

Artículo original

# Asociación del consumo máximo de oxígeno con la actividad física y el sedentarismo en el síndrome metabólico. Utilidad de los cuestionarios



Lucas Tojal<sup>a</sup>, Angel Alonso-Gómez<sup>a,b</sup>, Susana Alberich<sup>c,d</sup>, Julia Wärnberg<sup>e,b</sup>, Carolina Sorto<sup>a</sup>, María P. Portillo<sup>f,b</sup>, Helmut Schröder<sup>g,h</sup>, Jordi Salas-Salvadó<sup>i,b</sup> y Fernando Arós<sup>a,b,j,\*</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Cardiología, Organización Sanitaria Integrada (OSI) ARABA, Hospital Universitario Araba, Vitoria-Gasteiz, Álava, España

<sup>b</sup> Centro de Investigación Biomédica en Red de la Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Madrid, España

<sup>c</sup> Servicio de Psiquiatría, Organización Sanitaria Integrada (OSI) ARABA, Hospital Universitario Araba, Vitoria-Gasteiz, Álava, España

<sup>d</sup> Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Madrid, España

<sup>e</sup> Departamento de Enfermería, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Málaga-Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Málaga, España

<sup>f</sup> Departamento Nutrición y Bromatología, Facultad de Farmacia, Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU), Vitoria-Gasteiz, Álava, España

<sup>g</sup> Unidad de Investigación de Riesgo Cardiovascular y Nutrición (CARIN), Hospital del Mar, Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM), Barcelona, España

<sup>h</sup> Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Madrid, España

<sup>i</sup> Unidad de Nutrición Humana, Departamento de Bioquímica y Biotecnología, Hospital Universitario de Sant Joan de Reus, Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV), Universidad Rovira i Virgili, Reus, Tarragona, España

<sup>j</sup> Departamento de Medicina, Unidad Docente de Medicina, Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU), Vitoria-Gasteiz, Álava, España

## Historia del artículo:

Recibido el 27 de abril de 2018

Aceptado el 27 de agosto de 2018

On-line el 5 de octubre de 2018

## Palabras clave:

Actividad física

Forma física

Consumo máximo de oxígeno

Síndrome metabólico

Guías de práctica clínica

## RESUMEN

**Introducción y objetivos:** Analizar si variaciones en la actividad física (AF) y las conductas sedentarias se acompañan de diferencias en el consumo máximo de oxígeno ( $VO_{2\text{máx}}$ ).

**Métodos:** Estudio transversal prospectivo de 243 voluntarios (82 mujeres; media de edad,  $65,0 \pm 4,9$  años) con síndrome metabólico y sobrepeso/obesidad que realizaron una prueba de esfuerzo máximo con análisis de gases. La AF se evaluó mediante cuestionarios respondidos por los pacientes (REGICOR y RAPA 1) y métodos objetivos: test de la silla y acelerometría. El sedentarismo se analizó con el cuestionario del Nurses Health Study y acelerometría.

**Resultados:** Los sujetos que afirmaron cumplir las recomendaciones de las guías sobre AF en el cuestionario REGICOR alcanzaron mayor  $VO_{2\text{máx}}$  ( $21,3 \pm 4,6$  frente a  $18,0 \pm 4,4$  ml/kg/min;  $p < 0,001$ ) y los que declararon que realizaban más AF en el RAPA 1 mostraron un  $VO_{2\text{máx}}$  un 18% mayor que el del grupo menos activo ( $p < 0,001$ ). El test de la silla ( $> 15$  frente a  $\leq 15$  repeticiones) también mostró diferencias significativas en  $VO_{2\text{máx}}$  ( $21,2 \pm 4,8$  frente a  $18,7 \pm 4,5$  ml/kg/min;  $p < 0,001$ ). Los índices de correlación entre variables de AF y el  $VO_{2\text{máx}}$  fueron estadísticamente significativos, pero bajos (de  $r = 0,2$  a  $r = 0,4$ ). En cambio, las actividades sedentarias apenas mostraron relación con el  $VO_{2\text{máx}}$ .

**Conclusiones:** Los sujetos con síndrome metabólico y sobrepeso/obesidad que afirman cumplir las recomendaciones sobre AF alcanzan mayor  $VO_{2\text{máx}}$ . Los cuestionarios de AF respondidos por los pacientes y el test de la silla detectan variaciones significativas en el  $VO_{2\text{máx}}$ . Parece que las actividades sedentarias no influyen en el  $VO_{2\text{máx}}$ .

© 2018 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Cardiología.

## Association between maximal oxygen consumption and physical activity and sedentary lifestyle in metabolic syndrome. Usefulness of questionnaires

## ABSTRACT

**Introduction and objectives:** To analyze whether variations in physical activity (PA) and sedentary behaviors are accompanied by differences in maximal oxygen consumption ( $VO_{2\text{max}}$ ).

**Methods:** We conducted a prospective cross-sectional study of 243 participants (82 women), aged  $65.0 \pm 4.9$  years old, with metabolic syndrome and overweight/obesity who performed a maximal exercise test with expired gas analysis. PA was evaluated using subjective methods, the REGICOR and RAPA 1 self-reported questionnaires, and objective methods, the chair test and accelerometry. Sedentariness was analyzed with the Nurses' Health Study questionnaire and accelerometry.

**Results:**  $VO_{2\text{max}}$  was higher in participants who reported they adhered to the recommendations of the PA guidelines in the REGICOR questionnaire ( $21.3 \pm 4.6$  vs  $18.0 \pm 4.4$  mL/kg/min;  $P < .001$ ) and was 18% higher in those who reported more PA in the RAPA 1 questionnaire than the less active group ( $P < .001$ ). The chair test ( $> 15$  vs  $\leq 15$  repetitions) also showed significant differences in  $VO_{2\text{max}}$  ( $21.2 \pm 4.8$  vs  $18.7 \pm 4.5$  ml/Kg/min;  $P < .001$ ). Correlations between PA variables and  $VO_{2\text{max}}$  were significant but low ( $r: 0.2$  to  $0.4$ ). Sedentary activities showed less relationship with  $VO_{2\text{max}}$ .

## Keywords:

Physical activity

Physical fitness

Maximum oxygen consumption

Metabolic syndrome

Clinical practice guidelines

\* Autor para correspondencia: Servicio de Cardiología, OSI ARABA, Hospital Universitario Araba, Sede Txagorritxu, José Achótegui s/n, 01009 Vitoria-Gasteiz, Álava, España. Correo electrónico: aborau@secardiologia.es (F. Arós).

