.00 (25.00)	80.00 (35.00)	94.44 (11.11)	100.00 (0.00)	81.25 (25.00)
Mean (SD)	35.29 (15.64)	95.83 (15.09)	86.90 (24.23)	66.07 (26.21)	72.85 (21.94)	89.68 (20.43) *	95.23 (16.99)	76.48 (16.87)
Range	21.50–78.75	31.25–100.00	25.00–100.00	0.00–100.00	30.00–100.00	5.55–100.00	25.00–100.00	37.50–100.00
> 65 years (n = 33)								
Median (IQR)	28.60 (6.15)	100.00 (0.00)	100.00 (8.33)	60.00 (0.00)	70.00 (40.00)	88.88 (22.22)	100.00 (6.25)	68.75 (40.62)

Table 3. Cont.

	Foot Pain	Foot Function	Shoe	General Foot Health	General Health	Physical Activity	Social Capacity	Vigour
Mean (SD)	39.70 (26.11)	94.69 (15.31)	84.09 (33.35)	61.66 (20.36)	66.66 (23.27)	80.30 (23.07)	90.53 (20.01)	70.07 (25.13)
Range	23.50–100.00	25.00–100.00	0.00–100.00	0.00–100.00	10.00–100.00	5.55–100.00	25.00–100.00	0.00–100.00
Years of diagnosis								
≤ 5 years (n = 20)								
Median (IQR)	28.10 (5.88)	100.00 (0.00)	100.00 (12.51)	78.75 (25.00)	80.00 (27.50)	94.44 (11.12)	100.00 (0.00)	81.25 (29.69)
Mean (SD)	38.31 (24.33)	100.00 (0.00) *	88.33 (24.24)	72.37 (19.54) *	73.00 (22.96)	89.72 (14.89)	97.50 (8.70)	76.56 (22.11)
Range	21.50–100.00	100.00–100.00	25.00–100.00	25.00–100.00	20.00–100.00	50.00–100.00	62.50–100.00	18.75–100.00
> 5 years (n = 34)								
Median (IQR)	29.20 (8.7)	100.00 (6.25)	100.00 (12.50)	60.00 (0.00)	70.00 (40.00)	88.88 (19.45)	100.00 (3.13)	68.75 (32.81)
Mean (SD)	37.80 (21.83)	92.28 (18.53)	83.33 (33.02)	58.09 (22.99)	66.76 (22.66)	80.55 (25.37)	89.34 (22.43)	70.22 (22.46)
Range	23.50–100.00	25.00–100.00	0.00–100.00	0.00–100.00	10.00–100.00	5.56–100.00	25.00–100.00	0.00–100.00
< 10 years (n = 32)								
Median (IQR)	28.60 (5.62)	100.00 (0.00)	100.00 (0.00)	60.00 (25.00)	75.00 (30.00)	94.44 (16.67)	100.00 (0.00)	81.25 (35.93)
Mean (SD)	37.18 (22.76)	96.87 (12.60)	87.50 (27.19)	69.53 (21.99) *	72.50 (21.99)	86.46 (19.75)	94.53 (16.78)	74.41 (20.78)
Range	21.50–100.00	31.25–100.00	8.33–100.00	0.00–100.00	20.00–100.00	5.56–100.00	25.00–100.00	18.75–100.00
≥ 10 years (n = 22)								
Median (IQR)	29.55 (10.87)	100.00 (6.25)	100.00 (27.08)	60.00 (0.00)	65.00 (32.50)	88.89 (19.44)	100.00 (15.62)	68.75 (29.69)
Mean (SD)	39.17 (22.74)	92.61 (18.16)	81.82 (33.89)	54.43 (21.04)	64.09 (23.43)	80.30 (25.76)	89.20 (21.58)	69.89 (24.67)
Range	24.40–100.00	25.00–100.00	0.00–100.00	0.00–85.00	10.00–100.00	5.56–100.00	25.00–100.00	0.00–100.00

IQR: Inter-Quartile Range; SD: Standard Deviation; Hb1Ac: Glycated Hemoglobin; BMI: Body Mass Index; N/A: Not Applicable. * Statistically significant differences in the parameter used for comparison with the U of Mann–Whitney.

Table 4. Preliminary values of the Foot Health Status Questionnaire (FHSQ) in women with Diabetes Mellitus Type 2 (n = 33).

	Foot Pain	Foot Function	Shoe	General Foot Health	General Health	Physical Activity	Social Capacity	Vigour
General								
Median (IQR)	29.90 (8.00)	100.00 (6.25)	83.33 (100.00)	60.00 (35.00)	70.00 (40.00)	77.77 (27.77)	100.00 (6.25)	56.25 (31.25)
Mean (SD)	39.57 (23.76)	93.18 (18.31)	60.35 (45.74)	48.33 (26.21)	62.72 (23.62)	74.74 (20.83)	89.39 (23.61)	59.09 (24.26)
Range	24.00–100.00	12.50–100.00	0.00–100.00	0.00–92.50	10.00–100.00	22.22–100.00	12.50–100.00	12.50–100.00
Diabetes Control								
Hb1Ac < 7 (n = 25)								
Median (IQR)	30.00 (7.80)	100.00 (6.25)	83.33 (100.00)	60.00 (35.00)	70.00 (35.00)	77.77 (19.44)	100.00 (18.75)	56.25 (28.12)
Mean (SD)	40.02 (23.77)	91.25 (20.72)	56.33 (46.60)	48.30 (27.97)	59.60 (23.53)	73.33 (18.90)	89.00 (23.19)	59.25 (24.01)
Range	24.00–100.00	12.50–100.00	0.00–100.00	0.00–92.50	10.00–100.00	27.77–100.00	12.50–100.00	12.50–100.00
Hb1Ac > 7 (n = 8)								
Median (IQR)	28.45 (9.07)	100.00 (0.00)	100.00 (75.00)	51.25 (33.75)	70.00 (45.00)	88.88 (36.11)	100.00 (0.00)	56.25 (40.62)
Mean (SD)	38.17 (25.29)	99.21 (2.20)	72.91 (43.35)	48.43 (21.42)	72.50 (22.51)	79.16 (27.01)	90.62 (26.51)	58.59 (26.71)
Range	25.00–100.00	93.75–100.00	0.00–100.00	25.00–85.00	40.00–100.00	22.22–100.00	25.00–100.00	12.50–93.75
BMI Normal Weight (kg/m²)								
BMI > 25 (n = 30)								
Median (IQR)	29.95 (7.55)	100.00 (6.25)	87.50 (100.00)	51.25 (35.00)	70.00 (35.00)	77.77 (34.72)	100.00 (15.62)	56.25 (32.81)
Mean (SD)	39.11 (23.17)	92.70 (19.14)	58.33 (47.24)	45.66 (25.79)	64.33 (23.58)	74.81 (21.77)	88.33 (24.55)	58.95 (25.03)
Range	25.00–100.00	12.50–100.00	0.00–100.00	0.00–92.50	10.00–100.00	22.22–100.00	12.50–100.00	12.50–100.00
Age								
< 65 years (n = 11)								
Median (IQR)	28.80 (6.40)	100.00 (6.25)	8.33 (75.00)	60.00 (35.00)	60.00 (40.00)	77.77 (44.44)	100.00 (25.00)	50.00 (31.25)
Mean (SD)	34.93 (16.98)	89.20 (26.52)	37.12 (42.38) *	45.22 (31.35)	50.90 (20.71) *	74.24 (19.91)	86.36 (23.35)	60.22 (24.25)
Range	24.20–84.37	12.50–100.00	0.00–100.00	0.00–92.50	10.00–70.00	44.44–100.00	25.00–100.00	12.50–93.75
> 65 years (n = 22)								
Median (IQR)	30.50 (9.42)	100.00 (6.25)	100.00 (91.66)	60.00 (35.00)	70.00 (42.50)	80.55 (24.99)	100.00 (0.00)	56.25 (32.81)
Mean (SD)	41.89 (26.57)	95.17 (12.78)	71.96 (43.68)	49.88 (23.91)	68.63 (23.15)	74.99 (21.73)	90.90 (24.14)	58.52 (24.81)
Range	24.00–100.00	43.75–100.00	0.00–100.00	0.00–85.00	30.00–100.00	22.22–100.00	12.50–100.00	12.50–100.00
Years of diagnosis								
≤ 5 years (n = 16)								

Table 4. Cont.

	Foot Pain	Foot Function	Shoe	General Foot Health	General Health	Physical Activity	Social Capacity	Vigour
Median (IQR)	30.15 (13.58)	100.00 (6.25)	95.83 (97.92)	60.00 (32.50)	55.00 (30.00)	75.00 (16.67)	100.00 (21.88)	56.25 (31.25)
Mean (SD)	41.16 (24.70)	97.87 (6.45)	65.10 (45.46)	55.00 (21.25)	58.12 (22.87)	75.35 (14.34)	85.94 (27.71)	61.33 (22.96)
Range	24.00–100.00	75.00–100.00	0.00–100.00	25.00–85.00	30.00–100.00	50.00–100.00	12.50–100.00	12.50–100.00
> 5 years (n = 17)								
Median (IQR)	28.88 (6.9)	100.00 (3.13)	75.00 (100.00)	60.00 (41.25)	70.00 (30.00)	77.78 47.22	100.00 (0.00)	56.25 (31.25)
Mean (SD)	38.09 (23.50)	89.70 (24.60)	55.88 (46.93)	42.06 (29.41)	67.06 (24.18)	74.19 (25.98)	92.65 (19.29)	56.98 (25.95)
Range	25.00–100.00	12.50–100.00	0.00–100.00	0.00–92.50	10.00–100.00	22.22–100.00	25.00–100.00	12.50–100.00
< 10 years (n = 20)								
Median (IQR)	29.65 (10.22)	100.00 (6.25)	100.00 (79.17)	60.00 (41.25)	65.00 (30.00)	80.55 (26.30)	100.00 (21.87)	56.25 (29.69)
Mean (SD)	38.74 (22.52)	94.69 (13.34)	71.25 (42.45)	55.87 (25.25)	60.00 (23.62)	67.22 (17.09)	87.50 (25.33)	58.44 (23.23)
Range	24.00–100.00	43.75–100.00	0.00–100.00	0.00–92.50	30.00–100.00	44.44–100.00	12.50–100.00	12.50–100.00
≥ 10 years (n = 13)								
Median (IQR)	29.90 (7.80)	100.00 (3.12)	8.33 (100.00)	30.00 (41.25)	70.00 (30.00)	77.78 (41.67)	100.00 (0.00)	56.25 (37.50)
Mean (SD)	40.86 (26.44)	90.86 (24.55)	43.59 (47.16)	36.73 (24.14)	66.92 (23.94)	70.94 (25.87)	92.30 (21.37)	60.10 (26.70)
Range	25.00–100.00	12.50–100.00	0.00–100.00	0.00–60.00	10.00–100.00	22.22–100.00	25.00–100.00	12.50–100.00

IQR: Inter-Quartile Range; SD: Standard Deviation; Hb1Ac: Glycated Hemoglobin; BMI: Body Mass Index; N/A: Not Applicable. * Statistically significant differences in the parameter used for comparison with the U of Mann-Whitney.

4. Discussion

According to our knowledge, this is the first research that offers FHSQ's preliminary values with data segregated by sex regarding people with T2DM. Although the FHSQ has been previously applied in people with DM and—to date—there is only one research that has values for each dimension of the questionnaire regarding this kind of population, there are no preliminary values with data segregated by sex for the FHSQ regarding people with T2DM.

In Spain, the FHSQ has been applied to pregnant women [25], menopausal and non-menopausal women [26], college students [27], 6 to 12-year-old children [28], and seniors [29].

Concerning the dimensions of the questionnaire, the general data allow us to observe that in the case of menopausal and non-menopausal women, they show higher pain regarding the Foot Pain dimension than the subjects with T2DM, and vice-versa regarding the Foot Function, Shoe, General Foot Health, Social Capacity, and Vigor dimensions.

These values are consistent with the ones found in the article about pregnant women [25]. In comparison with college students [27], the same as before happens, i.e., Foot Pain is higher among people with T2DM. Regarding the research with 6 to 12-year-old children [28] with a normal arch foot, we can observe that patients with T2DM have worse scores regarding the Foot Pain, General Foot Health, General Health, Physical Activity, and Vigor dimensions. Lastly, when comparing our results with the article about seniors [29], the values were the subjects with T2DM have the worse score is in the Foot Pain dimension, while the best score is in the Shoe dimension; this is consistent with the previous articles.

About the sample size, our research has 87 people with T2DM, while in other articles, the sample is smaller, being 61 participants in the studies by Burns et al. [16], and 62 participants in the research of Palomo-López et al. [17]. Concerning the data of the dimensions of the FHSQ, in the study by Burns et al. [16], the values of the Foot Pain dimension among participants with experimental insoles were higher (47.10) than in our research. By contrast, the values among the sample with fake insoles (38.8) have a similar value to ours (37.99). Regarding the Foot Function dimension, the values from our research (95.13) are considerably higher than those present in this article: 45.20 within the group with experimental insoles and 47.40 within the group with fake insoles. This difference could be due to these patients having foot pathologies. About the data of the research by Palomo-López et al. [17], the values are considerably higher than ours regarding the Foot Pain dimension (78.75). By contrast, the dimensions that have a lower value in comparison to our research are Foot Function (78.12), Shoe (50.00), General Health (50.00), and Vigor (56.25). The remaining dimensions showcase similar values.

Regarding the statistically significant differences, these can be observed between men and women within the Shoe, General Foot Health, Physical Activity, and Vigor dimensions. There are also differences within the conditions “Diabetes Control” and “Overweight according to BMI” regarding the General Foot Health dimension. It should be noted that the General Foot Health dimension exhibits differences both in men and women. Within women, alongside the Shoe dimension, there are differences regarding the condition “Age”; however, these dimensions improve with age. We believe that this could be since women that are younger than 65 years old still use footwear with high heels with aesthetic goals [30], while women that are older than 65 years old prioritize commodity before aesthetic and decrease their use with age [31]. Regarding the General Health dimension, women over 65 have statistically significantly better overall health. This result may be due to the effect that retirement could have on having more time to care for oneself. These data are important for future research since they can allow proposing studies taking the preliminary values presented in this research into account and designing physical activity programs oriented to this population so that these dimensions do not worsen further because of the sickness.

The present research has a series of limitations. One of them is the number of the total sample since it was determined through convenience sampling, which is not representative of the Spanish population. On the other hand, the sample focused on Spanish residents and did not take into account the possible influence generated by cultural differences of foreign participant subjects. Lastly, when

the sample has been divided according to different criteria (age, sex, BMI, and years of diagnosis), the number of participants is reduced. This leads to a reduction in statistical power.

5. Conclusions

In conclusion, this research gives us preliminary values of the FHSQ in Spanish patients with T2DM. In this sample, high values can be observed regarding Foot function, Shoe, Physical Activity, and Social Capacity. The General Foot Health, General Health, and Vigor dimensions show medium values. These data could be useful to compare the foot health status of people with T2DM that go to primary care centers until an epidemiological study with representative values is conducted.

Author Contributions: Conceptualization: F.J.D.-M., M.Á.H.-M., C.J.-F., D.I.-F., F.P.-E., J.C.A., N.G.; data curation: F.J.D.-M., M.Á.H.-M., C.J.-F., F.P.-E., G.M.-G.; formal analysis: M.A.G.-G., M.Á.H.-M., J.C.A.; funding acquisition: M.Á.H.-M., C.J.-F., D.I.-F., F.P.-E., G.M.-G., J.C.A., N.G.; investigation: M.Á.H.-M., D.I.-F., F.P.-E., G.M.-G.; methodology: M.A.G.-G., M.Á.H.-M., S.V., D.C.-M., D.I.-F., F.P.-E., J.C.A., N.G.; project administration: M.Á.H.-M., C.J.-F., D.I.-F., F.P.-E., J.C.A.; resources: R.A.D.-T.; software: R.D.T., S.V., D.C.-M., G.M.-G.; supervision: D.C.-M., C.J.-F., F.P.-E., N.G.; validation: M.Á.H.-M., G.M.-G.; writing—original draft: F.J.D.-M., M.A.G.-G., R.D.T., S.V., D.I.-F., J.C.A.; writing—review and editing: F.J.D.-M. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This study was partially funded by FundeSalud in the 1st call for grants for research projects on diabetes in primary care (DIABE02-2012). Author S.V. was supported by a grant from the Regional Department of Economy and Infrastructure of the Government of Extremadura and European Social Fund (PD16008). The funding parties had no role in the study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Acknowledgments: We acknowledge the effort and support of: Germán José Rodríguez Mazón, Héctor Alonso Corzo Fajardo, Surama do Carmo Souza Silva, Rocío Montero Bardají, Galo Antonio Sánchez Robles, Emilio Margallo Fernández. Additionally, we acknowledge the participation Degree of Sport Science students. Finally, to all the participants in this study, some of them already deceased.

