

11222
7

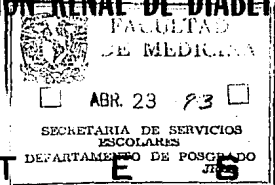


UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

I. S. S. S. T. E.

Hospital Regional "20 de Noviembre"

ESTANDARIZACION DE PRUEBA DE ESFUERZO Y FUNCION RENAL DE DIABETICOS TIPO I



T E S I S

Que para Obtener el Título de Especialista en
MEDICINA FISICA Y REHABILITACION

P r e s e n t a

Dra. Catalina Lara Maya

Asesor de Tesis; Dr. Miguel Angel Guillén González
SERVICIO DE MEDICINA FISICA Y REHABILITACION
UNIDAD DE REHABILITACION CARDIACA

MEXICO, D. F. DICIEMBRE

1993



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

I.- INTRODUCCION	5
II.- MATERIAL Y METODOS	9
III.- RESULTADOS	11
IV.- ANALISIS DE RESULTADOS	13
V.- DISCUSION	14
VI.- CONCLUSIONES	15
VII.- CUADROS	16
VIII.- FIGURAS	21
IX.- BIBLIOGRAFIA	28

RESUMEN

Los pacientes diabéticos insulino-dependientes suelen presentar una etapa de microalbuminuria denominada "silenciosa" y al ser sometida a un trabajo físico con un cicloergómetro esta se hace manifiesta.

Nuestro estudio trata de observar si el trabajo en una banda sin fin a 6 km/hr. durante un tiempo de 30 minutos, incrementa la excreción de albúmina urinaria mayor de 13 mcg/min.

Fueron estudiados 42 sujetos, 22 diabéticos y 20 sujetos sanos, con edades de 10 a 25 años y una evolución de su enfermedad de 1 a 10 años 7 diabéticos y 3 sanos presentaron cifras de microalbuminuria en el post ejercicio mayor de 13 mcg/min. Se observó una relación de cifras de creatinina sérica y cifras de tensión arterial diastólica altas en los sujetos con microalbuminuria mayor de 13 mcg/min.

Encontramos que una prueba en banda sin fin a 6 km/hr. con 1 % de inclinación asegura la presentación de microalbuminuria siendo una prueba sensible y accesible para valorar un daño renal incipiente.

I. INTRODUCCION

Entre las múltiples complicaciones de la diabetes mellitus se encuentra la nefropatía diabética reportada en 1936 por KIMMELSTIEL Y WILSON los cuales describieron las lesiones intracapilares desarrolladas en el glomérulo, consistentes en un aumento difuso de la matriz del mesángio con un incremento de la membrana basal y pequeñas lesiones intracapilares. Actualmente se sabe que el diabético dependiente de la insulina el 50% desarrolla nefropatía diabética; el 45% la presenta entre los 12 y 15 años de evolución de su enfermedad, pero algunos factores como un control metabólico deficiente contribuyen a la presentación de la nefropatía en una etapa más temprana. (1,2,3,4,7,11).

Clinicamente la nefropatía diabética presenta dos fases una preclínica y la clínica con deterioro de la función renal. Mogensen y Cristensen propusieron una clasificación la cual ha sido modificada y acepta los siguientes criterios para los diabéticos tipo I:

Etapa I: Se considera microalbuminuria (Ma.) cuando la excreción urinaria de albúmina es superior a 20 mcg/min. y menor o igual a 200 mcg/min. en 24 horas y de 30 a 300 mg/dl.

Etapa II: Se sospecha de nefropatía incipiente cuando se encuentra microalbuminuria de 2 a 3 muestras tomadas en forma consecutivas dentro de un plazo de 6 meses.

Etapa III: Existe nefropatía diabética manifiesta cuando de manera persistente la excreción urinaria de albúmina es superior a 200 mcg/min. (3,4).

Existe una clasificación comúnmente utilizada para la clasificación de nefropatía diabética y es la siguiente:

Etapa I: De 0 a 10 años de evolución, con hiperfiltración glomerular hipertrofia de la membrana basal, presión arterial normal y filtración glomerular renal (GRF) de 140 ml/m.