**Conclusions:** Participants with metabolic syndrome and overweight/obesity who reported adhering to PA recommendations achieved higher  $VO_{2max}$ . The self-reported questionnaires and the chair test identified significant variations in  $VO_{2max}$ . Sedentary activities do not appear to modify  $VO_{2max}$ .

© 2018 Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Sociedad Española de Cardiología.

### Abreviaturas

AF: actividad física  
 FF: forma física  
 SM: síndrome metabólico  
 $VO_{2max}$ : consumo máximo de oxígeno

## INTRODUCCIÓN

La forma física (FF) o capacidad funcional cardiorrespiratoria y la actividad física (AF) están relacionadas de manera inversa e independiente con la mortalidad total y cardiovascular<sup>1,2</sup>, si bien la FF parece ser un predictor más potente<sup>3,4</sup>, posiblemente porque se puede determinar de un modo más objetivo que la AF. Por otro lado, el sedentarismo es un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular y de mortalidad en general<sup>5,6</sup>. En cualquier caso, la promoción de la AF es una recomendación universal para la prevención de enfermedades cardiovasculares<sup>7</sup>.

El método más objetivo de medir la FF es la determinación del consumo máximo de oxígeno ( $VO_{2max}$ ) mediante análisis de gases espirados aunque, dada la complejidad de su determinación, se utiliza poco en estudios epidemiológicos, mientras que la AF y las conductas sedentarias se valoran con cuestionarios cuyos datos son facilitados por los propios pacientes y también con métodos objetivos como podómetros o acelerómetros. Aunque la AF es el determinante fundamental de la FF<sup>8</sup>, los estudios que han analizado la relación entre ambas son escasos y con resultados discordantes<sup>9,10</sup>, y lo mismo sucede al relacionar el sedentarismo con la FF<sup>9,11</sup>.

Desde esta óptica, es interesante analizar la asociación entre el  $VO_{2max}$  medido directamente con ergoespirometría con la AF y el sedentarismo en una población con alto riesgo cardiovascular, como son los pacientes con síndrome metabólico (SM) y sobrepeso/obesidad, subsidiarios de seguir un entrenamiento físico, para los que se podría plantear, según sean los resultados, la utilización de la AF como medida indirecta de la capacidad física. Por lo tanto, el objetivo de este estudio es comprobar si las variaciones en la AF y el sedentarismo detectadas mediante cuestionarios o acelerometría se acompañan de variaciones del  $VO_{2max}$ .

## MÉTODOS

### Diseño del estudio y participantes

Se trata de un estudio transversal prospectivo basado en los datos obtenidos en los participantes del estudio Predimed-Plus en el momento de ingresar en uno de los grupos. Es un estudio multicéntrico aleatorizado, en grupos paralelos, de prevención primaria cardiovascular que compara el efecto sobre la morbimortalidad cardiovascular de una intervención intensiva en el estilo de vida basada en una dieta mediterránea hipocalórica, incremento de la AF y terapia conductual (grupo de intervención), respecto a una intervención no intensiva de dieta mediterránea sin restricción calórica (grupo de control). Participaron voluntarios varones de 55-75 años o mujeres de 60-75 años con sobrepeso u obesidad (índice de masa corporal [IMC]  $\geq 27$  y  $< 40$ ) y al menos

3 de los 5 componentes del SM<sup>12</sup> sin evidencia de enfermedad cardiovascular. Una descripción más detallada del estudio se ha publicado previamente<sup>13</sup>. El estudio fue aprobado por los comités éticos de todos los centros participantes y todos los voluntarios firmaron el consentimiento escrito para su participación en él. Está registrado en el *International Standard Randomized Controlled Trials* con el n.º 89898870.

### Prueba de esfuerzo con análisis de gases

Se realizó una prueba de esfuerzo máxima limitada por síntomas en cinta de correr (General Electric modelo T2100), según el protocolo de Bruce, en rampa con monitorización electrocardiográfica continua. Se invitó a los participantes a mantener el esfuerzo hasta quedar exhaustos; se les permitía apoyar las manos en las barras sin agarrarse. La presión arterial y la frecuencia cardiaca se registraron cada 3 min y al final de la prueba. El análisis de los gases espirados se realizó mediante un sistema para tests metabólicos (MetaSoft CPX testing, GE Medical Systems Information Technologies; Friburgo, Alemania) con analizador de gases (MetaLyzer 3 B, Firmware Version 2.0 de Cortex; Leipzig, Alemania).

Se consideró que el esfuerzo había sido máximo cuando se alcanzaba un cociente respiratorio  $\geq 1,10$ <sup>14</sup>. En caso de un cociente respiratorio  $> 1$  y  $< 1,10$ , se valoró una FC  $\geq 90\%$  de la máxima teórica (220 lpm – edad) y una puntuación en la escala de Borg  $\geq 17$ <sup>14,15</sup> para considerar que el esfuerzo había sido adecuado para su inclusión en el presente análisis. Se consideró  $VO_{2max}$  el valor obtenido en el momento final del esfuerzo. Con base en las ecuaciones de Wasserman<sup>16</sup>, el software del aparato calculó el trabajo externo realizado, expresado en equivalentes metabólicos (1 MET = 3,5 ml O<sub>2</sub>/kg/min) y el  $VO_{2max}$  previsto.

### Cuestionarios de actividad física y sedentarismo

La AF declarada por los propios pacientes se evaluó mediante los cuestionarios REGICOR<sup>17</sup> y RAPA<sup>18</sup>.

El cuestionario REGICOR, recientemente validado en España, se basa en un estudio poblacional e incluye la versión validada para España del cuestionario de AF de tiempo libre de Minnesota. Recoge información sobre el tipo de AF realizada en el tiempo libre, su frecuencia (días) y su duración (min/día). La intensidad se evaluó según el compendio de AF de 2011<sup>19</sup>. Según la intensidad, las actividades se clasificaron en ligeras ( $< 4$  MET), moderadas (4-5,5 MET) y vigorosas ( $> 6$  MET)<sup>20</sup>. Estos datos han permitido dicotomizar la AF según se hubieran cumplido las recomendaciones de las guías de práctica clínica para la AF en el tiempo libre o no<sup>4,7</sup>: AF moderada-vigorosa  $\geq 150$  min/semana o AF vigorosa  $\geq 75$  min/semana o gasto energético  $\geq 500$  MET min/semana.