Conflicts of Interest: The authors certify that there is no conflict of interest with any financial organization.

References

- Sarmiento, E.G.; Calleja, I.P.; Gimeno, M.L.; Lenguas, J.A.C. Síndrome metabólico y diabetes mellitus. *Rev. Española De Cardiol. Supl.* **2005**, *5*, 30D–37D. [[CrossRef](#)]
- WHO. *Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and Its Complications. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*; WHO: Geneva, Switzerland, 1999.
- Ogurtsova, K.; da Rocha Fernandes, J.; Huang, Y.; Linnenkamp, U.; Guariguata, L.; Cho, N.; Cavan, D.; Shaw, J.; Makaroff, L. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res. Clin. Pract.* **2017**, *128*, 40–50. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
- Malacara, J.M. El enigma de las causas de la diabetes mellitus tipo 2. *Acta Univ.* **2003**, *13*, 5–17. [[CrossRef](#)]
- Antonio, J.A.A.S.J.; Samur, A.; Rodríguez, M.Z.C.; Olmos, A.I.; Bárcena, D.G. Prevalencia de neuropatía periférica en diabetes mellitus. *Acta Médica Grupo Ángeles* **2006**, *4*, 13.
- Alberti, K.G.M.M.; Zimmet, P.F. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabet. Med.* **1998**, *15*, 539–553. [[CrossRef](#)]
- Hoyos, E.G.; Levy, A.E.; Perez, A.D.; Hernández, M.C.; Zorrilla, C.M.; Pascual, A.L.C. Pie diabético. *Semin. De La Fund. Española De Reumatol.* **2012**, *13*, 119–129.
- López-Antuñano, S.; López-Antuñano, F.J. Diabetes mellitus y lesiones del pie. *Salud Pública De México* **1998**, *40*, 281–292. [[CrossRef](#)]
- Lumbreras Marín, E.; Albarrán Juan, M.; Muñoz, M. Revisión sobre el dolor neuropático en el síndrome del pie diabético. *Med. Interna* **2004**, 450–455. [[CrossRef](#)]
- López-Gavito, E.; Parra-Téllez, P.; Vázquez-Escamilla, J. Charcot arthropathy and diabetic foot. *Acta Ortopédica Mex.* **2016**, *30*, 33–45.
- Rincón, Y.; Gil, V.; Pacheco, J.; Benítez, I.; Sánchez, M. Evaluación y tratamiento del pie diabético. *Rev. Venez. De Endocrinol. Y Metab.* **2012**, *10*, 176–187.

12. Bennett, P.J.; Patterson, C.; Wearing, S.; Baglioni, T. Development and validation of a questionnaire designed to measure foot-health status. *J. Am. Podiatr. Med. Assoc.* **1998**, *88*, 419–428. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
13. Bennett, P.J.; Patterson, C.; Dunne, M.P. Health-related quality of life following podiatric surgery. *J. Am. Podiatr. Med. Assoc.* **2001**, *91*, 164–173. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
14. Landorf, K.B.; Keenan, A.-M.; Herbert, R.D. Effectiveness of foot orthoses to treat plantar fasciitis: A randomized trial. *Arch. Intern. Med.* **2006**, *166*, 1305–1310. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
15. Dunn, J.; Link, C.; Felson, D.; Crincoli, M.; Keysor, J.; McKinlay, J. Prevalence of foot and ankle conditions in a multiethnic community sample of older adults. *Am. J. Epidemiol.* **2004**, *159*, 491–498. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
16. Burns, J.; Wegener, C.; Begg, L.; Vicaretti, M.; Fletcher, J. Randomized trial of custom orthoses and footwear on foot pain and plantar pressure in diabetic peripheral arterial disease. *Diabet. Med.* **2009**, *26*, 893–899. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
17. Palomo-López, P.; Losa-Iglesias, M.E.; Becerro-de-Bengoa-Vallejo, R.; López-López, D.; Rodríguez-Sanz, D.; Romero-Morales, C.; Calvo-Lobo, C. Specific foot health-related quality-of-life impairment in patients with type II versus type I diabetes. *Int. Wound J.* **2018**, *16*, 47–51. [[CrossRef](#)]
18. Landorf, K.B.; Keenan, A.-M. An evaluation of two foot-specific, health-related quality-of-life measuring instruments. *Foot Ankle Int.* **2002**, *23*, 538–546. [[CrossRef](#)]
19. Menz, H.B.; Auhl, M.; Ristevski, S.; Frescos, N.; Munteanu, S.E. Comparison of the responsiveness of the foot health status questionnaire and the Manchester foot pain and disability index in older people. *Health Qual. Life Outcomes* **2014**, *12*, 158. [[CrossRef](#)]
20. Marfell-Jones, M.J.; Stewart, A.D.; de Ridder, J.H. *International Standards for Anthropometric Assessment*; International Society for the Advancement of Kinanthropometry: Glasgow, UK, 2012.
21. Norton, K.I. Standards for Anthropometry Assessment. In *Kinanthropometry and Exercise Physiology*; Routledge: London, UK, 2020; pp. 68–137. [[CrossRef](#)]
22. Campuzano-Maya, G.; Latorre-Sierra, G. La HbA1c en el diagnóstico y en el manejo de la diabetes. *Med. Lab.* **2010**, *16*, 211–241.
23. Moreno, G.M. Definición y clasificación de la obesidad. *Rev. Médica Clínica Las Condes* **2012**, *23*, 124–128. [[CrossRef](#)]
24. Alvarado García, A.M.; Maya, S.; María, Á. Análisis del concepto de envejecimiento. *Gerokomos* **2014**, *25*, 57–62. [[CrossRef](#)]
25. López-López, D.; Rodríguez-Vila, I.; Losa-Iglesias, M.E.; Rodríguez-Sanz, D.; Calvo-Lobo, C.; Romero-Morales, C.; Becerro-de-Bengoa-Vallejo, R. Impact of the quality of life related to foot health in a sample of pregnant women: A case control study. *Medicine* **2017**, *96*, e6433. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
26. López López, D.; López Martínez, N.; Losa Iglesias, M.E.; Rodríguez Sanz, D.; Palomo López, P.; Becerro de Bengoa Vallejo, R. Impact on quality of life related to foot health in a sample of menopausal women: A case-control observational study. *Climacteric* **2016**, *19*, 501–505. [[CrossRef](#)]
27. Rodríguez-Sanz, D.; Barbeito-Fernández, D.; Losa-Iglesias, M.E.; Saleta-Canosa, J.L.; López-López, D.; Tovaruela-Carrión, N.; Becerro-de-Bengoa-Vallejo, R. Foot health and quality of life among university students: Cross-sectional study. *Sao Paulo Med. J.* **2018**, *136*, 123–128. [[CrossRef](#)]
28. Lopez Lopez, D.; Bouza Prego Mde, L.; Requeijo Constenla, A.; Saleta Canosa, J.L.; Bautista Casanovas, A.; Tajés, F.A. The impact of foot arch height on quality of life in 6–12 year olds. *Colomb. Med.* **2014**, *45*, 168–172. [[CrossRef](#)]
29. Lopez-Lopez, D.; Exposito-Casabella, Y.; Losa-Iglesias, M.; Bengoa-Vallejo, R.B.; Saleta-Canosa, J.L.; Alonso-Tajes, F. Impact of shoe size in a sample of elderly individuals. *Rev. Assoc. Med. Bras. (1992)* **2016**, *62*, 789–794. [[CrossRef](#)]
30. Ruiz, S.H.; Tajés, F.A.; Bautista, C.R.; Blázquez, F.M.G.; Nova, A.M.; Rodriguez, R.S. Estudio de la altura recomendada del tacón. *El Peu* **2005**, *25*, 73–78.
31. Bombi Arrieta, M. Características de los zapatos de tacón. Bachelor's Thesis, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain, 8 June 2015.



© 2020 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

ANEXO 9. ARTÍCULO N° 8: Association between TUG and Anthropometric Values, Vibration Perception Threshold, FHSQ and 15-D in Type 2 Diabetes Mellitus Patients.



Article

Association between TUG and Anthropometric Values, Vibration Perception Threshold, FHSQ and 15-D in Type 2 Diabetes Mellitus Patients

Francisco Javier Domínguez-Muñoz ¹, José Carmelo Adsuar ², Jorge Carlos-Vivas ², Santos Villafaina ¹, Miguel Angel Garcia-Gordillo ^{3,*}, Miguel Ángel Hernández-Mocholi ¹, Daniel Collado-Mateo ⁴ and Narcis Gusi ¹

¹ Physical Activity and Quality of Life Research Group (AFYCAV), Faculty of Sport Science, University of Extremadura, 10003 Cáceres, Spain; fjdominguez@unex.es (F.J.D.-M.); svillafaina@unex.es (S.V.); mhmochoi@unex.es (M.Á.H.-M.); ngusi@unex.es (N.G.)

² Health Economy Motricity and Education (HEME), Faculty of Sport Science, University of Extremadura, 10003 Cáceres, Spain; jadssal@unex.es (J.C.A.); jorge.carlosvivas@gmail.com (J.C.-V.)

³ Facultad de Administración y Negocios, Universidad Autónoma de Chile, sede Talca 3467987, Chile

⁴ Centre for Sport Studies, Rey Juan Carlos University, 28943 Fuenlabrada, Madrid, Spain; danicolladom@gmail.com

* Correspondence: miguel.garcia@uautonoma.cl

Received: 1 February 2020; Accepted: 5 March 2020; Published: 19 March 2020



Abstract: *Background:* Diabetes Mellitus (DM) is a chronic disease and it is characterized by reduced insulin sensitivity and/or impaired insulin production. It affects approximately 415 million people worldwide and involves a variety of complications. DM has a number of complications, including diabetic neuropathy. All of these complications can have effects on body composition, vibration perception threshold (VPT), foot health and health-related quality of life (HRQoL). *Objective:* The aim of this study is to determine the correlation between the Timed Up and Go (TUG), VPT, Foot Health Status Questionnaire and 15-D Questionnaire in type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients. *Methodology:* A total of 90 T2DM patients (56 men and 34 women) were evaluated on their body composition, VPT, the foot health status through the FHSQ, the HRQoL was evaluated through the 15-D Questionnaire and the TUG test was performed. *Results:* Statistically significant associations were found between TUG and lean and fat mass, VPT, the sections “General Foot Health” and “Physical Activity” in the FHSQ questionnaire, and the 15D total score and its sections “Mobility” and “Depression”. *Conclusions:* There is a moderate direct correlation between the Timed Up and Go and the fat mass percentage and the vibration perception threshold. Moreover, there is a moderate inverse correlation between Timed Up and Go and fat-free mass, foot health and health-related quality of life in T2DM patients. Therefore, Timed Up and Go can be a tool to assist clinicians in monitoring and managing T2DM patients.

Keywords: diabetes mellitus; TUG; FHSQ; HRQoL; 15D; vibration perception threshold

1. Introduction

Type-2 Diabetes Mellitus (T2DM) is a chronic disease characterized by chronic hyperglycemia derived from either impaired insulin secretion or impaired insulin action or both [1]. According to epidemiological studies, diabetes mellitus (DM) affects 415 million people worldwide [2], but the prevalence may be higher since, according to the International Diabetes Federation, 46.5% of DM patients have not yet been diagnosed.

DM complications, such as diabetic neuropathy [3], may affect health-related quality of life (HRQoL). One instrument to assess the HRQoL in T2DM patients [4,5] is the 15-D questionnaire, which consists of 15 sections. In addition, it is important to know the foot health status of patients, that may be measured using different tools. One of these tools is the Foot Health Status Questionnaire (FHSQ). The FHSQ is a valid and reliable instrument related to HRQoL, specific to the foot, which was initially developed to assess the surgical treatment results of common foot diseases [6]. This questionnaire has been previously used in DM patients or those who have DM-related ulcers [7,8]. One of the causes that can worsen the foot health state is the loss of sensitivity to vibration, which is related to diabetic peripheral neuropathy.

Diabetic peripheral neuropathy is characterized by a progressive loss of sensitivity in the most distal body parts, even affecting nociceptive skin small-diameter fibers [9]. This affectation can even reach the neuromotor fibers, leading to muscle weakness. In this regard, T2DM patients usually present a 17% and 14% reduction in knee flexor and extensor muscle strength, respectively [10]. It is important to consider these aspects, since this type of DM complication may affect balance and cause posture and gait alterations [11], and; consequently, it can affect the foot and ankle proprioception [12] as well as feet sensitivity [13]. Moreover, this foot sensitivity loss is associated with an increased risk of foot ulcers [14]. In this regard, there are different tools to examine the degree of impairment in foot sensitivity loss and to evaluate the vibration perception threshold (VPT). Different instruments have been used to define VPT. Particularly, the Vibratron II biotensometer has reported good reliability in different populations [15–17]. Previous studies have shown the relationship between VPT and risk of falling [18], walking speed [19] and mobility disability [20]. Another test that can assess agility and balance is the Timed Up and Go (TUG). The reliability of this useful test (it can be administered in a very short time and it does not require specialized equipment) has been previously evaluated in T2DM patients and it was also related to balance [21]. Thus, this test can be used in primary care centers and in this sense, this article could be the first step to explore the possibilities offered by the TUG as a relevant test in a first screening of a high sensitivity threshold, of poor foot health or a decrease in health-related quality of life.

Based on the above, it seems important to know if there is a correlation between TUG values, VPT, foot health using the FHSQ questionnaire and HRQoL, through the 15-D questionnaire in T2DM patients. To our knowledge, to date, there is no study that has evaluated the relationship between these instruments. Therefore, the aim of this study was to determine the possible relationship between TUG and 3 variables: (1) VPT, (2) FHSQ questionnaire and 15-D questionnaire in T2DM patients.

2. Materials and Methods

2.1. Study Design

A descriptive cross-sectional design was conducted in order to analyze the relationship between the Timed Up and Go test (TUG) and anthropometric characteristics, the Foot Health Status Questionnaire (FHSQ), vibration perception threshold (VPT) and health-related quality of life (HRQoL) in T2DM patients. The study was approved by the Bioethics and Biosafety Committee at the University of Extremadura (44/2012), according to the Declaration of Helsinki ethical standards and the National legislation on bioethics, biomedical research and sample confidentiality. All participants were informed about the procedures and signed an informed consent form prior to starting the study.

2.2. Sample Size Estimation

Sample size computations were estimated, assuming alpha and beta risks of 0.05 and 0.20, respectively, in bilateral contrast. Results revealed that at least 85 T2DM patients were needed, accepting a 0.30 correlation coefficient. This correlation coefficient was selected assuming that it means a moderate correlation according to Cohen's classification [22].

2.3. Participants

Ninety participants diagnosed with T2DM (34 females and 56 males), from the “Manuel Encinas” Health Centre in Cáceres (Extremadura, Spain) were recruited for this study. Participants would have to fulfill a set of criteria to be eligible: (a) men or women diagnosed with T2DM, (b) aged between 40 and 85 years old, and (c) have read, accepted and signed the written informed consent.

2.4. Procedures and Assessments

2.4.1. Initial Questionnaire

Participants were asked about their age and the year when T2DM was diagnosed.

2.4.2. Diabetes Status Measure

The glycosylated hemoglobin (HbA1c) was assessed through a blood analysis in order to check the patients’ status. This test is usually used to make a diagnosis or check the diabetes management. The thresholds were: <5.7% normal; 5.7–6.4% prediabetes; and >6.5% T2DM.

2.4.3. Timed Up and Go

Participants start seated on a standard chair with a height close to 46 cm, with their back against the seat-back. At the “go” signal, patients should get up, walk a 3-m distance, turn around a cone and return to the chair to sit again. They were asked to walk as fast as possible in a comfortable and safe way. A stopwatch was used to measure the time used to complete the test, in seconds. Prior to the outcomes’ registration trial, all participants performed a familiarization attempt [23]. This instrument previously showed excellent reliability in patients with T2DM [21]. This test was validated to predict the likelihood of falls in older adults living in the community [24].

2.4.4. Anthropometric Measures

Bodyweight and composition were evaluated using a Tanita BC-418 bioimpedancemeter and height was measured with a stadiometer Seca. Additionally, body mass index (BMI) was calculated through the equation: $BMI = \text{weight [kg]} / (\text{height [m]}^2)$.