Etapa II: Etapa "silenciosa" con excreción urinaria de albúmina normal pero existe lesión estructural, con presión arterial normal con o sin hiperfiltración, de 12 a 15 años de evolución. En mayores de 15 años puede o no existir una presión arterial normal o ligeramente alta, con una filtración glomerular de 150 ml/m.

Etapa III: Excreción urinaria de albúmina persistente por arriba de 20 a 200 mcg/min, filtración glomerular de 160 ml/m., tensión arterial de más de 90 mm/hg., aumento de la presión intraglomerular.

Etapa IV: Nefropatía manifiesta, filtrado glomerular renal de 130 a 170 ml/m, excreción de albúmina 200 mcg/min., hipertensión arterial.

Etapa V: Uremia, filtrado glomerular renal de 0 a 10 ml/m, hipertensión arterial, insuficiencia renal en fase terminal y cierre glomerular. (1,4,5,9,11).

Viberti y cols. observaron que algunos pacientes diabéticos tipo I con una duración variable de su enfermedad, podía ser detectada una proteinuria clínica debido a los rangos elevados de proteínas catiónicas, albúminas e de IgG. (4,10,11,12).

Mogensen en 1983 realiza una prueba de esfuerzo en sujetos diabéticos dependientes de insulina jóvenes, en un ciclo ergómetro a 200 w; induciendo microalbuminuria la cual fue tomada como factor sensible y predictor de nefropatía diabética incipiente; él observó una relación entre las cifras de tensión arterial sistólica y diastólica con la excreción de microalbuminuria alta (5,6,7).

Estudios recientes han sugerido la relación de hemoglobina glucosilada (HbA1) con excreción de microalbuminuria alta (8). Se menciona que el 25% de los sujetos con cifras de HbA1 de 7.8% presenta microalbuminuria positiva y aumento de la filtración glomerular y los sujetos con cifras de HbA1 por arriba de 9.5% el 100% de los sujetos presentan microalbuminuria positiva (4,10,11). Los sujetos normales también pueden presentar cifras de microalbuminuria elevadas, no tan elevadas como los sujetos diabéticos, lo cual traduce la respuesta metabólica de la masa muscular involucrada, principalmente en aquellos sujetos totalmente sedentarios (14,15).

Las cifras de glicemia también se elevan en respuesta a esta demanda metabólica; el tipo de ejercicio aconsejable para los diabéticos como los

sedentarios es el de tipo aeróbico a una carga de trabajo submáximo que corresponde al 80% de la capacidad física del sujeto, que tomando como base la frecuencia cardíaca menos la edad del sujeto (220-edad).

Las pruebas realizadas en banda sin fin y cicloergómetro son 100% aeróbicas y de fácil acceso para todos los sujetos (8,10,16).

En otros países y de acuerdo a lo revisado en la literatura este tipo de pruebas con ejercicio son utilizadas para realizar un diagnóstico sensible de microalbuminuria y son tomadas como predictor de nefropatía diabética incipiente. En México no existen evidencias de reportes publicados de este tipo de pruebas en banda sin fin, por lo cual considero que es necesario realizar una prueba de valor pronóstico en diabéticos tipo I.

El objetivo del presente estudio es el de observar el comportamiento de pacientes con diabetes mellitus tipo I en cuanto a su función renal al ser sometidos a una carga de ejercicio en una banda sin fin a 6 km/hr. durante 30 minutos que corresponde al 60% de su capacidad física, y si con esta carga se presenta microalbuminuria podría realizarse el diagnóstico de daño renal incipiente.

Además de observar si las variables: Hemoglobina glucosila, tiempo de evolución, creatinina y tensión arterial se relacionan con la aparición de microalbuminuria post ejercicio.

II. MATERIAL Y METODOS

Biológico: Fueron incluidos 45 sujetos, 25 diabéticos tipo I enviados de la consulta externa del Servicio de Endocrinología del Hospital Regional "20 de Noviembre" del I.S.S.T.E. y del Instituto Nacional de Pediatría del DIF, y 20 sujetos sanos amigos de los primeros.