El cuestionario RAPA consta de 7 preguntas relativas a AF aeróbicas o dinámicas (RAPA 1) y 2 preguntas sobre actividades que aumentan la fuerza muscular y el equilibrio (RAPA 2). El RAPA 1 establece también 3 niveles de FF (1, 2 y 3) de menor a mayor. Las preguntas del nivel 3 incluyen las recomendaciones de las guías de práctica clínica.

El sedentarismo se analizó mediante el cuestionario del *Nurses Health Study* validado para España<sup>21</sup>; de las actividades sedentarias recogidas, se seleccionaron el tiempo de sedestación en h/día

( $\geq 7$  h) y el tiempo dedicado a ver televisión agrupado en 3 categorías:  $\leq 2$ , 2-4 y  $> 4$  h/día<sup>20</sup>.

## Métodos objetivos

El estudio Predimed-Plus incluyó la realización del «test de la silla», que es un test de FF que evalúa la fuerza del tren inferior midiendo el número de veces que el sujeto se levanta y se sienta en una silla de tamaño estándar (43-44 cm de altura) durante 30 s. Los valores de referencia para la población española se han publicado previamente<sup>22</sup>. Según el número de repeticiones y según la edad y el sexo del paciente, la FF se clasifica en 3 niveles (1, 2 y 3) de menor a mayor. Para el presente análisis se seleccionó el valor 15 como punto de corte para considerar a un sujeto en buena FF, teniendo en cuenta la media de edad de la población estudiada. Según los resultados del test de la silla y el RAPA 1, en el estudio Predimed-Plus se estableció una clasificación final en 3 niveles: poco activo, moderadamente activo y activo.

El protocolo del estudio también incluyó la realización de una acelerometría a una submuestra de los participantes (el 20% del grupo de control y el 50% del de intervención). Se utilizó el Geneactiv GATV04 (ActivInsights Ltd.; Kimbolton, Reino Unido), y la duración de la monitorización fue de 7 días. Los datos se procesaron en R (R Core Team; Viena, Austria) mediante el paquete GGIR (version 1.2-5). Los puntos de corte para la AF moderada/vigorosa se han publicado previamente<sup>23</sup>.

## Análisis estadísticos

Las variables categóricas se presentan en frecuencias y porcentajes, y las variables continuas, como media  $\pm$  desviación estándar. Las comparaciones entre grupos se realizaron mediante prueba de la t de Student o ANOVA (análisis de la varianza) para los datos continuos, y mediante la prueba de la  $\chi^2$  en el caso de datos categóricos.

La asociación entre las variables de FF obtenidas en la ergoespirometría ( $VO_{2m\acute{a}x}$  y MET) y las variables continuas de AF y sedentarismo se valoró mediante la correlación de Pearson. En el caso de las variables que por definición eran categóricas (RAPA y RAPA + Silla), la asociación se midió mediante coeficiente de correlación eta.

La posible influencia de las variables de AF y sedentarismo sobre el  $VO_{2m\acute{a}x}$  se analizó siguiendo un proceso de 3 pasos: en primer lugar se realizaron regresiones lineales univariadas en las que se incluyó la variable dependiente  $VO_{2m\acute{a}x}$  y cada variable de AF que había mostrado una correlación significativa como variable independiente; en segundo lugar, se realizaron modelos lineales multivariados en los que, además de la variable independiente, se incluyeron el sexo y la edad como posibles variables potencialmente confusoras, y por último, se realizó un modelo multivariado en el que, además de las variables incluidas en el paso anterior, también se incluyó el IMC como posible variable confusora. En los modelos en que la escala RAPA actuaba como variable independiente, «poco activo» se consideró como la categoría de referencia.

Todos los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS 23.

**Tabla 1**

Características basales de los sujetos incluidos

	Todos (n=243)	$\geq 85\%$ $VO_{2m\acute{a}x}$ teórico (n=178)	$< 85\%$ $VO_{2m\acute{a}x}$ teórico (n=65)	p
Edad (años)	65,0 $\pm$ 4,9	65,0 $\pm$ 4,9	64,9 $\pm$ 5,1	0,799
Varones	161 (66,3)	116 (65,2)	45 (69,2)	0,553
IMC	32,5 $\pm$ 3,3	32,5 $\pm$ 3,2	32,6 $\pm$ 3,5	0,763
Cintura abdominal (cm)	106,20 $\pm$ 7,70	106,20 $\pm$ 7,80	106,30 $\pm$ 7,55	0,901
Fumador				0,726
Nunca	91 (37,9)	69 (39,4)	22 (33,9)	
Exfumador	131 (54,6)	93 (53,1)	38 (58,5)	
Activo	18 (7,5)	13 (7,4)	5 (7,7)	
Historia familiar	26 (11,7)	14 (8,5)	12 (20,7)	0,013
Diabetes mellitus	57 (23,7)	39 (22,2)	18 (27,7)	0,370
Hiperlipemia	167 (68,7)	124 (69,7)	43 (66,2)	0,601
Hipertensión arterial	225 (92,6)	164 (92,1)	61 (93,9)	0,652
Medicación				
Antihipertensivos	198 (81,5)	144 (80,9)	54 (83,1)	0,699
Hipolipemiantes	111 (45,7)	82 (46,1)	29 (44,6)	0,841
Insulina	11 (4,5)	8 (4,5)	3 (4,6)	0,968
Antidiabéticos: metformina	45 (18,5)	31 (17,4)	14 (21,5)	0,464
Antidiabéticos: otros	47 (19,3)	33 (18,5)	14 (21,5)	0,600
Presión arterial sistólica (mmHg)	140,00 $\pm$ 13,20	140,33 $\pm$ 13,10	139,10 $\pm$ 13,60	0,529
Presión arterial diastólica (mmHg)	80,0 $\pm$ 8,2	80,4 $\pm$ 8,3	79,1 $\pm$ 7,9	0,275
Glucosa (mg/dl)	113,3 $\pm$ 24,0	112,2 $\pm$ 20,5	116,6 $\pm$ 31,7	0,293
Triglicéridos (mg/dl)	186,5 $\pm$ 78,8	186,3 $\pm$ 75,3	186,9 $\pm$ 88,2	0,958
Colesterol total (mg/dl)	213,8 $\pm$ 34,6	212,6 $\pm$ 33,7	217,1 $\pm$ 36,8	0,371
cHDL (mg/dl)	46,5 $\pm$ 10,1	46,4 $\pm$ 10,5	46,5 $\pm$ 8,9	0,985
cLDL (mg/dl)	130,7 $\pm$ 28,6	129,8 $\pm$ 27,6	133,0 $\pm$ 31,4	0,473
Adherencia a la dieta mediterránea	6,6 $\pm$ 2,7	6,6 $\pm$ 2,7	6,4 $\pm$ 2,8	0,532

cHDL: colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad; IMC: índice de masa corporal;  $VO_{2m\acute{a}x}$ : consumo máximo de oxígeno.