2.4.5. Foot Health Status Questionnaire (FHSQ)

Foot health status was evaluated through the Foot Health Status Questionnaire (FHSQ). This questionnaire consists of three different sections. The first two sections reference the 8 dimensions that compose the questionnaire, while the third collects socio-demographic data. Specifically, four dimensions were extracted from the first section, evaluated through 13 questions: (1) foot pain, (2) foot function, (3) footwear and (4) general foot health. The second section refers to another 4 dimensions, evaluated through 20 questions: (1) general health, (2) physical activity, (3) social capacity and (4) vigor. These 33 questions used to calculate the 8 dimensions are answered using a Likert scale from 1 to 5. Each dimension is scored between 0–100, where 0 is the worst possible foot health status and 100 is the best possible foot health status. Both the original version and the translated Spanish version of this questionnaire have proven to be valid and reliable [25,26]. This questionnaire has been validated in different podiatric diseases, such as skin, neurological and musculoskeletal diseases, and it has also been used to determine the effectiveness of foot orthoses [27,28].

2.4.6. Vibration Perception Threshold (VPT)

The VPT was evaluated using the Vibraton II device (Sensortek, In. Clifton, NJ, USA), which consists of a vibration controller and two vibration modules (one for each side). Data were collected using a standardized procedure provided by the manufacturer, which have been also used in several previous studies [15,29]. Once data were taken, the alpha-trimmed average of the last 5 failures

and the last 5 hits were taken, without considering the highest error or the lowest hit. Similar to the measurement procedure, the computations of VPT were performed following the manufacturer's guidelines, which have also been used in previous studies such as Deng et al. [15,29]. The Vibraton II measures in vibration units, which are related to the amplitude of movement in microns, following the equation: $A = x^2/2$ (where x is the vibration unit [vu] and A is the amplitude in microns [μ]). The scoring goes from 0–20, where 0 is the best VPT and 20 is the worst possible VPT. Validation is difficult in the absence of a gold standard, so it was indirectly evaluated by studying the relationship between nerve conduction rates and vibration thresholds. In this regard, a high correlation has been found between nerve conduction rates and vibration thresholds [30]. Asymptomatic diabetic patients have significantly higher thresholds than non-diabetic individuals, suggesting that this measure may be useful in detecting subclinical neuropathy [31].

2.4.7. Health-Related Quality of Life (HRQoL)

Health-related quality of life was assessed using the 15-D questionnaire [32], which consists of 15 dimensions: mobility, vision, hearing, breathing, sleeping, eating, speech, excretion, usual activities, mental function, discomfort and symptoms, depression, distress, vitality, and sexual activity. Each dimension has five possible answers from less to more impaired. The total score represents the person's health status (1—full HRQoL, 0—death). This questionnaire has been previously used in DM patients in several countries [33,34], including Spain [35]. Content and construct validity was done where the questionnaire 15-D was correlated with EQ-5D, NHP and SF-20 [32].

2.5. Statistical Analytics

Statistical analyses were performed using the software SPSS 21 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Data are presented as mean and standard deviation. The *Kolmogorov–Smirnov* test was performed to explore the distribution of the data. Since data did not follow a normal distribution, the Spearman correlation coefficient was used to establish the degree of correlation between TUG and the other variables. Moreover, since it is multiple correlations, Bonferroni post hoc was applied to reduce the probability of a type I error bias, establishing the level of significance at $p \leq 0.001$. To interpret the correlation coefficient, Cohen's classification thresholds have been followed [22]: 0.30 to 0.59 moderate; 0.6 to 0.79 high and ≥ 0.8 excellent.

3. Results

Table 1 shows the studied sample characteristics ($n = 90$).

Table 1. Sample characteristics ($n = 90$).

Variables	Mean	SD	Median	IQR
Age (years)	65.64	8.65	66.00	9.00
HbA1c (%)	6.78	1.02	6.55	1.30
Weight (kg)	80.63	16.19	77.60	18.05
Height (cm)	164.89	10.00	165.50	13.00
BMI (kg/m ²)	29.65	4.39	28.65	4.75
Fat Mass Percentage (%)	32.97	7.49	31.99	12.07
Total Body Water (%)	49.08	5.47	49.80	8.72
Fat-Free Mass (%)	66.84	8.08	68.00	12.13
Basal Metabolic Rate (kcal)	1631.61	482.97	1526.00	474.00
Years from Diagnostic (years)	9.96	8.83	7.00	12.00
Timed Up and Go (s)	8.12	2.01	7.69	1.88
VPT (vu)	5.66	2.55	5.60	4.16

Table 1. Cont.

Variables	Mean	SD	Median	IQR
Foot Health Status Questionnaire (FHSQ)				
Foot Pain	88.77	20.58	100.00	21.25
Foot Function	94.58	16.07	100.00	0.00
Footwear	76.57	38.03	100.00	33.34
General Foot Health	57.36	24.85	60.00	30.00
General Health	66.22	22.91	70.00	40.00
Physical Activity	80.61	21.81	88.88	22.22
Social Capacity	91.52	20.42	100.00	0.00
Vigor	67.13	23.96	68.75	37.50
15-D Quality of Life Questionnaire (15-D)				
Mobility	0.93	0.16	1.00	0.00
Vision	0.91	0.17	1.00	0.22
Hearing	0.88	0.19	1.00	0.26
Breathing	0.89	0.18	1.00	0.31
Sleeping	0.75	0.32	1.00	0.70
Eating	1.00	0.00	1.00	0.00
Speech	0.98	0.06	1.00	0.00
Elimination	0.89	0.20	1.00	0.00
Usual Activities	0.96	0.10	1.00	0.00
Mental Function	0.82	0.21	1.00	0.36
Discomfort and Symptoms	0.88	0.20	1.00	0.30
Depression	0.88	0.21	1.00	0.24
Distress	0.86	0.24	1.00	0.28
Vitality	0.89	0.18	1.00	0.23
Sexual Activity	0.72	0.34	1.00	0.56
15-D Total Score	0.89	0.09	0.91	0.10

SD: Standard deviation; IQR: Interquartile range; HbA1c: Glycosylated Hemoglobin; BMI: Body mass index; VPT: vibration perception threshold; vu: vibration units; kg: kilograms; s: seconds; Kcal: kilocalories. FHSQ questionnaire scores range from 0 to 100 and 15-D questionnaire scores vary between 0 and 1.

Table 2 shows Spearman's correlation coefficients between TUG and anthropometric data. There is a moderate direct correlation between TUG and fat mass percentage. Also, TUG correlates moderately but inversely with total body water and fat-free mass.

Table 2. Correlation between Timed Up and Go test and Anthropometric data in type 2 diabetes mellitus patients ($n = 90$).

Body Composition Variables	Timed Up and Go	
	Spearman's Rho	p^*
Weight (kg)	0.069	0.518
Height (cm)	-0.233	0.027
BMI (kg/m^2)	0.251	0.017
Fat Mass Percentage (%)	0.399	<0.001
Total Body Water (%)	-0.401	<0.001
Fat-Free Mass (%)	-0.440	<0.001
Basal Metabolic Rate (Kcal)	0.000	0.997

Kg: kilograms; cm: centimeters; m: meters; Kcal: kilocalories. * p refers to the p-value of Spearman's correlation coefficient.

Table 3 reports Spearman's correlation coefficient that relates TUG to VPT and FHSQ. The outcomes indicate that there is a moderate direct correlation between TUG and VPT. Additionally, physical activity, general foot health and vigor dimensions correlate moderately and inversely with TUG.

Table 3. Correlation between Timed Up and Go test, vibration perception threshold (VPT) and Foot Health Status Questionnaire (FHSQ) Dimensions in type 2 diabetes mellitus population ($n = 90$).

Variables	Timed Up and Go	
	Spearman's Rho	p^*
VPT (vu)	0.351	0.001
Foot Health Status Questionnaire (FHSQ)		
Foot Pain	-0.298	0.004
Foot Function	-0.280	0.008
Footwear	-0.169	0.111
General Foot Health	-0.477	<0.001
General Health	-0.085	0.425
Physical Activity	-0.362	<0.001
Social Capacity	-0.272	0.009
Vigor	-0.340	0.001

VPT: vibration perception threshold; vu: vibration units. * p refers to the p -value of Spearman's correlation coefficient.

Table 4 shows Spearman's correlation coefficient between TUG and health-related quality of life from the 15-D questionnaire and the 15 dimensions that conform it. There is a moderate inverse correlation between TUG and HRQoL, as well as between TUG and mobility, discomfort and symptoms and depression 15-D questionnaire dimensions.

Table 4. Correlation between Timed Up and Go test and 15-D Quality of Life Questionnaire Dimensions and total score in type 2 diabetes mellitus population ($n = 90$).

HRQoL Variables	Timed Up and Go	
	Spearman's Rho	p^*
15-D Total Score	-0.440	<0.001
15-D Quality of Life Questionnaire (15-D)		
Mobility	-0.383	<0.001
Vision	-0.172	0.105
Hearing	-0.089	0.407
Breathing	-0.244	0.021
Sleeping	-0.297	0.004
Eating	N/A	N/A
Speech	-0.131	0.219
Elimination	-0.231	0.029
Usual Activities	-0.177	0.094
Mental Function	-0.069	0.516
Discomfort and Symptoms	-0.330	0.001
Depression	-0.386	<0.001
Distress	-0.178	0.094
Vitality	-0.285	0.006
Sexual Activity	-0.096	0.366

N/A: Not Applicable. * p refers to the p -value of Spearman's correlation coefficient.

4. Discussion

The main finding of this study is the significant association between TUG and anthropometric data, the Foot Health Status Questionnaire FHSQ, the VPT and the 15-D HRQoL questionnaire. To our

knowledge, this is the first study that relates TUG to anthropometrics values, the FHSQ, the VPT and 15-D questionnaires in T2DM.

In line with our results, a previous study by Mohd Said, Manaf, Adli Bukry, Justine [36] analyzed the correlation between TUG and anthropometric data in older people without T2DM. Additionally, they studied the relationship by type of footprint and reported significant correlations between TUG and bodyweight in the group of supinator footprint people. However, they reported no correlation comparing TUG with the rest of the subgroups and the height. This is in contrast to our study, where results show that TUG correlates with height, fat mass percentage, total body water, fat-free mass and BMI. These results are in line with a previous study by Brady, Straight, Schmidt, Evans [37] which reported that people with a higher rate of obesity walk slower on the 8-Foot Up-and-Go test. Moreover, our results are also in line with a previous study [38], where they reported that increasing age and high values of obesity have an impact on mobility-related problems.

As far as the association between TUG and health-related quality of life is concerned, there is, to our knowledge, no study to date that has studied this relationship in T2DM patients. In this regard, this is the first study to explore the association between TUG and health-related quality of life, as measured by 15-D in T2DM patients. Results showed that TUG inversely correlated with the total score of the 15-D questionnaire and with three of its dimensions (depression, discomfort and symptoms, and mobility). These results are in line with previous studies in which TUG was correlated with other quality of life questionnaires [39–41]. In Parkinson, TUG correlated with Parkinson's Disease Questionnaire—39 items [39]. In older people with the Korean form of Geriatric Depression Scale (K-GDS) [40] and Short Form-12 (SF-12) [41], there were statistically significant associations of TUG with depression assessed with K-GDS, and with the physical component and general health assessed with SF-12.

Regarding the association between TUG and VPT, there is a previous study in which a moderate direct correlation has been found between TUG and VPT in people with multiple sclerosis [42]. However, to our knowledge, this is the first study that correlates TUG with VPT in T2DM patients. Two studies have also investigated the possible relationship between USVP and TUG in older people [43] and people with spinal canal stenosis [44]. However, no statistically significant correlations were found in any of them.

To our knowledge, this is the first study that correlates TUG with foot health status across the eight dimensions of the FHSQ questionnaire. The TUG inversely and moderately correlated with the "general foot health", "physical activity" and "vigor" dimensions of the FHSQ questionnaire. The inverse relationship between TUG and physical activity level has been previously found in previous studies, focused in other populations [45,46]. However, to our knowledge, the relationship between TUG and "general foot health" and "vigor" had not been previously studied.

4.1. Clinical Implications

If the relationships found here between TUG and the other variables evaluated are confirmed, physicians evaluating patients with type 2 diabetes may use TUG as an initial screening for possible loss of peripheral sensation, poor foot health, or poor health-related quality of life. Obviously, this would be a complementary test, given the multifactorial nature of the threshold for sensitivity to vibration, poor foot health or health-related quality of life, making it necessary to refer patients to a specialist medical service to determine whether they actually have any of these problems. The TUG would be a useful test to be used as an initial screening for other medical problems, since it is easy and quick to perform and does not require specialized equipment.

4.2. Limitations

The current study has some limitations that should be taken into account. In future studies, the sample of men and women should be expanded, to have sufficient statistical power to be able

to disaggregate data by sex. Some authors consider Bonferroni's adjustment too conservative and propose the use of other alternatives for more efficient control of type 1 error [47].

5. Conclusions

Statistically significant associations between Timed Up-and Go and body composition, vibration perception threshold, foot health status and health-related quality of life were found in T2DM patients.

Author Contributions: Conceptualization, F.J.D.-M., S.V., M.Á.H.-M., D.C.-M. and J.C.A.; Data curation, F.J.D.-M., M.A.G.-G. and J.C.A.; Formal analysis, S.V. and D.C.-M.; Funding acquisition, M.A.G.-G., J.C.A. and N.G.; Investigation, F.J.D.-M., S.V., D.C.-M. and J.C.A.; Methodology, M.Á.H.-M., D.C.-M. and N.G.; Project administration, M.A.G.-G., J.C.A. and N.G.; Resources, M.A.G.-G., J.C.A. and N.G.; Software, M.Á.H.-M.; Supervision, J.C.-V., M.Á.H.-M., D.C.-M. and N.G.; Validation, M.Á.H.-M.; Visualization, N.G.; Writing—original draft, F.J.D.-M. and J.C.A.; Writing—review and editing, J.C.-V., S.V., M.A.G.-G., M.Á.H.-M., D.C.-M. and N.G. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This study was partially funded by FundeSalud in the first call for grants for research projects on diabetes in primary care (DIÁBE02-2012). Author S.V. was supported by a grant from the Regional Department of Economy and Infrastructure of the Government of Extremadura and European Social Fund (PD16008). The funding parties had no role in the study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Acknowledgments: We acknowledge the effort and support of: Fernando Pérez Escanilla, María del Carmen Jiménez Fernández, Dimas Igual Fraile, Germán José Rodríguez Mazón, Giovanna Martín Gómez, Héctor Alonso Corzo Fajardo, Surama do Carmo Souza Silva, Rocío Montero Bardají, Galo Antonio Sánchez Robles, and Emilio Margallo Fernández. Additionally, we acknowledge the participation Degree of Sport Science students. Finally, to all the participants in this study, some of them already deceased.

Conflicts of Interest: The authors certify that there is no conflict of interest with any financial organization.