De los cuales 20 eran mujeres y 25 hombres, cuyas edades estaban comprendidas entre los 10 y 25 años, con una talla de 110 a 175 cm, peso de 25 a 75 kg, Índice de Masa Corporal (I.M.C.) de 16 a 30 kg/m, y una evolución de su diabetes de 1 a 10 años.

Fue utilizada una banda sin fin de la QUINTON AN A-H-ROBINS Co. mod. 640-90, un esfigmomanómetro de base de mercurio y un electrocardiógrafo con monitor. Se realizó el estudio en 2 fases, en la primera fase fueron citados todos los pacientes en el área de rehabilitación cardiaca del servicio de medicina física y rehabilitación. A todos los sujetos se les explicó en que consistía el estudio y con su autorización y la de sus padres se procedió a solicitar los siguientes exámenes de laboratorio: Hemoglobina glucosilada (HbA1) mediante técnica de electroforesis, BUN, creatinina urinaria y sérica, microalbuminuria de 24 hrs. examen general de orina, les fue medido el índice de masa corporal y se tomó un E.K.G. de reposo.

Fueron excluidos del estudio aquellos sujetos que presentaron un examen general de orina positivo a infección, microalbuminuria de reposo mayor de 13 mcg/min. y sujetos que no se presentarán a la segunda fase del estudio.

En la segunda fase se citados 4 semanas después a las 10:00 hrs. A.M. a todos les fué indicada la ingesta de su desayuno 3 horas previas a la prueba más 600 ml. de agua así como la aplicación de su dosis de insulina en el abdomen y las mismas indicaciones para los sujetos control excepto la insulina.

Se colocaron los electrodos para monitorizar la frecuencia cardiaca pre, trans, y post ejercicio, registrándose un trazo cada 5 minutos. Se procedió a subirlos a la banda sin fin la cual fue puesta al 1% de inclinación con una velocidad de 6 km/hr. durante un tiempo de 30 minutos. Fue elegida esta velocidad en base a la frecuencia cardiaca previamente estandarizada que toma en cuenta la edad del sujeto (220-edad). Nosotros intentamos alcanzar la misma frecuencia cardiaca de 120 latidos por minuto que corresponde al 60% de la capacidad física del individuo joven, posterior a la prueba los sujetos permanecieron en posición sedente hasta completar las 3 horas, durante las cuales fue recolectada la orina para ser procesada en el laboratorio de Hormonas y Metabolismo, así como también se tomó glicemia post ejercicio. La microalbuminuria fue procesada mediante radioinmuno análisis.

El análisis estadístico del estudio fue realizado mediante análisis de varianza (prueba f) y Ji-cuadrada, como también el empleo del índice de correlación de Pearson (r), se consideró significancia estadística para $p < 0.05$.

III. RESULTADOS

De los 45 sujetos fueron excluidos 3 diabéticos de los cuales 2 presentaron Ma. de reposo positiva y E.G.O. con infección.

Las edades estuvieron comprendidas entre los 10 a 25 años (16.7 ± 4.3), 20 eran mujeres (47.6%) y 22 hombres (52.3%). Las variables estudiadas en reposo de ambos grupos se muestran en el Cuadro I. No hubo diferencia significativa en cuanto a edad, peso, talla, I.M.C. (Índice de Masa Corporal), HbA1, glicemia, BUN y creatinina.

Las respuestas promedio de la prueba se muestran en el Cuadro II. Se observó que los sujetos diabéticos presentan elevación de la frecuencia cardíaca por arriba de 100, ($p < 0.04$) y tensión arterial diastólica por arriba de 90 mm/hg. ($p < 0.002$).

En la figura 2 se presentan las características de los diabéticos con microalbuminuria (7 sujetos), no se encontró correlación entre la diuresis y la concentración de albúmina urinaria (datos no mostrados).