Los valores continuos se presentan como media  $\pm$  desviación estándar y los categóricos, con n (%).

**RESULTADOS**

Desde septiembre de 2014 a noviembre 2016, se seleccionó a 274 pacientes, de los que 243 realizaron una ergoespirometría adecuada para su análisis en el presente estudio. Los motivos de exclusión fueron: 3 pacientes no hicieron la prueba de esfuerzo, 2 no toleraron la mascarilla de oxígeno, en 2 pruebas hubo problemas técnicos y 24 pacientes no realizaron un esfuerzo suficiente, según los criterios especificados previamente.

Los datos basales de los participantes se muestran en la [tabla 1](#). La media de edad fue  $65 \pm 4,9$  años, el 66% de los participantes eran varones y el IMC se situó en la franja de obesidad ( $32,5 \pm 3,3$ ). Con el fin de aportar una información más detallada, se dividió a los participantes en 2 grupos según su capacidad funcional aeróbica estuviera conservada o deprimida ( $\geq 85\%$  o  $< 85\%$  del  $VO_{2m\acute{a}x}$  previsto)<sup>24</sup>. No se observaron diferencias significativas entre los grupos en las variables antropométricas en los factores de riesgo cardiovascular clásicos –salvo el antecedente familiar de cardiopatía

**Tabla 2**Asociación entre las variables de forma física ( $VO_{2m\acute{a}x}$  y MET) y las variables de actividad física, el sedentarismo y el test de la silla

	n	$VO_{2m\acute{a}x}$	p	MET	p
<b>Variables de cuestionarios respondidos por los pacientes</b>					
<i>*AF moderada-vigorosa</i>					
< 150 min/semana	127	$18,0 \pm 4,4$	< 0,001	$9,1 \pm 2,1$	< 0,001
$\geq 150$ min/semana	116	$21,3 \pm 4,6$		$10,9 \pm 2,4$	
<i>*AF vigorosa</i>					
< 75 min/semana	167	$18,5 \pm 4,3$	< 0,001	$9,5 \pm 2,3$	< 0,001
$\geq 75$ min/semana	76	$21,7 \pm 5,0$		$11,2 \pm 2,2$	
<i>AF tiempo</i>					
< 60 min/día	159	$18,4 \pm 4,3$	< 0,001	$9,6 \pm 2,2$	0,001
$\geq 60$ min/día	84	$21,8 \pm 4,8$		$10,7 \pm 2,6$	
<i>Gasto energético total</i>					
< 500 MET min/semana	42	$18,2 \pm 4,5$	< 0,001	$8,9 \pm 2,0$	0,002
$\geq 500$ MET min/semana	201	$20,8 \pm 4,7$		$10,2 \pm 2,4$	
<i>*Gasto energético moderado-vigoroso</i>					
< 500 MET min/semana	100	$17,8 \pm 4,3$	< 0,001	$9,0 \pm 2,2$	< 0,001
$\geq 500$ MET min/semana	143	$19,7 \pm 4,8$		$10,1 \pm 2,5$	
<i>RAPA</i>					
Nivel 1 (poco activo)	96	$17,9 \pm 4,2$	< 0,001	$8,9 \pm 2,0$	< 0,001
Nivel 2 (moderadamente activo)	59	$19,7 \pm 4,6$		$10,2 \pm 2,0$	
Nivel 3 (activo)	88	$21,2 \pm 4,9$		$11,2 \pm 2,5$	
<i>*RAPA 1 dicotómica</i>					
Poco-moderadamente activo	155	$18,6 \pm 4,4$	< 0,001	$9,4 \pm 2,1$	< 0,001
Activo	88	$21,2 \pm 4,9$		$11,0 \pm 2,5$	
<i>Sedestación</i>					
< 7 h/día	114	$20,2 \pm 4,6$	0,055	$10,2 \pm 2,4$	0,182
$\geq 7$ h/día	129	$19,0 \pm 4,8$		$9,8 \pm 2,3$	
<i>Sedentarismo-h/día TV</i>					
TV $\leq 2$ h/día	5	$22,5 \pm 4,5$	0,310	$9,1 \pm 2,3$	0,064
TV 2-4 h/día	41	$19,9 \pm 5,0$		$10,7 \pm 2,4$	
TV $\geq 4$ h/día	197	$19,4 \pm 4,7$		$9,9 \pm 2,4$	
<b>Variables obtenidas por métodos objetivos</b>					
<i>Test de la silla</i>					
$\leq 15$	156	$18,6 \pm 4,5$	< 0,001	$9,4 \pm 2,1$	< 0,001
$> 15$	87	$21,2 \pm 4,8$		$11,1 \pm 2,4$	
<i>Test de la silla + RAPA</i>					
Poco activo	106	$18,1 \pm 4,1$	< 0,001	$9,0 \pm 2,0$	< 0,001
Moderadamente activo	68	$20,1 \pm 4,8$		$10,4 \pm 2,2$	
Activo	69	$21,2 \pm 4,9$		$11,1 \pm 2,5$	
<i>AF moderada-vigorosa (acelerometría)</i>					
< 150 min/semana	63	$19,9 \pm 4,7$	0,283	$10,1 \pm 2,2$	0,312
$\geq 150$ min/semana	28	$21,1 \pm 4,7$		$10,6 \pm 2,6$	
<i>Sedentarismo (acelerometría)</i>					
< 420 min	7	$19,5 \pm 5,4$	0,624	$10,3 \pm 2,5$	0,067
$\geq 420$ min	84	$20,4 \pm 4,7$		$10,2 \pm 2,3$	

AF: actividad física; MET: equivalente metabólico; TV: televisión;  $VO_{2m\acute{a}x}$ : consumo máximo de oxígeno.