References

1. Kerner, W.; Brückel, J. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes* **2014**, *122*, 384–386. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
2. Ogurtsova, K.; da Rocha Fernandes, J.D.; Huang, Y.; Linnenkamp, U.; Guariguata, L.; Cho, N.H.; Cavan, D.; Shaw, J.E.; Makaroff, L.E. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res. Clin. Pract.* **2017**, *128*, 40–50. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
3. Alberti, K.G.M.M.; Zimmet, P.Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabet. Med.* **1998**, *15*, 539–553. [[CrossRef](#)]
4. Makrilakis, K.; Liatis, S.; Tsiakou, A.; Stathi, C.; Papachristoforou, E.; Perrea, D.; Katsilambros, N.; Kontodimopoulos, N.; Niakas, D. Comparison of health-related quality of Life (HRQOL) among patients with pre-diabetes, diabetes and normal glucose tolerance, using the 15D-HRQOL questionnaire in Greece: The DEPLAN study. *BMC Endocr. Disord.* **2018**, *18*, 32. [[CrossRef](#)]
5. Karamanakos, G.; Costa-Pinel, B.; Gilis-Januszewska, A.; Velickiene, D.; Barrio-Torrell, F.; Cos-Claramunt, X.; Mestre-Miravet, S.; Piwońska-Solska, B.; Hubalewska-Dydejczyk, A.; Tuomilehto, J.; et al. The effectiveness of a community-based, type 2 diabetes prevention programme on healthrelated quality of life. The DE-PLAN study. *PLoS ONE* **2019**, *14*, e0221467. [[CrossRef](#)]
6. Bennett, P.J.; Patterson, C.; Wearing, S.; Baglioni, T. Development and validation of a questionnaire designed to measure foot-health status. *J. Am. Podiatr. Med. Assoc.* **1998**, *88*, 419–428. [[CrossRef](#)]
7. Dunn, J.E.; Link, C.L.; Felson, D.T.; Crincoli, M.G.; Keysor, J.J.; McKinlay, J.B. Prevalence of Food and Ankle Conditions in a Multiethnic Community Sample of Older Adults. *Am. J. Epidemiol.* **2004**, *159*, 491–498. [[CrossRef](#)]
8. Burns, J.; Wegener, C.; Begg, L.; Vicaretti, M.; Fletcher, J. Randomized trial of custom orthoses and footwear on foot pain and plantar pressure in diabetic peripheral arterial disease. *Diabet. Med.* **2009**, *26*, 893–899. [[CrossRef](#)]
9. Thomas, P.K. Classification, Differential Diagnosis, and Staging of Diabetic Peripheral Neuropathy. *Diabetes* **1997**, *46*, S54–S57. [[CrossRef](#)]

10. Andersen, H.; Nielsen, S.; Mogensen, C.E.; Jakobsen, J. Muscle strength in type 2 diabetes. *Diabetes* **2004**, *53*, 1543–1548. [[CrossRef](#)]
11. Mustapa, A.; Justine, M.; Mohd Mustafah, N.; Jamil, N.; Manaf, H. Postural Control and Gait Performance in the Diabetic Peripheral Neuropathy: A Systematic Review. *Biomed. Res. Int.* **2016**, *2016*, 1–14. [[CrossRef](#)]
12. Van Deursen, R.W.M.; Simoneau, G.G. Foot and ankle sensory neuropathy, proprioception, and postural stability. *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* **1999**, *29*, 718–726. [[CrossRef](#)]
13. Ducic, I.; Short, K.W.; Dellon, A.L.; Disa, J.J. Relationship between loss of pedal sensibility, balance, and falls in patients with peripheral neuropathy. *Ann. Plast. Surg.* **2004**, *52*, 535–540. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
14. Young, M.J.; Breddy, J.L.; Veves, A.; Boulton, A.J.M. The prediction of diabetic neuropathic foot ulceration using vibration perception thresholds: A prospective study. *Diabetes Care* **1994**, *17*, 557–560. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
15. Hernández-Mocholi, M.A.; Adsuar, J.C.; Davila Romero, C.; Prieto Prieto, J.; Domínguez-Munoz, F.J.; Olivares, P.R. Fiabilidad test-retest del umbral de sensibilidad a la vibración periférica en los pacientes con dolor crónico de espalda baja. *Rehabilitacion* **2013**, *47*, 82–89. [[CrossRef](#)]
16. Del Pozo-Cruz, B.; Hernández Mocholi, M.A.; Adsuar, J.C.; Parraca, J.A.; Muro, I.; Gusi, N. Effects of whole body vibration therapy on main outcome measures for chronic non-specific low back pain: A singleblind randomized controlled trial. *J. Rehabil. Med.* **2011**, *43*, 689–694. [[PubMed](#)]
17. Hernandez-Mocholi, M.A.; Dominguez-Muñoz, F.J.; Corzo, H.; Silva, S.C.; Adsuar, J.C.; Gusi, N. Whole body vibration training improves vibration perception threshold in healthy young adults: A randomized clinical trial pilot study. *J. Musculoskelet. Neuronal Interact.* **2016**, *16*, 12–17. [[PubMed](#)]
18. MacGilchrist, C.; Paul, L.; Ellis, B.M.; Howe, T.E.; Kennon, B.; Godwin, J. Lower-limb risk factors for falls in people with diabetes mellitus. *Diabet. Med.* **2010**, *27*, 162–168. [[CrossRef](#)]
19. Allet, L.; Armand, S.; de Bie, R.A.; Golay, A.; Pataky, Z.; Aminian, K.; de Bruin, E.D. Clinical factors associated with gait alterations in diabetic patients. *Diabet. Med.* **2009**, *26*, 1003–1009. [[CrossRef](#)]
20. Ward, R.E.; Boudreau, R.M.; Caserotti, P.; Harris, T.B.; Zivkovic, S.; Goodpaster, B.H.; Satterfield, S.; Kritchevsky, S.B.; Schwartz, A.V.; Vinik, A.I.; et al. Sensory and motor peripheral nerve function and incident mobility disability. *J. Am. Geriatr. Soc.* **2014**, *62*, 2273–2279. [[CrossRef](#)]
21. Dominguez-Muñoz, F.J.; Hernández-Mocholi, M.A.; Manso, L.J.; Collado-Mateo, D.; Villafaina, S.; Adsuar, J.C.; Gusi, N. Test-Retest Reliability of Kinematic Parameters of Timed Up and Go in People with Type 2 Diabetes. *Appl. Sci.* **2019**, *9*, 4709. [[CrossRef](#)]
22. Cohen, J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*, 2nd ed.; Lawrence Earlbaum Associates: Hillsdale, NJ, USA, 1988; ISBN 978-0-12-179060-8.
23. Richardson, S. The Timed “Up & Go”: A Test of Basic Functional Mobility for Frail Elderly Persons. *J. Am. Geriatr. Soc.* **1991**, *39*, 142–148.
24. Shumway-Cook, A.; Brauer, S.; Woollacott, M. Predicting the Probability for Falls in Community-Dwelling Older Adults Using the Timed Up & Go Test. *Phys. Ther.* **2000**, *80*, 896–903. [[PubMed](#)]
25. Sirera-Vercher, M.J.; Sáez-Zamora, P.; Sanz-Amaro, M.D. Traducción y adaptación transcultural al castellano y al valenciano del Foot Health Status Questionnaire. *Rev. Esp. Cir. Ortop. Traumatol.* **2010**, *54*, 211–219. [[CrossRef](#)]
26. Cuesta-Vargas, A.; Bennett, P.; Jimenez-Cebrian, A.M.; Labajos-Manzanares, M.T. The psychometric properties of the Spanish version of the Foot Health Status Questionnaire. *Qual. Life Res.* **2013**, *22*, 1739–1743. [[CrossRef](#)]
27. Bennett, P.J.; Patterson, C.; Dunne, M.P. Health-related quality of life following podiatric surgery. *J. Am. Podiatr. Med. Assoc.* **2001**, *91*, 164–173. [[CrossRef](#)]
28. Landorf, K.B.; Keenan, A.M.; Herbert, R.D. Effectiveness of foot orthoses to treat plantar fasciitis A randomized trial. *Arch. Intern. Med.* **2006**, *166*, 1305–1310. [[CrossRef](#)]
29. Deng, H.; He, F.; Zhang, S.; Calleman, C.J.; Costa, L.G. Quantitative measurements of vibration threshold in healthy adults and acrylamide workers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* **1993**, *65*, 53–56. [[CrossRef](#)]
30. Sosenko, J.M.; Gadia, M.T.; Natori, N.; Ayyar, D.R.; Ramos, L.B.; Skyler, J.S. Neurofunctional testing for the detection of diabetic peripheral neuropathy. *Arch. Intern. Med.* **1987**, *147*, 1741–1744. [[CrossRef](#)]
31. Shy, M.E.; Frohman, E.M.; So, Y.T.; Arezzo, J.C.; Cornblath, D.R.; Giuliani, M.J.; Kincaid, J.C.; Ochoa, J.L.; Parry, G.J.; Weimer, L.H. Quantitative sensory testing: Report of the therapeutics and technology assessment subcommittee of the American academy of neurology. *Neurology* **2003**, *60*, 898–904. [[CrossRef](#)]

32. Sintonen, H. The 15D Instrument of Health-Related Quality of Life: Properties and Applications. In *Annals of Medicine*; Royal Society of Medicine Press Ltd.: London, UK, 2001; Volume 33, pp. 328–336.
33. Saarni, S.I.; Härkänen, T.; Sintonen, H.; Suvisaari, J.; Koskinen, S.; Aromaa, A.; Lönnqvist, J. The impact of 29 chronic conditions on health-related quality of life: A general population survey in Finland using 15D and EQ-5D. *Qual. Life Res.* **2006**, *15*, 1403–1414. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
34. Kontodimopoulos, N.; Pappa, E.; Chadjiapostolou, Z.; Arvanitaki, E.; Papadopoulos, A.A.; Niakas, D. Comparing the sensitivity of EQ-5D, SF-6D and 15D utilities to the specific effect of diabetic complications. *Eur. J. Heal. Econ.* **2012**, *13*, 111–120. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
35. Sagarra, R.; Costa, B.; Cabré, J.J.; Solà-Morales, O.; Barrio, F.; Pinel, B.C.; Ribas, B.B.; Abat, C.C.; Torrell, F.B.; Luján, F.M.; et al. Coste-efectividad de la intervención sobre el estilo de vida para prevenir la diabetes tipo 2. *Rev. Clin. Esp.* **2014**, *214*, 59–68. [[CrossRef](#)]
36. Mohd Said, A.; Manaf, H.; Bukry, S.A.; Justine, M. Mobility and balance and their correlation with physiological factors in elderly with different foot postures. *Biomed. Res. Int.* **2015**, *2015*, 1–7. [[CrossRef](#)]
37. Brady, A.O.; Straight, C.R.; Schmidt, M.D.; Evans, E.M. Impact of body mass index on the relationship between muscle quality and physical function in older women. *J. Nutr. Heal. Aging* **2014**, *18*, 378–382. [[CrossRef](#)]
38. Rejeski, W.J.; Ip, E.H.; Bertoni, A.G.; Bray, G.A.; Evans, G.; Gregg, E.W.; Zhang, Q. Look AHEAD Research Group Lifestyle change and mobility in obese adults with type 2 diabetes. *N. Engl. J. Med.* **2012**, *366*, 1209–1217. [[CrossRef](#)]
39. Stegemöller, E.L.; Nocera, J.; Malaty, I.; Shelley, M.; Okun, M.S.; Hass, C.J. Timed up and go, cognitive, and quality-of-life correlates in Parkinson’s Disease. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **2014**, *95*, 649–655. [[CrossRef](#)]
40. Lee, Y.-H.; Jang, S.-J.; Kang, G.-B.; Choi, Y.-S.; Hwang, Y.-I. Correlations between Foot Sensory Impairment, Timed Up and Go Test and Berg Balance Scale, and Mental Activities for Prevention of Falling in Elderly People. *J. Korean Soc. Phys. Med.* **2019**, *14*, 9–17. [[CrossRef](#)]
41. Ozcan, A.; Donat, H.; Gelecek, N.; Ozdirenc, M.; Karadibak, D. The relationship between risk factors for falling and the quality of life in older adults. *BMC Public Health* **2005**, *5*, 90. [[CrossRef](#)]
42. Uszynski, M.; Purtill, H.; Coote, S. Relationship between foot vibration threshold and walking and balance functions in people with Multiple Sclerosis (PwMS). *Gait Posture* **2015**, *41*, 228–232. [[CrossRef](#)]
43. Hafström, A. Perceived and Functional Balance Control Is Negatively Affected by Diminished Touch and Vibration Sensitivity in Relatively Healthy Older Adults and Elderly. *Gerontol. Geriatr. Med.* **2018**, *4*, 233372141877555. [[CrossRef](#)]
44. Lin, S.I.; Lin, R.M. Disability and Walking Capacity in Patients With Lumbar Spinal Stenosis: Association with Sensorimotor Function, Balance, and Functional Performance. *J. Orthop. Sports. Phys. Ther.* **2005**, *35*, 220–226. [[CrossRef](#)]
45. Ozcan Kahraman, B.; Ozsoy, I.; Akdeniz, B.; Ozpelit, E.; Sevinc, C.; Acar, S.; Savci, S. Test-retest reliability and validity of the timed up and go test and 30-s sit to stand test in patients with pulmonary hypertension. *Int. J. Cardiol.* **2020**. [[CrossRef](#)]
46. Weikert, M.; Suh, Y.; Lane, A.; Sandroff, B.; Dlugonski, D.; Fernhall, B.; Motl, R.W. Accelerometry is associated with walking mobility, not physical activity, in persons with multiple sclerosis. *Med. Eng. Phys.* **2012**, *34*, 590–597. [[CrossRef](#)]
47. Martínez Cambor, P. Ajuste del valor-p por contrastes múltiples. *Rev. Chil. Salud Pública* **2012**, *16*, 225–232. [[CrossRef](#)]



© 2020 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

ANEXO 10. ARTÍCULO N° 9: No se ha encontrado relación entre el Umbral de la Sensibilidad y el cuestionario FHSQ en personas con Diabetes Mellitus tipo 2.



ISSN-e: 2529-850X
Volumen 5 Numero N pp
MES 2020
DOI: 10.19230/jonnpr.3557

No se ha encontrado relación entre el Umbral de la Sensibilidad y el cuestionario FHSQ en personas con Diabetes Mellitus tipo 2
Francisco Javier Domínguez-Muñoz, Miguel Ángel Hernández-Mocholí, Santos Villafaina, Daniel Collado-Mateo, José Carmelo Adsuar, Narcís Gusi

ORIGINAL

No se ha encontrado relación entre el Umbral de la Sensibilidad y el cuestionario FHSQ en personas con Diabetes Mellitus tipo 2

No association can be determined between Peripheral Vibration Sensitivity Threshold and the Foot Health Status Questionnaire (FHSQ) in a population of people with Diabetes Mellitus Type 2

Francisco Javier Domínguez-Muñoz¹, Miguel Ángel Hernández-Mocholí¹, Santos Villafaina¹, Daniel Collado-Mateo², José Carmelo Adsuar¹, Narcís Gusi¹

¹ Facultad de Ciencias del Deporte. Universidad de Extremadura, España

² Centro de Estudios Deportivos, Universidad Rey Juan Carlos, 28943 Madrid, España.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fjdominguez@unex.es (Francisco Javier Domínguez-Muñoz).

Recibido el 23 de enero de 2020; aceptado el 29 de marzo de 2020.

Cómo citar este artículo:

Domínguez-Muñoz FJ, Hernández-Mocholí MA, Villafaina S, Collado-Mateo D, Adsuar JC, Gusi N. No se ha encontrado relación entre el Umbral de la Sensibilidad y el cuestionario FHSQ en personas con Diabetes Mellitus tipo 2. JONNPR. 2020;5(n):nnn-nn. DOI: 10.19230/jonnpr.3557

How to cite this paper:

Domínguez-Muñoz FJ, Hernández-Mocholí MA, Villafaina S, Collado-Mateo D, Adsuar JC, Gusi N. No association can be determined between Peripheral Vibration Sensitivity Threshold and the Foot Health Status Questionnaire (FHSQ) in a population of people with Diabetes Mellitus Type 2. JONNPR. 2020;5(n):nnn-nn. DOI: 10.19230/jonnpr.3557



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License
La revista no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco cuotas por la publicación de sus artículos.



Resumen

Objetivos. El propósito de este estudio es determinar la correlación entre el Umbral de Sensibilidad a la Vibración Periférica (USVP) y el cuestionario de salud del pie FHSQ.

Configuración y Diseño. Estudio de corte transversal descriptivo (ISRCTN16866781).

Materiales y Métodos. Un total de 88 personas con DM tipo 2 han sido incluidas en el análisis estadístico, siendo 55 hombres y 33 mujeres. A ambos grupos se les evaluó el USVP a través del Biotensiómetro Vibratron II y se les aplicó el cuestionario de salud del pie (FHSQ).

Análisis Estadístico utilizado. Para comprobar que los grupos eran comparables en la línea base en cuanto a las características y el género de los participantes se realizó una prueba T para muestras independientes y un análisis de U-Mann Whitney. Para establecer el grado de correlación entre las 8 dimensiones del cuestionario FHSQ y el USVP se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman, dado que las puntuaciones de las 8 dimensiones del FHSQ seguían una distribución no paramétrica. Para disminuir la probabilidad de cometer un error de tipo I, al tratarse de una correlación múltiple, se ha aplicado la corrección de *Bonferroni*, estableciendo el nivel de significación en $p < .006$.

Resultados. No existe asociación estadísticamente significativa entre el USVP y las dimensiones del cuestionario de salud del pie FHSQ, tras aplicarle la corrección de Bonferroni.

Conclusiones. En este estudio no se ha encontrado ninguna asociación estadísticamente significativa, tras la aplicación de la corrección de Bonferroni, entre el Umbral de la Sensibilidad a la Vibración Periférica y el cuestionario de la salud de pie Foot Health Status Questionnaire (FHSQ).

Palabras clave

Diabetes; umbral de sensibilidad; FHSQ; salud del pie

Abstract

Aims. The purpose of this study is to determine the correlation between the Peripheral Vibration Sensitivity Threshold (PVST) and the Foot Health Status Questionnaire (FHSQ).

Settings and Design. A descriptive cross-sectional study (ISRCTN16866781).

Methods and Material. A total of 88 people with DM type 2 were included in the statistical analysis, 55 men and 33 women. Both groups were evaluated the PVST through the Vibratron II Biotensimeter and the Foot Health Status Questionnaire (FHSQ).

Statistical analysis used. To check that the groups were comparable at the baseline in terms of participant characteristics and gender, were carried out a T-test for independent samples and a U-Mann Whitney analysis. To establish the degree of correlation between the 8 dimensions of the FHSQ questionnaire and the PVST, the Spearman correlation coefficient was used, given that the scores of the 8 dimensions of the FHSQ followed a non-parametric distribution. To reduce the probability of committing a



type I error, since it is a multiple correlation, the Bonferroni correction has been applied, establishing the significance level at $p < .006$.

Results. There is no statistically significant association between the PVST and the dimensions of the FHSQ, after applying Bonferroni's correction.

Conclusions. In this study no statistically significant association was found, after the application of Bonferroni's correction, between the recording of the Peripheral Vibration Sensitivity Threshold test and the Foot Health Status Questionnaire (FHSQ).

Keywords

Diabetes; Sensitivity Threshold; FHSQ; Foot Health

Introducción

La Diabetes Mellitus (DM) tipo 2 es una enfermedad crónica que afecta a millones de personas y se caracteriza por hiperglucemia en estado de ayuno y estados postprandiales ⁽¹⁾. Según los estudios epidemiológicos, la DM afecta a 415 millones de personas en el mundo ⁽²⁾, pero estos datos pueden ser mayores, ya que según la Federación Internacional de Diabetes hay un 46,5% de personas que padecen DM y aún no han sido diagnosticadas. El envejecimiento de la población es una de las causas de que haya tantas personas con DM, ya que se considera uno de los factores de riesgo de la enfermedad ⁽³⁾.

La DM va ligada a una serie de complicaciones entre las que se encuentra la neuropatía. La neuropatía periférica se define como el "daño nervioso periférico, somático o autonómico" y consiste en varias entidades clínicas distintas que incluyen neuropatías difusas (polineuropatía sensoriomotora distal simétrica y neuropatía autonómica) y neuropatía focal (atrapamientos, mononeuropatía, plexopatía, radiculopatía y neuropatía craneal). En este sentido, la DM es la causa más frecuente de neuropatía periférica, que es primordialmente una neuropatía sensorial, que inicialmente se presenta en la región distal de las extremidades inferiores ⁽⁴⁾, afectando al 50 % de las personas que padecen DM con larga duración ⁽⁵⁾.

Una de las alteraciones más importantes en la neuropatía es la pérdida de sensibilidad en el pie, por lo que el pie queda expuesto a una serie de factores como son traumatismos indoloros, químicos y térmicos ⁽⁶⁾. Este tipo de complicaciones pueden llegar a causar problemas mayores como el pie diabético. Si no hay un buen cuidado del pie diabético puede conllevar a una amputación del miembro. Este tipo de complicación puede llegar a afectar hasta el 50% de los pacientes con DM ⁽⁷⁾.



Para determinar el grado de afectación en la pérdida de sensibilidad existen diferentes maneras para evaluar el Umbral de la Sensibilidad a la Vibración Periférica (USVP). Para definir el USVP se han utilizado diferentes instrumentos de evaluación, en concreto en este estudio se ha utilizado el biotensiómetro Vibratron II, que ha reportado una buena fiabilidad en diferentes tipos de poblaciones ⁽⁸⁻¹⁰⁾.

Por otro lado, es importante conocer la salud del pie a través de diferentes herramientas. Una de estas herramientas es el cuestionario de salud del pie *Foot Health Status Questionnaire* (FHSQ). El cuestionario FHSQ es un instrumento válido y fiable sobre la calidad de vida relacionada con la salud específica para el pie, desarrollado inicialmente para valorar los resultados del tratamiento quirúrgico de enfermedades comunes del pie ⁽¹¹⁾. No obstante, se ha validado también en diferentes enfermedades podológicas, como: enfermedades cutáneas, neurológicas y musculoesqueléticas, o para determinar la eficacia de las órtesis en pies ^(12,13). Este instrumento ha demostrado una buena fiabilidad y sensibilidad ante los cambios producidos, es auto-aplicado, de fácil comprensión y requiere de 15 minutos para completarlo ⁽¹⁴⁾. El cuestionario es utilizado en estudios con personas con DM o que tienen úlceras relacionadas con la DM ^(15,16). Existe un estudio donde se compara las puntuaciones del cuestionario FHSQ entre personas con DM tipo 1 y tipo 2 ⁽¹⁷⁾.

Por tanto es importante saber si existe una correlación entre los valores del USVP y la salud del pie a través del cuestionario FHSQ en pacientes con DM tipo 2. Según nuestro conocimiento, no existe ningún estudio hasta la fecha que haya evaluado la relación entre estos dos instrumentos.

El objetivo de este estudio es determinar la correlación entre el USVP y los valores del cuestionario de salud del pie FHSQ en personas con DM tipo 2.

Material y métodos

Diseño del estudio

El diseño del estudio es de corte transversal descriptivo, cuyo objetivo fue correlacionar el USVP y el FHSQ en pacientes con DM tipo 2. Los datos de esta investigación pertenecen a un estudio aprobado por el comité de ética de la Universidad de Extremadura (44/2012) teniendo en cuenta la declaración de Helsinki y la legislación nacional de bioética, investigación biomédica y confidencialidad de la muestra. Al igual el estudio está registrado en la *International Standard Randomised Controlled Trial Number Registry* (ISRCTN16866781).



Todos los participantes del estudio fueron informados de las características del estudio y firmaron un consentimiento informado.

Cálculo muestral

Acceptando un riesgo alfa de 0,05 y un riesgo beta de 0,20 en un contraste bilateral, el resultado es que son necesarias 85 personas con DM tipo 2, teniendo en cuenta un coeficiente de correlación de 0,30 (este coeficiente de correlación ha sido seleccionado suponiendo que este se situaría en el umbral de correlación moderado siguiendo la clasificación de Asuero et al.⁽¹⁸⁾).

Población del estudio

La muestra está compuesta por 88 personas con DM tipo 2, de las que 33 fueron mujeres y 55 hombres. La muestra fue reclutada en el Centro de Salud "Manuel Encinas" de la ciudad de Cáceres, en Extremadura, España. Los criterios de inclusión para participar en el estudio fueron: a) haber sido diagnosticado de DM tipo 2; b) haber leído y firmado el consentimiento informado. El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la Universidad de Extremadura.

Instrumentos de evaluación

Cuestionario inicial

Se realizó un cuestionario inicial en el que se preguntó por la edad, los años transcurridos desde el diagnóstico de diabetes tipo 2, los años que padecía dolor en general si es que lo había tenido y la intensidad del mismo.

Evaluación del control de la diabetes

Para evaluar hasta qué punto la diabetes estaba controlada se realizó un análisis sanguíneo de la HbA1c.

Medidas antropométricas

Se evaluó el peso y la composición corporal a través del aparato de bioimpedancia Tanita BC-418. La altura se midió con un tallímetro Seca.

El Índice de Masa Corporal fue calculado a través de la fórmula $IMC = \text{peso [kg]} / \text{estatura [m}^2\text{]}$.



Estado de salud del pie

El estado de salud del pie fue evaluado a través del cuestionario llamado "Foot Health Status Questionnaire" (FHSQ). Este cuestionario consta de tres secciones. Las dos primeras secciones son de las que se extraen las 8 dimensiones del cuestionario, mientras que en la última se recogen datos sociodemográficos. En concreto, de la primera sección se extraen 4 dimensiones, evaluadas a través de 13 preguntas, a saber: 1) dolor del pie, 2) función del pie, 3) calzado y 4) salud general del pie. La segunda sección hace referencia a otras 4 dimensiones, evaluadas mediante 20 preguntas, estas 4 dimensiones son: 1) salud general, 2) actividad física, 3) capacidad social y 4) vigor. Las 33 preguntas utilizadas para el cálculo de las 8 dimensiones se responden con una escala tipo Likert del 1 al 5. Cada una de las dimensiones es puntuada de 0-100, siendo el 0 el peor estado de salud posible y el 100 el mejor estado de salud del pie posible. Este cuestionario ha demostrado ser válido y fiable tanto en su versión original como en su versión traducida y adaptada al español ^(19,20).

Umbral de sensibilidad a la vibración periférica

El USVP fue evaluado a través del aparato Vibratron II (Sensortek, In. Clifton, NJ, EE.UU.). El Vibratron II consta de un controlador de la vibración y de dos módulos vibratorios, uno para el lado derecho y otro para el lado izquierdo. A través de un procedimiento estandarizado, facilitado por el propio fabricante y utilizado en varios estudios previos se procedió a la toma de datos del USVP. Una vez realizada la toma de datos se procede a realizar la media del alfa-recortada, de los 5 últimos fallos y los 5 últimos aciertos, sin tener en cuenta el error más alto ni el acierto más bajo. Al igual que el procedimiento de medición, la forma de cálculo del USVP, fue la propuesta en las indicaciones del fabricante y que han sido utilizadas en estudios como el Deng et al. ^(8,21). El Vibratron II mide en unidades de vibración, estas están relacionadas con la amplitud del movimiento en micrones y siguen la siguiente fórmula: $A = x^2/2$ (donde x son las unidades de vibración [μv] y A en la amplitud en micrones [μ]).

Análisis estadístico

Para comprobar la distribución seguida por los datos de todas las variables se realizaron las pruebas de *Kolmogorov-Smirnov* y *Shapiro-Wilk*, tras la interpretación de los resultados los investigadores determinaron qué variables seguían una distribución normal y qué



variables no la seguían. La edad, la altura, el porcentaje de grasa y el USVP, no siguieron una distribución paramétrica. Por su parte el resto de variables: HbA1c, peso, índice de masa corporal, años desde que se les diagnóstico diabetes, años desde que padecen dolor y nivel del dolor.

Para comprobar si existían diferencias estadísticamente significativas entre los hombres y las mujeres se realizó una prueba *t de Student* en las variables que seguían una distribución paramétrica y una prueba *U de Mann-Whitney* en las que seguían una distribución no paramétrica. Los datos fueron expresados como media y desviación típica. La significación estadística fue establecida en $p < ,05$.

Para establecer el grado de correlación entre las 8 dimensiones del cuestionario FHSQ y el USVP se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman, dado que las puntuaciones de las 8 dimensiones del FHSQ seguían una distribución no paramétrica. Al tratarse de una correlación múltiple se ha aplicado la corrección de Bonferroni, para disminuir la probabilidad de cometer un error de tipo I, estableciendo el nivel de significación en $p < .006$, si bien en las tablas también se ha informado de aquellas variables que serían significativas si se aplicara una significación estadística de $p < .05$, que es el valor de significación comúnmente aceptado en el ámbito de la investigación.

Para interpretar el coeficiente de correlación se ha utilizado la clasificación de Munro et al. ⁽²²⁾, siendo los valores de 0,50 a 0,69 valores moderados; valores de 0,70 a 0,89 valores altos y por encima de 0,90 valores excelentes.

Los análisis estadísticos fueron realizados con el programa SPSS 21 para Windows (SPSS In., Chicago, IL, United States).

Resultados

En la Tabla 1 se puede comprobar las características de la muestra estudiada. No existen diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres en las variables edad, HbA1C, IMC, años de diagnóstico, años desde que se padece dolor y en el grado de dolor. Existen diferencias estadísticamente significativas en el peso, la altura y el porcentaje de grasa.



Tabla 1. Características de la muestra estudiada

	Total (N=88)		Hombre (N=55)		Mujer (N=33)		P
	Media	DT	Media	DT	Media	DT	
Edad (años)	65,63	8,71	65,67	8,28	65,57	9,52	,960
HbA1c (%)	6,74	1,00	6,78	0,94	6,66	1,10	,440 †
Peso (kg)	80,83	16,28	85,91	17,18	72,35	10,19	<,001 †
Altura (cm)	164,92	10,10	170,11	7,75	156,27	7,25	<,001 †
IMC (kg/m²)	29,60	4,43	29,58	4,80	29,64	3,80	,584 †
Porcentaje Grasa	33,11	7,27	29,24	5,02	39,58	5,67	<,001 †
Años							
Diagnóstico	9,65	8,78	9,02	7,22	10,70	10,93	,846 †
Años Dolor	1,86	0,40	1,85	0,44	1,87	0,33	,913 †
Dolor (0-10)	3,85	14,90	2,49	9,89	6,12	20,74	,611 †
USVP (uv)	5,57	2,45	6,04	2,47	4,80	2,26	,021 †

DT: Desviación Típica; HbA1c: Hemoglobina Glicosilada; IMC: Índice de Masa Corporal;
USVP: Umbral de Sensibilidad a la Vibración Periférica; uv: unidades de vibración;
† P de t de Student; † P de la U de Mann-Whitney



En la Tabla 2 se puede observar la correlación entre el USVP y el cuestionario de salud del pie FHSQ. Aplicando la corrección de Bonferroni, el USVP no correlaciona con ninguna variable del cuestionario FHSQ. Sin embargo, el Vigor podría tener una correlación inversa de magnitud baja, dado que la p es de ,047 en el total de la muestra. Al analizar las correlaciones en función del sexo, encontramos que aplicando la corrección de Bonferroni no existe ninguna asociación estadísticamente significativa. Al igual que ocurría con el total de la muestra, el Vigor tanto en hombres como en mujeres existe una relación inversa con una $p < ,05$ y en los hombres en la dimensión de Actividad Física existe una correlación inversa de magnitud baja, dado que la p es de ,032.



Tabla 2. Correlación entre el umbral de sensibilidad a la vibración en el pie y el cuestionario de salud del pie Foot Health Status Questionnaire (FHSQ) (N=88).

	Umbral de sensibilidad a la vibración en el pie					
	Total (N=88)		Hombre (N=55)		Mujer (N=33)	
	Rho de Spearman	p	Rho de Spearman	p	Rho de Spearman	p
Cuestionario Foot Health Status Questionnaire (FHSQ)						
Dolor del Pie	-,021	,848	-,135	,326	-,108	,548
Función del Pie	-,048	,660	-,094	,497	-,079	,664
Calzado	,025	,818	-,158	,248	-,045	,802
Salud General del Pie	-,027	,805	-,189	,166	-,015	,932
Salud General	,017	,872	-,188	,169	-,203	,256
Actividad Física	-,130	,229	-,290	,032	-,158	,378
Capacidad Social	-,012	,915	-,146	,287	,091	,614
Vigor	-,212	,047	-,289	,033	-,348	,047



Discusión

Según nuestro conocimiento este es el primer estudio que relaciona el USVP con el estado de salud del pie a través de las ocho dimensiones del cuestionario FHSQ en personas con DM tipo 2.

En este estudio no se ha encontrado ninguna correlación estadísticamente significativa, tras aplicar la corrección de Bonferroni, entre el USVP y las ocho dimensiones del cuestionario FHSQ (Dolor del Pie, Función del Pie, Calzado, Salud General del Pie, Salud General, Actividad Física, Capacidad Social y Vigor). Sin embargo, la dimensión Vigor parece que podría estar asociada con el USVP con un bajo coeficiente de correlación, ya que obtuvo una $p < .005$. Sería necesario una ampliación muestral para poder establecer con seguridad la existencia de esta correlación.

Analizando los resultados por sexo, no se encuentra ninguna correlación estadísticamente significativa, tras aplicar la corrección de Bonferroni, entre el USVP y el cuestionario FHSQ. Sin embargo, al igual que ocurre en la muestra total, en lo que respecta al sexo, en las mujeres la dimensión Vigor parece que podría estar asociada con el USVP con un bajo coeficiente de correlación, ya que obtuvo una $p < .05$. Esto mismo ocurre en el subgrupo de los hombres, las dimensiones de Vigor y Actividad Física parece mostrar una asociación con el USVP, al obtenerse una $p < .05$, aunque con un bajo coeficiente de correlación. Al igual que en la muestra total, sería necesario una ampliación muestral para poder establecer con seguridad la existencia de estas correlaciones.

Previamente se han realizado estudios donde han correlacionado el umbral de la vibración con la hemoglobina glicosilada ⁽²³⁾, con el control metabólico y de la enfermedad ⁽²⁴⁾ y con el control postural y el riesgo de caídas ⁽²⁵⁾. Todo estos artículos han sido realizados en una población con DM. También se ha correlacionado el cuestionario FHSQ con otros cuestionarios de calidad de vida relacionada con la salud, como el SF-36 en personas con problemas en los pies ⁽²⁶⁾, pero hasta ahora no se había correlacionado el USVP con el cuestionario de salud del pie FHSQ y sus dimensiones.

Limitaciones

Este estudio presenta varias limitaciones. Una de ellas es que aunque se realizó el cálculo muestral para la muestra total, no existe la suficiente muestra para estudiar las



correlaciones en función del sexo. En futuros estudios se debería ampliar la muestra en hombres y mujeres hasta llegar al mínimo indicado por el cálculo muestral.