\* Variables dicotómicas según se cumplan o no las recomendaciones de actividad física de las guías de práctica clínica.

isquémica precoz—, el tratamiento farmacológico, la glucemia basal o el perfil lipídico.

En la **tabla 2** se muestran las variaciones de la FF evaluada mediante el  $VO_{2m\acute{a}x}$  y los MET alcanzados en la prueba de esfuerzo con variables de AF, sedentarismo y con el test de la silla, categorizadas tal como se ha explicado en «Métodos», con especial referencia al cumplimiento de las recomendaciones de las guías. Los sujetos que declararon cumplir las recomendaciones de las guías de práctica clínica en el REGICOR (AF moderada-vigorosa  $\geq 150$  min/semana o AF vigorosa  $\geq 75$  min/semana) demostraron una mayor capacidad aeróbica ( $p < 0,001$ ) con una diferencia en el  $VO_{2m\acute{a}x}$  de 3,1–3,2 ml  $O_2$ /kg/min, lo que supone una diferencia del 17–18% del  $VO_{2m\acute{a}x}$  alcanzado respecto a los que no las cumplían. El test RAPA alcanzó resultados en la misma dirección en el grupo activo (que cumple con las guías) y en el poco activo (diferencias de 3,3 ml  $O_2$ /kg/min y un 18%). Sin embargo, las conductas sedentarias comunicadas por los pacientes no parecían guardar relación con la capacidad funcional.

Los métodos objetivos también detectaron diferencias significativas ( $p < 0,001$ ) tanto con los datos del test de la silla dicotomizados ( $> 15$  o  $\leq 15$ ) como en la clasificación basada en los resultados conjuntos del test de la silla y el RAPA 1 (diferencias de 3,1 ml  $O_2$ /kg/min y un 17% entre el grupo activo y el poco activo). Sin embargo, la acelerometría no detectó diferencias en el  $VO_{2m\acute{a}x}$  con la AF moderada-vigorosa ni con las conductas sedentarias.

La **tabla 3** muestra la correlación entre el  $VO_{2m\acute{a}x}$  y los MET con las variables de AF, sedentarismo y test de la silla analizadas en la **tabla 2**. La AF moderada-vigorosa declarada en el REGICOR muestra los índices de correlación más altos (0,41) mientras que una actividad sedentaria (h/día de televisión) alcanza  $r = -0,14$ , en el límite de la significación.

Se realizó un análisis multivariable con las variables que mostraron correlación significativa con el  $VO_{2m\acute{a}x}$  en el análisis univariable. Tras ajustar por edad, sexo e IMC (**tabla 4**), mantuvieron una asociación positiva y estadísticamente significativa la AF recogida en el REGICOR, tanto respecto a la intensidad (AF moderada-vigorosa, AF vigorosa, gasto energético moderado-vigoroso) como respecto al tiempo (AF tiempo, gasto energético total). El test de la silla también mostró significación estadística en el análisis multivariable. En cambio, perdieron la significación el test RAPA, el combinado RAPA y test de la silla y el sedentarismo valorado por las h/día de televisión.

## DISCUSIÓN

En pacientes con SM y sobrepeso u obesidad, la AF, evaluada mediante los cuestionarios REGICOR y RAPA respondidos por los propios pacientes, permitió detectar diferencias significativas en el  $VO_{2m\acute{a}x}$  superiores al 15% entre los grupos que refieren más AF en su tiempo libre y los menos activos, y resultados similares se obtienen con el test de la silla. En general, se puede decir que la AF guarda una relación significativa, aunque no intensa, con la FF. En cambio, las conductas sedentarias apenas se relacionan con el  $VO_{2m\acute{a}x}$ .

### Sobre los métodos

El  $VO_{2m\acute{a}x}$  es el parámetro de referencia para evaluar la FF o capacidad funcional cardiorrespiratoria, si bien su determinación es compleja, ya que requiere tecnología y personal especializados. En su defecto, se utilizaron la duración de la prueba de esfuerzo sin análisis de gases espirados o los MET alcanzados en pico de esfuerzo estimados a partir de la velocidad y la pendiente de la cinta o de los vatios en la bicicleta; justifican su empleo los altos índices de correlación de ambas variables con el  $VO_{2m\acute{a}x}$ <sup>25</sup>. De hecho, los MET son la expresión de la FF más utilizada en la bibliografía<sup>26</sup>. Por este motivo, se ha incluido en este análisis los MET, con resultados superponibles al  $VO_{2m\acute{a}x}$  (**tabla 2** y **tabla 3**) aunque sobrestiman la FF al compararla con el  $VO_{2m\acute{a}x}$  medido, como se puede comprobar también en los resultados obtenidos. El grupo completo alcanza  $10 \pm 2,4$  MET con un  $VO_{2m\acute{a}x}$   $19,6 \pm 4,7$  ml/kg/min, lo que supone una sobrestimación del 45%.

### Actividad física y forma física ( $VO_{2m\acute{a}x}$ )

Los cuestionarios REGICOR y RAPA proporcionaron información adecuada respecto a la FF y, en concreto, sobre el  $VO_{2m\acute{a}x}$  y los MET alcanzados en esfuerzo máximo. Los sujetos que declararon cumplir las recomendaciones de las guías de práctica clínica respecto a la AF en el tiempo libre presentan un  $VO_{2m\acute{a}x}$  un 17–18% mayor que los que no, lo cual supone una diferencia de 3,1–3,2 ml/kg/min en números absolutos, y lo mismo sucede entre el grupo más activo y el menos activo cuando la variable tiene 3 categorías. Estos resultados tienen relevancia clínica, puesto que el incremento de 1 MET (3,5 ml  $O_2$ /kg/min) en la FF se acompaña de

**Tabla 3**

Coefficientes de correlación entre las variables de forma física ( $VO_{2m\acute{a}x}$  y MET) y la actividad física, el sedentarismo y el test de la silla