Otra de las limitaciones es que no se ha estudiado el impacto que puede tener sobre la asociación del USVP y el FHSQ las diferentes patologías del pie como pueden ser patologías degenerativas o diferentes trastornos traumáticos, congénitos o adquiridos.

Conclusión

No se puede determinar una asociación entre el Umbral de la Sensibilidad a la Vibración Periférica y las ocho dimensiones del cuestionario de la salud del pie Foot Health Status Questionnaire (FHSQ) en una población de personas con Diabetes Mellitus Tipo 2.

Reconocimiento

Se agradece enormemente el esfuerzo y la dedicación de todas las personas que figuran a continuación y que hicieron posible la realización de este estudio: Fernando Pérez Escanilla, María del Carmen Jiménez Fernández, Dimas Igual Fraile, Germán José Rodríguez Mazón, Giovanna Martín Gómez, Héctor Alonso Corzo Fajardo, Surama do Carmo Souza Silva, Rocío Montero Bardají, Galo Antonio Sánchez Robles, Emilio Margallo Fernández. También se agradece de manera especial la participación de los alumnos del prácticum de salud del curso académico 2012/2013 del grado de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte de Cáceres. Y por último a todos los participantes en este estudio, algunos de ellos ya fallecidos.

Conflicto de interés

Los autores declaramos que no existen conflicto de intereses para la publicación del presente artículo.

Referencias

1. Alam U, Asghar O, Azmi S, Malik RA. General aspects of diabetes mellitus. In: Handbook of Clinical Neurology. Elsevier B.V., 2014: 211–22.
2. Ogurtsova K, da Rocha Fernandes JD, Huang Y, *et al.* IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res Clin Pract*



-
- 2017; **128**: 40–50.
3. Valdés S, Rojo-Martínez G, Soriguer F. Evolución de la prevalencia de la diabetes tipo 2 en población adulta Española. *Med. Clin. (Barc)*. 2007; **129**: 352–5.
 4. Antonio JA, Samur A, Rodríguez MZ, Olmos AI, Bárcena DG. Prevalencia de neuropatía periférica en diabetes mellitus. *Acta Médica Grup Ángeles* 2006; **4**: 13.
 5. Alberti KGMM, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; **15**: 539–53.
 6. Gómez Hoyos E, Levy AE, Díaz Perez A, Cuesta Hernández M, Montañez Zorrilla C, Calle Pascual AL. Pie diabético. *Semin. la Fund. Esp. Reumatol.* 2012; **13**: 119–29.
 7. Boulton AJM, Malik RA, Arezzo JC, Sosenko JM. Diabetic somatic neuropathies. *Diabetes Care*. 2004; **27**: 1458–86.
 8. Hernández-Mocholí MA, Adsuar JC, Davila Romero C, Prieto Prieto J, Domínguez-Munoz FJ, Olivares PR. Fiabilidad test-retest del umbral de sensibilidad a la vibración periférica en los pacientes con dolor crónico de espalda baja. *Rehabilitacion* 2013; **47**: 82–9.
 9. Del Pozo-Cruz B, Hernández Mocholí MA, Adsuar JC, Parraca JA, Muro I, Gusi N. Effects of whole body vibration therapy on main outcome measures for chronic non-specific low back pain: A singleblind randomized controlled trial. *J Rehabil Med* 2011; **43**: 689–94.
 10. Hernandez-Mocholi MA, Dominguez-Muñoz FJ, Corzo H, Silva SC, Adsuar JC, Gusi N. Whole body vibration training improves vibration perception threshold in healthy young adults: A randomized clinical trial pilot study. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2016; **16**: 12–7.
 11. Bennett PJ, Patterson C, Wearing S, Baglioni T. Development and validation of a questionnaire designed to measure foot-health status. *J Am Podiatr Med Assoc* 1998; **88**: 419–28.
 12. Bennett PJ, Patterson C, Dunne MP. Health-related quality of life following podiatric surgery. *J Am Podiatr Med Assoc* 2001; **91**: 164–73.
 13. Landorf KB, Keenan AM, Herbert RD. Effectiveness of foot orthoses to treat plantar fasciitis: A randomized trial. *Arch. Intern. Med.* 2006; **166**: 1305–10.
 14. Landorf KB, Keenan AM. An evaluation of two foot-specific, health-related quality-of-life



- measuring instruments. *Foot Ankle Int* 2002; **23**: 538–46.
15. Dunn JE, Link CL, Felson DT, Crincoli MG, Keysor JJ, McKinlay JB. Prevalence of Food and Ankle Conditions in a Multiethnic Community Sample of Older Adults. *Am J Epidemiol* 2004; **159**: 491–8.
 16. Burns J, Wegener C, Begg L, Vicaretti M, Fletcher J. Randomized trial of custom orthoses and footwear on foot pain and plantar pressure in diabetic peripheral arterial disease. *Diabet Med* 2009; **26**: 893–9.
 17. Palomo-López P, Losa-Iglesias ME, Becerro-de-Bengoa-Vallejo R, et al. Specific foot health-related quality-of-life impairment in patients with type II versus type I diabetes. *Int Wound J* 2019; **16**: 47–51.
 18. Asuero AG, Sayago A, Gonzalez AG. The correlation coefficient: An overview. *Crit Rev Anal Chem* 2006; **36**: 41–59.
 19. Sirera-Vercher MJ, Sáez-Zamora P, Sanz-Amaro MD. Traducción y adaptación transcultural al castellano y al valenciano del Foot Health Status Questionnaire. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol* 2010; **54**: 211–9.
 20. Cuesta-Vargas A, Bennett P, Jimenez-Cebrian AM, Labajos-Manzanares MT. The psychometric properties of the Spanish version of the Foot Health Status Questionnaire. *Qual Life Res* 2013; **22**: 1739–43.
 21. Deng H, He F, Zhang S, Calleman CJ, Costa LG. Quantitative measurements of vibration threshold in healthy adults and acrylamide workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1993; **65**: 53–6.
 22. Munro B. Statistical methods for health care research. Fourth Edition. 2013.
 23. Maiya AG, Parameshwar A, Hande M, Nandalike V. Relationship Between Glycated Hemoglobin and Vibration Perception Threshold in Diabetic Peripheral Neuropathy. *Int J Low Extrem Wounds* 2019; : 1534734619882173.
 24. Kallampallil J, Goodwin S, Riddle M. The relationship of vibration perception threshold with metabolic control and duration of disease in British children with type 1 diabetes. In: 42nd Meeting of the British Society for Paediatric Endocrinology and Diabetes. BioScientifica, 2014.
 25. de Mettelinge TR, Calders P, Palmans T, Vanden Bossche L, Van den Noortgate N, Cambier D. Vibration perception threshold in relation to postural control and fall risk assessment in elderly. *Disabil Rehabil* 2013; **35**: 1712–7.



-
26. Palomo-López P, López-López D, Becerro-De-Bengoa-Vallejo R, *et al.* Concurrent validity of the foot health status questionnaire and study short form 36 for measuring the health-related quality of life in patients with foot problems. *Med* 2019; **55**. DOI:10.3390/medicina55110750.
 27. López-López D, Becerro-De-Bengoa-Vallejo R, Losa-Iglesias ME, *et al.* Evaluation of foot health related quality of life in individuals with foot problems by gender: A cross-sectional comparative analysis study. *BMJ Open* 2018; **8**. DOI:10.1136/bmjopen-2018-023980.

ANEXO 11. ARTÍCULO N° 10: Association between 30-s Chair Stand-Up Test and Anthropometric Values, Vibration Perception Threshold, FHSQ and 15-D in People with Type 2 Diabetes Mellitus.



Article

Association between 30-s Chair Stand-Up Test and Anthropometric Values, Vibration Perception Threshold, FHSQ, and 15-D in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

Francisco Javier Domínguez-Muñoz ¹, Jorge Carlos-Vivas ², Santos Villafaina ¹, Miguel A. García-Gordillo ^{3,*}, Miguel Ángel Hernández-Mocholi ¹, Daniel Collado-Mateo ⁴, Narcis Gusi ¹ and José C. Adsuar ²

- ¹ Physical Activity and Quality of Life Research Group (AFYCAV), Faculty of Sport Science, University of Extremadura, 10003 Cáceres, Spain; fjdominguez@unex.es (F.J.D.-M.); svillafaina@unex.es (S.V.); mhmochoi@unex.es (M.Á.H.-M.); ngusi@unex.es (N.G.)
 - ² Health Economy Motricity and Education (HEME), Faculty of Sport Science, University of Extremadura, 10003 Cáceres, Spain; jorge.carlosvivas@gmail.com (J.C.-V.); jadssal@unex.es (J.C.A.)
 - ³ Facultad de Administración y Negocios, Universidad Autónoma de Chile, Sede Talca 3467987, Chile
 - ⁴ Centre for Sport Studies, Rey Juan Carlos University, 28943 Fuenlabrada, Madrid, Spain; danicolladom@gmail.com
- * Correspondence: miguel.garcia@uautonoma.cl



Citation: Domínguez-Muñoz, F.J.; Carlos-Vivas, J.; Villafaina, S.; García-Gordillo, M.A.; Hernández-Mocholi, M.Á.; Collado-Mateo, D.; Gusi, N.; Adsuar, J.C. Association between 30-s Chair Stand-Up Test and Anthropometric Values, Vibration Perception Threshold, FHSQ, and 15-D in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Biology* **2021**, *10*, 246. <https://doi.org/10.3390/biology10030246>

Received: 2 March 2021
Accepted: 18 March 2021
Published: 22 March 2021

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2021 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Simple Summary: Type 2 diabetes mellitus is a chronic global disease with a series of complications that lead to problems in the somatosensory system, the cardiovascular system, health-related quality of life, foot health, and even balance. These balance problems arise from deficits in lower limb strength, among other causes. The 30-s chair stand-up test is a test that evaluates leg strength and is an easy, quick, inexpensive, and predictive test of different parameters. How this test relates to health-related quality of life, vibration sensitivity threshold, and foot health has not been studied. This study tests the degree of the relationships of the 30-s chair stand-up test with the 15-dimensional (15-D) questionnaire, Foot Health Status Questionnaire (FHSQ), vibration sensitivity threshold, and body composition questionnaires.

Abstract: Background: Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a chronic, worldwide disease affecting more than 400 million people. This pathology involves several associated problems, such as diabetic neuropathy complications, obesity, and foot problems, both in terms of health and sensitivity. Objective: The objective of this study was to explore the relationships of the 30-s chair stand-up test with the Foot Health Status Questionnaire (FHSQ), the vibration perception threshold (VPT), and the 15-dimensional (15-D) questionnaire in T2DM people. Methodology: Ninety participants with T2DM were assessed in terms of fat mass percentage, VPT, foot health, health-related quality of life (HRQoL), and the 30-s chair stand-up test. Results: The 30-s chair stand-up test was found to exhibit a moderate relationship with “physical activity” ($\rho = 0.441$; $p \leq 0.001$) and “vigor” ($\rho = 0.443$; $p \leq 0.001$) from FHSQ. The 30-s chair stand-up test was also found to be weakly associated with foot pain ($\rho = 0.358$; $p = 0.001$), 15-D total score ($\rho = 0.376$; $p \leq 0.001$), “sleeping” ($\rho = 0.371$; $p < 0.001$), and “depression” ($\rho = 0.352$; $p = 0.001$). Conclusions: The 30-s chair stand-up test is associated with “physical activity”, “vigor”, and “foot pain” from the FHSQ and the 15-D questionnaire total score and its dimensions “sleeping” and “depression” in type 2 diabetes mellitus patients. Therefore, following the results obtained, qualified clinicians can use the 30-s chair stand-up test as a good tool for monitoring and managing type 2 diabetes.

Keywords: diabetes mellitus; sit-to-stand test; body fat-mass percentage; foot health; health-related quality of life; sensitivity threshold

1. Introduction

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a metabolic disease characterized by fasting and postprandial hyperglycemia and is due to a progressive deficit of insulin secretion that is initiated after a process of insulin resistance [1]; it affects 415 million people worldwide [2]. Moreover, the T2DM prevalence is rising in both men and women. The International Diabetes Federation states that 46.2% of persons who are eligible for a diagnosis of T2DM are still undiagnosed. Likewise, the World Health Organization (WHO) estimates that approximately 642 million people in the world will suffer from DM by 2040 [2]. Moreover, the aging population could have a significant impact on DM prevalence [3].

People with DM usually suffer from several problems, such as neuropathy [4]. These complications have an impact on health-related quality of life (HRQoL). In this regard, there are several instruments to measure HRQoL, among which the 15-dimensional (15-D) questionnaire is one of the most important. This questionnaire has been previously administered in patients with T2DM [5,6]. Diabetic peripheral neuropathy leads to different types of foot problems, such as loss of sensation, which affect balance [7]. To address this, it is necessary to determine the problems related to the above aspects, such as foot health. For this purpose, there are different tools to measure foot health, including the Foot Health Status Questionnaire (FHSQ). This instrument has been used to assess the quality of the foot in people with foot-related diseases [8] or in patients with DM who have diabetes-related ulcers [9,10].

Due to the progression of the disease, sensitivity may decrease in the most distal parts of the body, and diabetic peripheral neuropathy can be diagnosed. This type of complication can affect nociceptive small-diameter fibers in the skin [11], even affecting the neuromotor fibers and producing muscle weakness. Thus, patients with DM have been shown to have less strength than people without DM in knee flexion-extension, specifically 17% in the flexion action and 14% in the extension action [12]. This could negatively affect the balance of these people, causing modifications in gait and posture patterns [13] and affecting the foot and ankle proprioception [14] and even foot sensitivity [15]. For these reasons, it is relevant to know the balance and strength performances in the DM population. There are different ways to evaluate sensitivity, and one such way is through the Vibratron II test that allows the assessment of the vibration perception threshold (VPT). Moreover, the loss of sensitivity has been related to problems in walking speed [16], fall risk [17], and mobility disability [18]. The lower-limb strength also plays a key role. There are numerous tests to check the strength of lower limbs, one of which is the 30-s chair stand-up test.

The 30-s chair stand-up test belongs to the senior-fitness test battery developed by Rikli and Jones [19]. It is an instrument that has demonstrated its criterion validity with lower-body strength [19]. It is a tool that has demonstrated safety; responsiveness; and intrasession, intersession, intraobserver, and interobserver reliability [19–21]. It is also a type of test that has no floor effect and has been used in a multitude of studies with older people [19,21]. This type of test is used together with other tests to evaluate the functional capacity of people, and depending on the test results, a person can be diagnosed as robust, pre-fragile, or fragile [22]. As for the population with type 2 DM, there is research where the test has been used [23,24], and the reliability and validity for this group have also been proven [25,26].

The 30-s chair stand-up test is a test with many advantages. There is a very fast learning curve for the evaluator; the materials needed to perform it are commonly used, easy to use, and inexpensive; and the test does not require professional personnel to carry it out [27]. The test is very fast since it does not require more than 1 min per evaluation.

Although previous studies have reported the relationship between anthropometrics, FHSQ, 15-D questionnaire, and VPT with other tests such as the timed up and go test (TUG) in T2DM patients [28], no studies have analyzed the relationship between these assessments and the 30-s chair stand-up test. Thus, this study aimed to explore the possible relationships between the 30-s chair stand-up test and anthropometrics, 15-D questionnaire, FHSQ, and VPT in patients with T2DM.

2. Materials and Methods

2.1. Study Design and Participants

To analyze the relationships between the 30-s chair stand-up test and the anthropometric characteristics, FHSQ, VPT, and HRQOL, a total of 90 people (34 females and 56 males) with T2DM participated in this cross-sectional study. Participants were recruited in a primary care center. The following inclusion criteria were considered: (a) people with T2DM diagnosed between 40 and 85 years old and (b) people giving their written consent. Furthermore, the exclusion criteria were as follows: (a) people diagnosed with type 1 DM, (b) people for whom high-intensity exercises are contraindicated or people suffering from any condition (like retinopathy, musculoskeletal injuries, significant equilibrium issues, or an increased risk of thrombus) that contraindicates such exercises, (c) people under psychotropic or neurotoxic treatment or exposed to neurotoxins (e.g., from industrial accidents or contact with toxic residues), (d) people receiving radiation therapy, (e) people under high risk of nondiabetic neuropathy (such as HIV, alcoholism, or uremia), (f) people highly exposed to whole-body vibration at work, and (g) people having participated in previous whole-body vibration studies. The data for the sample characterization can be found in Table 1 of the article by Domínguez-Muñoz et al. [28].

Table 1. Correlations between the 30-s chair stand-up test and the anthropometric data in type 2 diabetes mellitus people ($n = 90$).