	$VO_{2m\acute{a}x}$		MET	
<i>Variables de cuestionarios respondidos por los pacientes</i>				
AF moderada-vigorosa (min/semana)	$r = 0,41$	$p < 0,001$	$r = 0,41$	$p < 0,001$
AF vigorosa (min/semana)	$r = 0,33$	$p < 0,001$	$r = 0,32$	$p < 0,001$
Tiempo de AF (min/día)	$r = 0,33$	$p < 0,001$	$r = 0,28$	$p < 0,001$
Gasto energético total (MET min/semana)	$r = 0,36$	$p < 0,001$	$r = 0,32$	$p < 0,001$
Gasto energético moderado-vigoroso (MET min/semana)	$r = 0,39$	$p < 0,001$	$r = 0,39$	$p < 0,001$
RAPA	$\eta = 0,30$	$p < 0,001$	$\eta = 0,38$	$p < 0,001$
Sedestación (h/día)	$r = -0,099$	$p = 0,124$	$r = -0,09$	$p = 0,180$
Sedentarismo (h/día TV)	$r = -0,14$	$p = 0,034$	$r = -0,16$	$p = 0,015$
<i>Variables obtenidas por métodos objetivos</i>				
Test de la silla	$r = 0,32$	$p < 0,001$	$r = 0,42$	$p < 0,001$
RAPA + silla	$\eta = 0,28$	$p < 0,001$	$\eta = 0,38$	$p < 0,001$
AF moderada-vigorosa (acelerometría)	$r = 0,20$	$p = 0,058$	$r = 0,22$	$p = 0,038$
Sedentarismo (acelerometría)	$r = 0,15$	$p = 0,145$	$r = 0,002$	$p = 0,984$

AF: actividad física; MET: equivalente metabólico; TV: televisión;  $VO_{2m\acute{a}x}$ : consumo máximo de oxígeno.

**Tabla 4**  
Análisis de regresión del VO<sub>2máx</sub> con variables de actividad física, sedentarismo y test de la silla

	B	IC95%	p	R <sup>2</sup>
<i>Modelo 1</i>				
AF moderada-vigorosa	0,006	0,004 a 0,008	< 0,001	0,170
AF vigorosa	0,009	0,006 a 0,013	< 0,001	0,110
Tiempo de AF	0,031	0,020 a 0,042	< 0,001	0,111
Gasto energético total	0,001	0,001 a 0,001	< 0,001	0,128
Gasto energético moderado-vigorouso	0,001	0,000 a 0,001	< 0,001	0,154
RAPA (moderado)	0,238	-1,165 a 1,641	0,738	0,000
RAPA (activo)	2,611	1,404 a 3,819	< 0,001	0,070
Horas de TV	-0,408	-0,785 a -0,031	0,034	0,018
Test de la silla	0,350	0,220 a 0,479	< 0,001	0,105
RAPA + silla (moderado)	0,759	-0,578 a 2,096	0,265	0,005
RAPA + silla (activo)	2,350	1,049 a 3,651	< 0,001	0,050
<i>Modelo 2</i>				
AF moderada-vigorosa	0,004	0,003 a 0,006	< 0,001	0,414
AF vigorosa	0,006	0,003 a 0,009	< 0,001	0,384
Tiempo de AF	0,023	0,013 a 0,032	< 0,001	0,400
Gasto energético total	0,001	0,000 a 0,001	< 0,001	0,402
Gasto energético moderado-vigorouso	0,001	0,000 a 0,001	< 0,001	0,405
RAPA 1 (moderado)	0,451	-0,693 a 1,596	0,438	0,345
RAPA 1 (activo)	1,020	-0,041 a 2,082	0,059	0,353
Horas de TV	0,143	-0,185 a 0,472	0,390	0,346
Test de la silla	0,191	0,078 a 0,304	0,001	0,373
RAPA + silla (moderado)	0,511	-0,585 a 1,606	0,036	0,346
RAPA + silla (activo)	0,938	-0,174 a 2,051	0,098	0,351
<i>Modelo 3</i>				
AF moderada-vigorosa	0,003	0,002 a 0,005	< 0,001	0,473
AF vigorosa	0,005	0,003 a 0,008	< 0,001	0,460
Tiempo de AF	0,019	0,010 a 0,028	< 0,001	0,465
Gasto energético total	0,000	0,000 a 0,001	< 0,001	0,469
Gasto energético moderado-vigorouso	0,000	0,000 a 0,001	< 0,001	0,470
RAPA (moderado)	0,414	-0,659 a 1,488	0,448	0,426
RAPA (activo)	0,553	-0,461 a 1,567	0,284	0,428
Horas de TV	0,221	-0,087 a 0,529	0,159	0,430
Test de la silla	0,163	0,056 a 0,270	0,003	0,446
RAPA + silla (moderado)	0,417	-0,612 a 1,446	0,425	0,426
RAPA + silla (activo)	0,451	-0,611 a 1,513	0,404	0,426

AF: actividad física; IC95%: intervalo de confianza del 95%; TV: televisión; VO<sub>2máx</sub>: consumo máximo de oxígeno.

Modelo 1: sin ajustar. Modelo 2: ajustado por sexo y edad. Modelo 3: ajustado por sexo, edad e índice de masa corporal. RAPA: la categoría «inactivo» se usó como referencia.

reducciones de la mortalidad de un 10-25%<sup>1,5</sup>. También es de destacar que en el presente trabajo el tiempo dedicado a la AF en el tiempo libre, sin tener en cuenta su intensidad, guarda una relación estadísticamente significativa con el VO<sub>2máx</sub> tanto en el cálculo univariable como tras ajustar por edad, sexo e IMC, y lo mismo sucede con el gasto energético total. Estos resultados indican que la AF ligera, y no solo la moderada y/o vigorosa, puede tener efectos beneficiosos, tal como apuntan publicaciones recientes<sup>27</sup>.

Al analizar la correlación entre la AF recogida en cuestionarios y el VO<sub>2máx</sub>, los resultados concuerdan con los publicados previamente. Los índices de correlación oscilan entre 0,1 y 0,4 tanto con el VO<sub>2máx</sub> medido<sup>9,27</sup> como con el estimado<sup>3,10</sup>, y la AF vigorosa se sitúa en la banda alta de estos valores<sup>28</sup>. Los métodos objetivos no mejoran sustancialmente los resultados obtenidos con los cuestionarios. Así, Schmidt et al.<sup>29</sup>, en un estudio que incluyó a 1.631 jóvenes australianos, obtuvieron un coeficiente de correlación de 0,16 en los varones y 0,19 en las mujeres usando podómetros, mientras que en el estudio de Dyrstad et al.<sup>9</sup> la correlación alcanzó

un coeficiente de 0,47 en los varones y 0,54 en las mujeres utilizando acelerómetros. Los resultados con acelerómetros ( $r = 0,22$ ) pueden estar condicionados por el reducido número de pacientes analizados, si bien el análisis exclusivamente de los 91 sujetos que portaron los acelerómetros mantiene los resultados positivos de los cuestionarios de la [tabla 2](#) (véase la [tabla del material adicional](#)). No se encontró una justificación a esta aparente superioridad de los cuestionarios sobre la acelerometría en el presente estudio, cuando la utilidad de ambos métodos está bien contrastada.