	30-s Chair Stand-Up Test	
	Spearman's Rho	p *
Age (years)	−0.314	0.003
Weight (kg)	0.136	0.202
Height (cm)	0.271	0.010
BMI (kg/m ²)	−0.057	0.595
Fat Mass Percentage (%)	−0.296	0.005
Total Body Water (%)	0.297	0.004
Fat-Free Mass (%)	0.297	0.004
Basal Metabolic Rate (Kcal)	0.268	0.011

* p refers to the p -value of the Spearman's correlation coefficient.

Prior to the start of participant recruitment, a sample size estimation was conducted. In this regard, a sample size of 88 people with T2DM achieved 87% power to detect a difference (with a significance level of 0.05) of -0.31 between the null hypothesis (correlation of 0.09) and the alternative hypothesis (correlation of 0.40 [29]) using a two-sided hypothesis test.

According to the ethical standards of the Declaration of Helsinki, the procedure was approved by the University's Bioethics Committee (approval number: 44/2012). The study was conducted from February 2013 to June 2013. Before starting the study, all patients were informed of the procedures and signed an informed consent form.

2.2. Procedures and Assessments

2.2.1. Demographic Information and Diabetes Status

Information regarding age and parameters related to the diagnosis of T2DM was collected from study participants. Furthermore, information about diabetes management was mainly extracted by the glycosylated hemoglobin (HbA1c) result, which was assessed through a blood extraction.

2.2.2. The 30-s Chair Stand-Up Test

In this physical fitness test, participants began the test with their arms crossed at chest height and from a seated position. They had to get up and sit down as many times as possible during 30 s [19]. This test has shown excellent reliability in patients with T2DM (ICC > 0.90) [26].

2.2.3. Anthropometric Measures

The Tanita Body Composition Analyzer BC-418 MA was utilized to study different parameters related to body composition through bioimpedance. Body mass index (BMI) was obtained through the formula weight divided by height squared.

2.2.4. Foot Health Status Questionnaire (FHSQ)

To assess self-perception about foot health, the Foot Health Status Questionnaire (FHSQ) was utilized [8,30]. This is an eight-dimension questionnaire with each dimension scoring between 0 to 100 (where 0 is the worst and 100 the best possible foot health status). The dimensions are as follows: (1) foot pain, (2) foot function, (3) footwear, (4) general foot health, (5) general health, (6) physical activity, (7) social capacity, and (8) vigor. This instrument has been previously validated in different podiatric diseases [31,32] and has been used in healthy patients as a control group [33].

2.2.5. Vibration Perception Threshold (VPT)

The Vibraton II instrument (Sensortek, Inc., Clifton, NJ, USA) was used to assess the VPT. This tool consists of a module that regulates the vibration and two units (one for each foot) where the vibration amplitude, vibration regulator, and four different switches are displayed. In this regard, two of the switches are used to turn the equipment on and adjust the amplitude. A third switch is used to send the vibration amplitude to the modules, whereas the last switch is used as a decoy so that the evaluated person always hears the same sound from the switch, independently of whether the vibration amplitude is changed from one to another module.

The dimensions of each module are $12.5 \times 8.5 \times 23.5$ cm. A label for each module (module A and module B) was used to easily recognize them. To prevent vibrations from being transmitted through the floor, each module was placed on a carpet. Each cylinder (where participants had to place their big toe) vibrated at 120 Hz. Amplitude can be modified and is expressed as vibration units. Vibration units can be calculated by the following equation:

$$A = x^2 / 2$$

where x is the vibration unit (vu) and A is the amplitude expressed in microns (μ). This instrument has shown excellent reliability in patients with T2DM [34].

2.2.6. HRQoL

The 15-D questionnaire [35] was utilized to evaluate the health-related quality of life. This questionnaire is composed of 15 dimensions: mobility, vision, hearing, breathing, sleeping, eating, speech, excretion, usual activities, mental function, discomfort and symptoms, depression, distress, vitality, and sexual activity. Each dimension corresponds to a question with 5 possible answers. Each question is answered on a scale ranging from 1 to 5, with 1 being the best and 5 the worst. The total score of the questionnaire, which represents the health status, is reached by the sum of all dimensions that leads to a total score for the questionnaire, (1—full HRQoL; 0—death). Previous studies have used the 15-D questionnaire in patients with diabetes [36–38].

2.3. Statistical Analytics

SPSS 25 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) was used to conduct the statistical analyses. Data are presented as mean and standard deviation (SD) or median and interquartile range (IQR). Nonparametric tests were used following the results of the Kolmogorov–Smirnov test and after checking the distribution of the 30-s chair stand-up test. Thus, the Spearman correlation coefficient was used to establish correlations between the 30-s chair stand-up test and the other variables. To avoid type I error, the Bonferroni correction for multiple comparisons was applied with the significance level set at p being less than 0.001. Schober's classification thresholds were followed [29] to interpret the correlation coefficient: 0.10 to 0.39, weak; 0.4 to 0.69, moderate; 0.70 to 0.89, strong; and

≥ 0.9 , very strong. On the other hand, a linear regression analysis was performed to explain the health-related quality of life and the dimensions physical activity, vigor, and foot pain of the FHSQ questionnaire in relation to the 30-s chair stand-up test.

3. Results

Table 1 illustrates the Spearman's correlation coefficients between the 30-s chair stand-up test and the anthropometric data. No significant correlations were found after applying the Bonferroni post hoc correction.

Table 2 reports the Spearman's correlation coefficients in the comparison between the 30-s chair stand-up test, the VPT, and the FHSQ. Moderate significant correlations were reported between the 30-s chair stand-up test and physical activity ($\rho = 0.441$; $p \leq 0.001$) and between the 30-s chair stand-up test and vigor ($\rho = 0.443$; $p \leq 0.001$). A small association was also found between the 30-s chair stand-up test and foot pain ($\rho = 0.358$; $p = 0.001$). Moreover, an association that was close to but did not reach statistical significance was found between the 30-s chair stand-up test and general foot health ($\rho = 0.322$; $p = 0.002$).

Table 2. Correlations between the 30-s chair stand-up test and the vibration perception threshold (VPT) and the Foot Health Status Questionnaire (FHSQ) dimensions in the type 2 diabetes mellitus population ($n = 90$).

30-s Chair Stand-Up Test		
	Spearman's Rho	p^*
VPT (vu)	−0.199	0.060
	Foot Health Status Questionnaire (FHSQ)	
Foot Pain	0.358	0.001
Foot Function	0.233	0.027
Footwear	0.081	0.446
General Foot Health	0.322	0.002
General Health	0.209	0.048
Physical Activity	0.441	<0.001
Social Capacity	0.267	0.011
Vigor	0.443	<0.001

VPT: vibration perception threshold; vu: vibration units. * p refers to the p -value of Spearman's correlation coefficient.

Table 3 shows the Spearman's correlation coefficient between the 30-s chair stand-up test and the health-related quality of life total score, as well as for each dimension. Weak direct correlations were found between the 30-s chair stand-up test and the 15-D total score ($\rho = 0.376$; $p \leq 0.001$), sleeping ($\rho = 0.371$; $p < 0.001$), and depression ($\rho = 0.352$; $p = 0.001$). Moreover, associations that were close to but did not reach statistical significance were found between the 30-s chair stand-up test and discomfort and symptoms ($\rho = 0.316$; $p = 0.002$) and between the 30-s chair stand-up test and vitality ($\rho = 0.327$; $p = 0.002$).

Table 3. Correlations between the 30-s chair stand-up test and the 15-dimensional (15-D) quality of life questionnaire dimensions and the total score in the type 2 diabetes mellitus population ($n = 90$).

30-s Chair Stand-Up Test		
	Spearman's Rho	p^*
15-D Total Score	0.376	<0.001
	15-D Quality of Life Questionnaire (15-D)	
Mobility	0.272	0.009
Vision	0.272	0.009
Hearing	0.071	0.509
Breathing	0.097	0.365
Sleeping	0.371	<0.001
Eating	N/A	N/A
Speech	0.137	0.198

Table 3. Cont.

30-s Chair Stand-Up Test		
	Spearman's Rho	<i>p</i> *
Elimination	0.286	0.006
Usual Activities	0.171	0.106
Mental Function	0.077	0.472
Discomfort and Symptoms	0.316	0.002
Depression	0.352	0.001
Distress	0.132	0.214
Vitality	0.327	0.002
Sexual Activity	−0.001	0.995

N/A: not applicable. * *p* refers to the *p*-value of Spearman's correlation coefficient.

Table 4 shows the linear regression with the health-related quality of life and the dimensions physical activity, vigor, and foot pain of the FHSQ questionnaire in relation to the 30-s chair stand-up test.

Table 4. Linear regression model explaining health-related quality of life and the dimensions physical activity, vigor, and foot pain of the FHSQ questionnaire (*n* = 90).

Health-Related Quality of Life ($R^2 = 0.166$)			
Variables	β	Standard Error	<i>p</i>
Constant	0.695	0.049	<0.001
30-s Chair Stand-Up Test	0.017	0.004	<0.001
Physical Activity ($R^2 = 0.120$)			
	β	Standard Error	<i>p</i>
Constant	41.852	11.388	<0.001
30-s Chair Stand-Up Test	3.367	0.971	0.001
Vigor ($R^2 = 0.174$)			
	B	Standard Error	<i>p</i>
Constant	15.960	12.127	0.192
30-s Chair Stand-Up Test	4.446	1.034	<0.001
Foot Pain ($R^2 = 0.147$)			
	B	Standard Error	<i>p</i>
Constant	48.272	10.577	<0.001
30-s Chair Stand-Up Test	3.518	0.902	<0.001

4. Discussion

The present study explored the relationships between the 30-s chair stand-up test and anthropometrics, the 15-D questionnaire, the FHSQ, and the VPT in patients with T2DM. The 30-s chair stand-up test is commonly used as a lower-limb strength measurement [39]. Although lower-limb strength is associated with greater physical fitness and health status in several populations, to our knowledge, this is the first study that relates the 30-s chair stand-up test with anthropometrics, foot health status through the eight dimensions of the FHSQ questionnaire, the VPT, and the 15-D questionnaire in T2DM patients.

The results showed that the 30-s chair stand-up test is moderately correlated with “physical activity” and “vigor” from the FHSQ. These outcomes are supported by previous studies, which highlighted the existing direct association between lower-limb strength and the regular practice of physical activity [40,41]. A weak relationship was also found between the 30-s chair stand-up test and “foot pain”. However, the relationship between the 30-s chair stand-up test and the FHSQ dimensions had not been previously studied. In this regard, general foot health or the presence of foot pain plays an important role in the continuous practice of physical activity since people who suffer from poor foot health or higher foot pain could be limited in their usual physical activity practice. This could

explain the relationship found in the present study, which revealed that higher foot pain is related to lower performance on the 30-s chair stand-up test. Thus, there is no doubt that foot health may affect the functionality, physical activity, practice, and the performance of daily activities and consequently affect people's health-related quality of life and general health status [42].

A weak relationship was also found between the 30-s chair stand-up test and health-related quality of life, as the 15-D questionnaire total score showed. Although the association between the 30-s chair stand-up test and health-related quality of life has not been previously explored in T2DM patients, previous studies revealed an association between lower-limb strength and health-related quality of life in the elderly [43–46] and people with different pathologies [47,48]. Specifically, and independently of the population, studies showed that greater strength levels have been associated with better physical fitness and health-related quality of life, as well as greater performance in daily life activities. Moreover, previous studies investigating the relationship between strength and function have generally compared muscle strength with a global measure of function such as maximum walking speed, as opposed to the functional moments produced at the lower extremity joints during specific everyday activities [49–51]. Thus, it seems that muscle strength is key for everyday functioning since inadequate strength levels may limit people in carrying out daily activities safely and efficiently [44].

Additionally, our study revealed an indirect relationship between the 30-s chair stand-up test and sleep and depression. Similar results were reported by previous studies for the association with sleep [52] and the association with depression [43,53–55]. Regarding sleep, previous studies reported similar associations in older people [39,56,57]. Fex et al. [52] also reported that poor sleep quality is related to worse strength levels, general physical fitness, and physical function. This could be explained by the association of long sleep duration with weight gain, increased risk of metabolic complications, T2DM, and mortality [58–60]. Thus, it seems that sleep quality is more important than sleep quantity.

Regarding depression, previous research has revealed that greater physical fitness is related to lower depression levels [53–55], and regular practice of physical activity has been also related to lower depression levels [43,55] and a greater health-related quality of life [54]. This is in line with the results of our study.

Lastly, our results showed a possible weak association of the 30-s chair stand-up test with general foot health, discomfort and symptoms, and vitality. However, these findings could not be confirmed with significant outcomes. Thus, they represent an interesting direction for future research.

4.1. Clinical Implications

In the case where the relationships between the 30-s chair stand-up test and other evaluation parameters are confirmed, the doctor evaluating the T2DM patient could use the 30-s chair stand-up test as an initial screening test for possible foot health conditions or poor HRQoL. It is important to note that this would be a complementary tool, but it is necessary to refer patients to a specialist to confirm if they have these problems. Therefore, the 30-s chair stand-up test could be used as a preliminary examination method for other medical problems because it is low-cost, easy to apply, fast, and does not require special equipment.

4.2. Limitations

Some limitations of this study should be considered. Future studies should consider increasing the sample size of both men and women to obtain enough statistical power and be able to divide and analyze the data by gender. Moreover, it could be interesting to apply other alternatives to Bonferroni's adjustment for more efficient control of the type I error since some authors consider it conservative [61].

5. Conclusions

In patients with type 2 diabetes mellitus, the 30-s chair stand-up test was moderately associated with the FHSQ foot health questionnaire dimensions “physical activity” and “vigor”, weakly associated with the dimension “foot pain”, and weakly associated with the total score of the 15-D health-related quality of life questionnaire and its dimensions “sleep” and “depression”. All these associations were statistically significant. The conclusions should be taken with caution given that there were more men than women in the sample and there was a wide age range.

Author Contributions: Conceptualization, F.J.D.-M., J.C.-V., S.V., M.Á.H.-M., D.C.-M., and J.C.A.; data curation, F.J.D.-M., M.A.G.-G., and J.C.A.; formal analysis, S.V. and D.C.-M.; funding acquisition, M.A.G.-G., J.C.A., and N.G.; investigation, F.J.D.-M., J.C.-V., D.C.-M., and J.C.A.; methodology, Santos Villafaina, M.Á.H.-M., D.C.-M., and N.G.; project administration, M.A.G.-G., J.C.A., and N.G.; resources, M.A.G.-G., J.C.A., and N.G.; software, M.Á.H.-M.; supervision, M.Á.H.-M., D.C.-M., and N.G.; validation, M.Á.H.-M.; visualization, N.G.; writing—original draft, F.J.D.-M., J.C.-V., S.V., and J.C.A.; writing—review and editing, M.A.G.-G., M.Á.H.-M., D.C.-M., and N.G. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This study was partially funded by FundeSalud in the 1st call for grants for research projects on diabetes in primary care (DIABE02-2012). Author S.V. was supported by a grant from the Regional Department of Economy and Infrastructure of the Government of Extremadura and European Social Fund (PD16008). The funding parties had no role in the study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki and approved by the Bioethical Committee of the University of Extremadura (44/2012).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement: Not Applicable.

Acknowledgments: We acknowledge the effort and support of Fernando Pérez Escanilla, María del Carmen Jiménez Fernández, Dimas Igual Fraile, Germán José Rodríguez Mazón, Giovanna Martín Gómez, Héctor Alonso Corzo Fajardo, Surama do Carmo Souza Silva, Rocío Montero Bardají, Galo Antonio Sánchez Robles, and Emilio Margallo Fernández. Additionally, we acknowledge the participation of Degree of Sport Science students. Finally, we want to thank all the participants in this study, some of them already deceased.

Conflicts of Interest: The authors certify that there is no conflict of interest with any financial organization.