En cambio, el test de la silla, una prueba funcional fácil de implementar que valora la fuerza del tren inferior, junto con la AF moderada-vigorosa de los cuestionarios, es el parámetro que mejor correlación alcanza con el VO<sub>2máx</sub> en el análisis univariable y persiste de manera estadísticamente significativa en el análisis de regresión. El test del escalón, otra prueba que valora el tren inferior, también ha demostrado una asociación positiva con la FF<sup>30</sup>.

Dejando a un lado la posible influencia de los diversos métodos y tests utilizados, estos resultados parecen indicar que se está

valorando 2 variables que, aunque relacionadas, presentan diferencias importantes entre sí. La AF es una conducta multidimensional definida como cualquier movimiento que aumenta el gasto energético basal, mientras que el  $VO_{2m\acute{a}x}$  es un parámetro fisiológico que mide la capacidad del sistema cardiorrespiratorio y circulatorio para transportar oxígeno a las células, lo cual tiene una importante carga genética<sup>31</sup> que puede condicionar la respuesta individual al ejercicio físico.

### Sedentarismo y forma física ( $VO_{2m\acute{a}x}$ )

Un hallazgo sorprendente es la escasa o nula relación entre las conductas sedentarias y el  $VO_{2m\acute{a}x}$ . El único parámetro que guarda una relación inversa con la FF es el número de horas diarias viendo televisión, pero esta relación es ligera ( $r = -0,14$ ) y pierde significación estadística en la regresión. El número de horas sentado al día no guarda ninguna relación con el  $VO_{2m\acute{a}x}$ , valoradas tanto por cuestionario como por acelerometría. Resultados similares se han publicado en un estudio<sup>9</sup> que midió con acelerómetros las conductas sedentarias de 759 adultos noruegos, y no se encontraron diferencias significativas en el tiempo sin actividad entre los sujetos con mayor y menor  $VO_{2m\acute{a}x}$ . Es posible que se deba tener en cuenta el tipo de conducta sedentaria. Así, Saidj et al.<sup>6</sup> han comprobado que el tiempo sentado en el trabajo no se relaciona con el  $VO_{2m\acute{a}x}$ , mientras que el sedentarismo en el tiempo libre guarda una relación inversa y significativa.

### Limitaciones del estudio

El número de sujetos incluidos en el estudio resulta pequeño en algunos subgrupos, lo que dificulta la interpretación de esos resultados. Por otro lado, aunque el SM con sobrepeso alcanza a un número importante de sujetos, es un grupo específico de población, y la aplicación de las conclusiones obtenidas a otros colectivos sería inadecuada. El presente análisis pertenece a un único grupo de investigación, lo cual suele ser un inconveniente a la hora de generalizar los resultados, si bien en este caso tiene su aspecto positivo porque disminuye la variabilidad en la realización de las pruebas de esfuerzo con análisis de gases espirados. Por último, este estudio es transversal y el nivel de evidencia de los resultados sería mayor si el diseño fuera longitudinal.

### CONCLUSIONES

Los cuestionarios de AF, REGICOR y RAPA respondidos por los pacientes, así como el test de la silla, reflejan variaciones significativas en la FF ( $VO_{2m\acute{a}x}$  y MET) entre los sujetos con SM y sobrepeso/obesidad que declaran mayor AF y los menos activos y entre los que afirman cumplir las recomendaciones sobre AF y los que no. Estos hallazgos son interesantes, puesto que la determinación directa del  $VO_{2m\acute{a}x}$  es compleja y no se puede aplicar a grupos poblacionales grandes. Sin embargo, la asociación entre la AF y la FF no es lo bastante intensa para que se pueda intercambiar estas variables, aunque los cuestionarios y el test de la silla pueden ser útiles en el seguimiento de pacientes en programas de entrenamiento y rehabilitación. Las conductas sedentarias muestran escasa relación con la FF.

### FINANCIACIÓN

El presente trabajo ha sido financiado por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) (Ministerio de Economía, Industria y Competitividad) a través de un proyecto FIS (Fondo de Investigación

Sanitaria) coordinado por J. Salas-Salvadó (PI13/01056) y por el Centro de Investigación Biomédica en Red de la Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN).

### CONFLICTO DE INTERESES

J. Salas-Salvadó ha recibido becas del ISCIII (Ministerio de Economía, Industria y Competitividad): RTIC G03/140 ISCIII y CIBEROBN, durante la realización del estudio. Al margen del presente estudio, declara apoyo no económico de Nut and Dried Fruit Foundation; honorarios de Instituto Danone, Danone S.A., Font Vella Lanjarón, Nuts for Life, Eroski Distributors y becas de Nut and Dried Fruit Foundation y Eroski Distributors.

F. Arós ha recibido becas del ISCIII (Ministerio de Economía, Industria y Competitividad): FIS (PI13/01056) y CIBEROBN, durante la realización del estudio.

### ¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- La FF o capacidad física y la AF se asocian de manera inversa e independiente con la mortalidad general y cardiovascular, si bien la FF es un predictor más potente. El sedentarismo también se asocia con peor pronóstico.
- La promoción de la AF y la lucha contra el sedentarismo son políticas de salud pública avaladas por las sociedades científicas.
- No existen procedimientos universalmente aceptados que permitan evaluar con precisión y fiabilidad estas variables.

### ¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- Los cuestionarios de AF REGICOR y RAPA con datos declarados por los pacientes son cortos y de fácil aplicación, y detectan variaciones significativas en la FF evaluada con el  $VO_{2m\acute{a}x}$  y MET en pacientes con SM y sobrepeso/obesidad. Lo mismo sucede en el test de la silla.
- Los sujetos de este grupo que declaran cumplir las recomendaciones de las guías de práctica clínica respecto a la AF en tiempo libre muestran una FF significativamente superior que los que no las cumplen.
- La correlación entre FF y AF no permite utilizar indistintamente ambas variables en pacientes con SM y sobrepeso/obesidad.