References

1. American Diabetes Association. Summary of Revisions: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care* **2021**, *44*, S4–S6. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
2. Ogurtsova, K.; da Rocha Fernandes, J.D.; Huang, Y.; Linnenkamp, U.; Guariguata, L.; Cho, N.H.; Cavan, D.; Shaw, J.E.; Makaroff, L.E. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res. Clin. Pract.* **2017**, *128*, 40–50. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
3. Valdés, S.; Rojo-Martínez, G.; Soriguer, F. Evolución de la prevalencia de la diabetes tipo 2 en población adulta Española. *Med. Clin.* **2007**, *129*, 352–355. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
4. Alberti, K.G.M.M.; Zimmet, P.Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabet. Med.* **1998**, *15*, 539–553. [[CrossRef](#)]
5. Makrilakis, K.; Liatis, S.; Tsiakou, A.; Stathi, C.; Papachristoforou, E.; Perrea, D.; Katsilambros, N.; Kontodimopoulos, N.; Niakas, D. Comparison of health-related quality of Life (HRQOL) among patients with pre-diabetes, diabetes and normal glucose tolerance, using the 15D-HRQOL questionnaire in Greece: The DEPLAN study. *BMC Endocr. Disord.* **2018**, *18*, s12902–s13018. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

6. Karamanakos, G.; Costa-Pinel, B.; Gilis-Januszewska, A.; Velickiene, D.; Barrio-Torrell, F.; Cos-Claramunt, X.; Mestre-Miravet, S.; Piwońska-Solska, B.; Hubalewska-Dydejczyk, A.; Tuomilehto, J.; et al. The effectiveness of a community-based, type 2 diabetes prevention programme on health-related quality of life. The DE-PLAN study. *PLoS ONE* **2019**, *14*. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
7. Di Nardo, W.; Ghirlanda, G.; Cercone, S.; Pitocco, D.; Soponara, C.; Cosenza, A.; Paludetti, G.; Di Leo, M.A.S.; Galli, I. The use of dynamic posturography to detect neurosensorial disorder in IDDM without clinical neuropathy. *J. Diabetes Complicat.* **1999**, *13*, 79–85. [[CrossRef](#)]
8. Bennett, P.J.; Patterson, C.; Wearing, S.; Baglioni, T. Development and validation of a questionnaire designed to measure foot-health status. *J. Am. Podiatr. Med. Assoc.* **1998**, *88*, 419–428. [[CrossRef](#)]
9. Dunn, J.E.; Link, C.L.; Felson, D.T.; Crincoli, M.G.; Keysor, J.J.; McKinlay, J.B. Prevalence of Food and Ankle Conditions in a Multiethnic Community Sample of Older Adults. *Am. J. Epidemiol.* **2004**, *159*, 491–498. [[CrossRef](#)]
10. Burns, J.; Wegener, C.; Begg, L.; Vicaretti, M.; Fletcher, J. Randomized trial of custom orthoses and footwear on foot pain and plantar pressure in diabetic peripheral arterial disease. *Diabet. Med.* **2009**, *26*, 893–899. [[CrossRef](#)]
11. Thomas, P.K. Classification, Differential diagnosis, and staging of diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes* **1997**, *46*, S54–S57. [[CrossRef](#)]
12. Andersen, H.; Nielsen, S.; Mogensen, C.E.; Jakobsen, J. Muscle strength in type 2 diabetes. *Diabetes* **2004**, *53*, 1543–1548. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
13. Mustapa, A.; Justine, M.; Mohd Mustafah, N.; Jamil, N.; Manaf, H. Postural Control and Gait Performance in the Diabetic Peripheral Neuropathy: A Systematic Review. *Biomed Res. Int.* **2016**, *2016*, 9305025. [[CrossRef](#)]
14. Van Deursen, R.W.M.; Simoneau, G.G. Foot and ankle sensory neuropathy, proprioception, and postural stability. *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* **1999**, *29*, 718–726. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
15. Ducic, I.; Short, K.W.; Dellon, A.L.; Disa, J.J. Relationship between loss of pedal sensibility, balance, and falls in patients with peripheral neuropathy. *Ann. Plast. Surg.* **2004**, *52*, 535–540. [[CrossRef](#)]
16. Allet, L.; Armand, S.; de Bie, R.A.; Golay, A.; Pataky, Z.; Aminian, K.; de Bruin, E.D. Clinical factors associated with gait alterations in diabetic patients. *Diabet. Med.* **2009**, *26*, 1003–1009. [[CrossRef](#)]
17. MacGilchrist, C.; Paul, L.; Ellis, B.M.; Howe, T.E.; Kennon, B.; Godwin, J. Lower-limb risk factors for falls in people with diabetes mellitus. *Diabet. Med.* **2010**, *27*, 162–168. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
18. Ward, R.E.; Boudreau, R.M.; Caserotti, P.; Harris, T.B.; Zivkovic, S.; Goodpaster, B.H.; Satterfield, S.; Kritchevsky, S.B.; Schwartz, A.V.; Vinik, A.I.; et al. Sensory and motor peripheral nerve function and incident mobility disability. *J. Am. Geriatr. Soc.* **2014**, *62*, 2273–2279. [[CrossRef](#)]
19. Jones, C.J.; Rikli, R.E.; Beam, W.C. A 30-s chair-stand test as a measure of lower body strength in community-residing older adults. *Res. Q. Exerc. Sport* **1999**, *70*, 113–119. [[CrossRef](#)]
20. Gill, S.D.; De Morton, N.A.; Mc Burney, H. An investigation of the validity of six measures of physical function in people awaiting joint replacement surgery of the hip or knee. *Clin. Rehabil.* **2012**, *26*, 945–951. [[CrossRef](#)]
21. Telenius, E.W.; Engedal, K.; Bergland, A. Inter-rater reliability of the Berg Balance Scale, 30 s chair stand test and 6 m walking test, and construct validity of the Berg Balance Scale in nursing home residents with mild-to-moderate dementia. *BMJ Open* **2015**, *5*. [[CrossRef](#)]
22. Fried, L.P.; Tangen, C.M.; Walston, J.; Newman, A.B.; Hirsch, C.; Gottdiener, J.; Seeman, T.; Tracy, R.; Kop, W.J.; Burke, G.; et al. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J. Gerontol. Ser. A Biol. Sci. Med. Sci.* **2001**, *56*. [[CrossRef](#)]
23. Mendes, R.; Sousa, N.; Themudo-Barata, J.; Reis, V. Impact of a community-based exercise programme on physical fitness in middle-aged and older patients with type 2 diabetes. *Gac. Sanit.* **2016**, *30*, 215–220. [[CrossRef](#)]
24. Senior, H.; Henwood, T.; Mitchell, G. Investigating innovative means of prompting activity uptake in older adults with type 2 diabetes: A feasibility study of exergaming. *J. Sports Med. Phys. Fitness.* **2015**, *56*, 1221–1225.
25. Alfonso-Rosa, R.M.; Del Pozo-Cruz, B.; Del Pozo-Cruz, J.; Sañudo, B.; Rogers, M.E. Test-retest reliability and minimal detectable change scores for fitness assessment in older adults with type 2 diabetes. *Rehabil. Nurs.* **2014**, *39*, 260–268. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
26. Barrios-Fernández, S.; Pérez-Gómez, J.; Galán-Arroyo, M.D.C.; Señorán-Rivera, J.; Martín-Carmona, R.; Mendoza-Muñoz, M.; García-Gordillo, M.Á.; Domínguez-Muñoz, F.J.; Adsuar, J.C. Reliability of 30-s Chair Stand Test with and without Cognitive Task in People with Type-2 Diabetes Mellitus. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2020**, *17*, 1450. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
27. Cobo, A.; Villalba-Mora, E.; Pérez-Rodríguez, R.; Ferre, X.; Escalante, W.; Moral, C.; Rodríguez-Mañas, L. Automatic and Real-Time Computation of the 30-Seconds Chair-Stand Test without Professional Supervision for Community-Dwelling Older Adults. *Sensors* **2020**, *20*, 5813. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
28. Domínguez-Muñoz, F.J.; Adsuar, J.C.; Carlos-Vivas, J.; Villafaina, S.; García-Gordillo, M.A.; Hernández-Mocholi, M.Á.; Collado-Mateo, D.; Gusi, N. Association between TUG and Anthropometric Values, Vibration Perception Threshold, FHSQ and 15-D in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2020**, *17*, 2018. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
29. Schober, P.; Schwarte, L.A. Correlation coefficients: Appropriate use and interpretation. *Anesth. Analg.* **2018**, *126*, 1763–1768. [[CrossRef](#)]
30. Landorf, K.B.; Keenan, A.M. An evaluation of two foot-specific, health-related quality-of-life measuring instruments. *Foot Ankle Int.* **2002**, *23*, 538–546. [[CrossRef](#)]

31. Bennett, P.J.; Patterson, C.; Dunne, M.P. Health-related quality of life following podiatric surgery. *J. Am. Podiatr. Med. Assoc.* **2001**, *91*, 164–173. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
32. Landorf, K.B.; Keenan, A.M.; Herbert, R.D. Effectiveness of foot orthoses to treat plantar fasciitis A randomized trial. *Arch. Intern. Med.* **2006**, *166*, 1305–1310. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
33. Tovaruela-Carrión, N.; López-López, D.; Losa-Iglesias, M.E.; Álvarez-Ruiz, V.; Melero-González, G.; Calvo-Lobo, C.; Becerro-De Bengoa-Vallejo, R. Comparison of health-related quality of life between patients with different metatarsalgia types and matched healthy controls: A cross-sectional analysis. *Sao Paulo Med. J.* **2018**, *136*, 464–471. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
34. Domínguez-Muñoz, F.J.; Adsuar, J.C.; Villafaina, S.; García-Gordillo, M.A.; Hernández-Mocholí, M.Á.; Collado-Mateo, D.; Gusi, N. Test-retest reliability of vibration perception threshold test in people with type 2 diabetes mellitus. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2020**, *17*, 1773. [[CrossRef](#)]
35. Sintonen, H. The 15D Instrument of Health-Related Quality of Life: Properties and Applications. In *Annals of Medicine*; Royal Society of Medicine Press Ltd.: London, UK, 2001; Volume 33, pp. 328–336.
36. Saarni, S.I.; Härkönen, T.; Sintonen, H.; Suvisaari, J.; Koskinen, S.; Aromaa, A.; Lönnqvist, J. The impact of 29 chronic conditions on health-related quality of life: A general population survey in Finland using 15D and EQ-5D. *Qual. Life Res.* **2006**, *15*, 1403–1414. [[CrossRef](#)]
37. Kontodimopoulos, N.; Pappa, E.; Chadjiapostolou, Z.; Arvanitaki, E.; Papadopoulos, A.A.; Niakas, D. Comparing the sensitivity of EQ-5D, SF-6D and 15D utilities to the specific effect of diabetic complications. *Eur. J. Health Econ.* **2012**, *13*, 111–120. [[CrossRef](#)]
38. Sagarra, R.; Costa, B.; Cabré, J.J.; Solà-Morales, O.; Barrio, F.; Pinel, B.C.; Ribas, B.B.; Abat, C.C.; Torrell, F.B.; Luján, F.M.; et al. Coste-efectividad de la intervención sobre el estilo de vida para prevenir la diabetes tipo 2. *Rev. Clin. Esp.* **2014**, *214*, 59–68. [[CrossRef](#)]
39. Kutner, N.G.; Schechtman, K.B.; Ory, M.G.; Baker, D.I. Older Adults' Perceptions of their Health and Functioning in Relation to Sleep Disturbance, Falling, and Urinary Incontinence. *J. Am. Geriatr. Soc.* **1994**, *42*, 757–762. [[CrossRef](#)]
40. Leblanc, A.; Taylor, B.A.; Thompson, P.D.; Capizzi, J.A.; Clarkson, P.M.; Michael White, C.; Pescatello, L.S. Relationships between physical activity and muscular strength among healthy adults across the lifespan. *Springerplus* **2015**, *4*, 557. [[CrossRef](#)]
41. Siddiqui, N.; Nessa, A.; Hossain, M. Regular physical exercise: Way to healthy life. *Mymensingh Med. J.* **2010**, *19*, 154–158.
42. Aparicio García-Molina, V.; Carbonell Baeza, A.; Delgado Fernández, M. Beneficios de la actividad física en personas mayores. *Rev. Int. Med. Y Ciencias La Act. Física Y Del Deport.* **2010**, *10*, 4–20.
43. Budiman-Mak, E.; Conrad, K.J.; Roach, K.E. The foot function index: A measure of foot pain and disability. *J. Clin. Epidemiol.* **1991**, *44*, 561–570. [[CrossRef](#)]
44. Samuel, D.; Rowe, P.; Hood, V.; Nicol, A. The relationships between muscle strength, biomechanical functional moments and health-related quality of life in non-elite older adults. *Age Ageing* **2012**, *41*, 224–230. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
45. Yang, S.; Li, T.; Yang, H.; Wang, J.; Liu, M.; Wang, S.; He, Y.; Jiang, B. Association between muscle strength and health-related quality of life in a Chinese rural elderly population: A cross-sectional study. *BMJ Open* **2020**, *10*, 26560. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
46. Hörder, H.; Skoog, I.; Frändin, K. Health-related quality of life in relation to walking habits and fitness: A population-based study of 75-year-olds. *Qual. Life Res.* **2013**, *22*, 1213–1223. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
47. Lima, T.R.L.; Guimarães, F.S.; Carvalho, M.N.; Sousa, T.L.M.; Menezes, S.L.S.; Lopes, A.J. Lower limb muscle strength is associated with functional performance and quality of life in patients with systemic sclerosis. *Brazilian. J. Phys. Ther.* **2015**, *19*, 129–136. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
48. Sener, U.; Uçok, K.; Ulaşlı, A.M.; Genc, A.; Karabacak, H.; Coban, N.F.; Simsek, H.; Cevik, H. Evaluation of health-related physical fitness parameters and association analysis with depression, anxiety, and quality of life in patients with fibromyalgia. *Int. J. Rheum. Dis.* **2016**, *19*, 763–772. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
49. Skelton, D.A.; Greig, C.A.; Davies, J.M.; Young, A. Strength, power and related functional ability of healthy people aged 65–89 years. *Age Ageing* **1994**, *23*, 371–377. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
50. Rantanen, T.; Guralnik, J.M.; Izmirlian, G.; Williamson, J.D.; Simonsick, E.M.; Ferrucci, L.; Fried, L.P. Association of muscle strength with maximum walking speed in disabled older women. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* **1998**, *77*, 299–305. [[CrossRef](#)]
51. Syddall, H.E.; Martin, H.J.; Harwood, R.H.; Cooper, C.; Aihie Sayer, A. The SF-36: A simple, effective measure of mobility-disability for epidemiological studies. *J. Nutr. Health Aging* **2009**, *13*, 57–62. [[CrossRef](#)]
52. Fex, A.; Barbat-Artigas, S.; Dupontgand, S.; Filion, M.-E.; Karelis, A.D.; Aubertin-Leheudre, M. Relationship between Long Sleep Duration and Functional Capacities in Postmenopausal Women. *J. Clin. Sleep Med.* **2012**, *8*, 309–313. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
53. Bautista, J.C.; Bautista, J.E.C.; Martínez, E.R.G.; Pinilla, M.I.; Daza, K.D.R. Aptitud física en mujeres adultas mayores vinculadas a un programa de envejecimiento activo. *Salud UIS* **2011**, *43*, 263–270.
54. Sáez-Padilla, J.; Sierra-Robles, Á.; Tornero-Quiñones, I.; Espina-Díaz, A.; Carvajal-Duque, P. Condición física relacionada con depresión y calidad de vida en personas mayores. *Rev. Psicol. del Deport. Sport Psychol.* **2020**, *29*, 113–122.
55. Rodríguez-Hernández, M.; Araya Ramirez, F.; Ureña Bonilla, P.; Wadsworth, D.D.; Solano Mora, L.C. Aptitud Física y su Relación con Rasgos Depresivos en Personas Adultas Mayores que Realizan Actividad Física. *MHSALUD Revista en Ciencias del Movimiento Humano y Salud* **2014**, *11*, 4. [[CrossRef](#)]

56. Whitney, C.W.; Enright, P.L.; Newman, A.B.; Bonekat, W.; Foley, D.; Quan, S.F. Correlates of daytime sleepiness in 4578 elderly persons: The cardiovascular health study. *Sleep* **1998**, *21*, 27–36. [[CrossRef](#)]
57. Foley, D.; Ancoli-Israel, S.; Britz, P.; Walsh, J. Sleep disturbances and chronic disease in older adults: Results of the 2003 National Sleep Foundation Sleep in America Survey. *J. Psychosom. Res.* **2004**, *56*, 497–502. [[CrossRef](#)]
58. Chaput, J.P.; Després, J.P.; Bouchard, C.; Astrup, A.; Tremblay, A. Sleep duration as a risk factor for the development of type 2 diabetes or impaired glucose tolerance: Analyses of the Quebec Family Study. *Sleep Med.* **2009**, *10*, 919–924. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
59. Patel, S.R.; Malhotra, A.; Gottlieb, D.J.; White, D.P.; Hu, F.B. Correlates of long sleep duration. *Sleep* **2006**, *29*, 881–889. [[CrossRef](#)]
60. Kripke, D.F.; Garfinkel, L.; Wingard, D.L.; Klauber, M.R.; Marler, M.R. Mortality associated with sleep duration and insomnia. *Arch. Gen. Psychiatry* **2002**, *59*, 131–136. [[CrossRef](#)]
61. Martínez Cambor, P. Ajuste del valor-p por contrastes múltiples. *Rev. Chil. Salud Pública* **2012**, *16*. [[CrossRef](#)]