### ANEXO. MATERIAL ADICIONAL

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.08.014>.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Kodama S, Saito K, Tanaka S, et al. Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. *JAMA*. 2009;301:2024–2035.
2. Wen CP, Wai JP, Tsai MK, et al. Minimum amount of physical activity for reduced mortality and extended life expectancy: a prospective cohort study. *Lancet*. 2011;378:1244–1253.
3. Myers J, Kaykha A, George S, et al. Fitness versus physical activity patterns in predicting mortality in men. *Am J Med*. 2004;117:912–918.

4. Lee DC, Sui X, Ortega FB, et al. Comparisons of leisure-time physical activity and cardiorespiratory fitness as predictors of all-cause mortality in men and women. *Br J Sports Med.* 2011;45:504–510.
5. Myers J, McAuley P, Lavie CJ, Despres JP, Arena R, Kokkinos P. Physical activity and cardiorespiratory fitness as major markers of cardiovascular risk: their independent and interwoven importance to health status. *Prog Cardiovasc Dis.* 2015;57:306–314.
6. Saidj M, Jørgensen T, Jacobsen RK, Linneberg A, Aadahl M. Differential cross-sectional associations of work- and leisure-time sitting, with cardiorespiratory and muscular fitness among working adults. *Scand J Work Environ Health.* 2014;40:531–538.
7. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69:939.
8. DeFina LF, Haskell WL, Willis BL, et al. Physical activity versus cardiorespiratory fitness: two (partly) distinct components of cardiovascular health. *Prog Cardiovasc Dis.* 2015;57:324–329.
9. Dyrstad SM, Anderssen SA, Edvardsen E, et al. Cardiorespiratory fitness in groups with different physical activity levels. *Scand J Med Sci Sports.* 2016;26:291–298.
10. Mafra Cabral AFGC, Pinheiro MM, Castro CHM, De Mello MT, Tufik S, Szejnfeld VL. Physical activity questionnaires do not accurately estimate fitness in older women. *J Aging Phys Act.* 2018;26:1–6.
11. Kulinski JP, Khera A, Ayers CR, et al. Association between cardiorespiratory fitness and accelerometer-derived physical activity and sedentary time in the general population. *Mayo Clin Proc.* 2014;89:1063–1071.
12. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009;120:1640–1645.
13. Centro de Investigación Biomédica en Red de la Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN). Proyecto Predimed Plus. Disponible en: [www.predimedplus.com](http://www.predimedplus.com). Consultado 3 Feb 2018.
14. Mezzani A, Agostoni P, Cohen-Solal A, et al. Standards for the use of cardiopulmonary exercise testing for the functional evaluation of cardiac patients: a report from the Exercise Physiology Section of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2009;16:249–267.
15. Kaminsky LA, Arena R, Myers J. Reference standards for cardiorespiratory fitness measured with cardiopulmonary exercise testing: data from the fitness registry and the importance of exercise national database. *Mayo Clin Proc.* 2015;90:1515–1523.
16. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, et al. Normal values. En: Weinberg R, editores. *Principles of Exercise Testing and Interpretation.* 4.<sup>a</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 160–182.
17. Molina L, Sarmiento M, Peñafiel J, et al. Validation of the REGICOR Short Physical Activity Questionnaire for the adult population. *PLoS One.* 2017;12:e0168148.
18. Kolbo JR, Penman AD, Meyer MK, Speed NM, Molaison EF, Zhang L. The Rapid Assessment of Physical Activity (RAPA) among older adults. *Prev Chronic Dis.* 2006;3:1–8.
19. Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, et al. 2011 compendium of physical activities: A second update of codes and MET values. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43:1575–1581.
20. Rosique-Esteban N, Díaz-López A, Martínez-González MA, et al. Leisure-time physical activity, sedentary behaviors, sleep, and cardiometabolic risk factors at baseline in the PREDIMED-PLUS intervention trial: A cross-sectional analysis. *PLoS One.* 2017;12:e0172253.
21. Martínez-González MA, López-Fontana C, Varo JJ, Sánchez-Villegas A, Martínez JA. Validation of the Spanish version of the physical activity questionnaire used in the Nurses' Health Study and the Health Professionals' Follow-up Study. *Public Health Nutr.* 2005;8:920–927.
22. Pedrero-Chamizo R, Gómez-Cabello A, Delgado S, et al. Physical fitness levels among independent non-institutionalized Spanish elderly: The elderly EXERNET multi-center study. *Arch Gerontol Geriatr.* 2012;55:406–416.
23. Sabia S, Van Hees VT, Shipley MJ, et al. Association between questionnaire- and accelerometer-assessed physical activity: the role of sociodemographic factors. *Am J Epidemiol.* 2014;179:781–790.
24. Milani RV, Lavie CJ, Mehra MR. Cardiopulmonary exercise testing: how do we differentiate the cause of dyspnea? *Circulation.* 2004;110:e27–e31.
25. Kaminsky LA, Whaley MH. Evaluation of a new standardized ramp protocol: The BSU/Bruce ramp protocol. *J Cardiopulm Rehabil.* 1998;18:438–444.
26. Ross R, Blair SN, Arena R, et al. Importance of assessing cardiorespiratory fitness in clinical practice: A case for fitness as a clinical vital sign. A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2016;134:e653–e699.
27. Lerche L, Olsen A, Petersen KE, et al. Validity of physical activity and cardiorespiratory fitness in the Danish cohort "Diet, Cancer and Health-Next Generations". *Scand J Med Sci Sports.* 2017;27:1864–1872.
28. Schembre SM, Riebe DA. Non-exercise estimation of VO(2)max using the International Physical Activity Questionnaire. *Meas Phys Educ Exerc Sci.* 2011;15:168–181.
29. Schmidt MD, Cleland VJ, Thomson RJ, Dwyer T, Venn AJ. A comparison of subjective and objective measures of physical activity and fitness in identifying associations with cardiometabolic risk factors. *Ann Epidemiol.* 2008;18:378–386.
30. Nyberg LA, Hellénus ML, Wändell P, Kowalski J, Sundberg CJ. Maximal step-up height as a simple and relevant health indicator: a study of leg muscle strength and the associations to age, anthropometric variables, aerobic fitness and physical function. *Br J Sports Med.* 2013;47:992–997.
31. Bouchard C, Sarzynski MA, Rice TK, et al. Genomic predictors of the maximal O2 uptake response to standardized exercise training programs. *J Appl Physiol.* 2011;110:1160–1170.