Se encontró una tendencia hacia una respuesta menor en relación con la frecuencia cardíaca y tensión arterial, sin embargo no fue estadísticamente significativa.

Los sujetos diabéticos que presentaron Ma. positiva tenían una evolución de su diabétes de 3 años, 4 fueron mujeres y 3 hombres.

Sin embargo no fue significativo para mayor predisposición por sexo, de los 3 sujetos sanos que presentaron Ma. No hubo correlación con TA diastólica y Ma., la glicemia post ejercicio si fue significativa ($p < 0.05$) en relación con el mismo grupo de sujetos sanos.

IV. ANALISIS DE RESULTADOS

En la figura 3 se observa la relación creatinina sérica basal y la excreción urinaria de albúmina. El coeficiente de correlación fue 0.95, lo cual demuestra que a mayor cifra de creatinina sérica mayor predisposición de presentar microalbuminuria, lo que a su vez traduce un probable daño renal incipiente.

Glucosa-post ejercicio. La mayoría de los sujetos que presentaron cifras de glicemia de 110 tuvieron Ma. alta. Existe un coeficiente de correlación de - 0.01 lo cual no es significativo traduce la demanda metabólica requerida en respuesta al ejercicio (figura 4).

La microalbuminuria basal y la microalbuminuria post ejercicio. Se observa la elevación de la misma en los sujetos diabéticos que presentaron una mayor elevación de las cifras de Ma. (7 sujetos), el coeficiente de correlación fué de 0.57 lo que traduce el esfuerzo Renal y Metabólico en respuesta al ejercicio (figura 5).

Tensión arterial diastólica y microalbuminuria. Los sujetos con cifras por arriba de los 90 mm/hg. tuvieron mayor cifra de excreción urinaria de albúmina. Se observó un coeficiente de correlación de 0.76.

V. DISCUSION

Las pruebas para inducir microalbuminuria con ejercicio han sido reportadas por Mogesen y se han utilizado para intentar diagnosticar una nefropatía diabética incipiente (2,5,8,17). Sin embargo como lo demuestra este estudio también puede elevarse en sujetos sanos y esto traduce el esfuerzo realizado en respuesta al trabajo muscular efectuado por el sujeto sedentario.

En este estudio se encontró que la tensión arterial diastólica, la frecuencia cardíaca durante el ejercicio y la creatinina sérica se asocian con la presentación de microalbuminuria en los sujetos diabéticos, más no así en los sujetos sanos, lo cual ya ha sido reportado en otros estudios, excepto la creatinina. (2,3,5,10).

Sin embargo la presencia de microalbuminuria en el grupo diabético con un tiempo de evolución de menos de 5 años fue de un 3.4%. Lo cual no ha sido reportado en otros estudios. No hubo relación en cuanto a edad, sexo, cifras de hemoglobina glucosilada, glicemia e índice de masa corporal en los diabéticos. Se observó una respuesta cardiovascular del grupo diabético menor comparado con el grupo control, algunos autores refieren que el joven diabético presenta un consumo de oxígeno menor y una capacidad aeróbica reducida (7,16) lo cual coincide con los hallazgos de este estudio, lo que de acuerdo a lo reportado se puede traducir como un mal control metabólico, más no necesariamente traduce daño renal.

VI. CONCLUSIONES

1.- La prueba de esfuerzo en banda sin fin a 6 km/hr. al 1% de inclinación puede ser utilizada como método auxiliar en el diagnóstico temprano de daño renal incipiente en pacientes diabéticos insulino-dependientes.

2.- Las cifras de tensión arterial diastólica por arriba de 90 mm/hg., cifras de creatinina sérica por arriba de 0.8 mg/dl. y frecuencia cardiaca alta de 100 latidos por minuto en los sujetos diabéticos son factores predisponentes para presentar microalbuminuria post ejercicio.

3.- La microalbuminuria post ejercicio puede presentarse antes de los 5 años de evolución de su diabétes, lo cual traduce el pobre control metabólico aún cuando las cifras de albúmina urinaria de 24 hrs. sea normal y valores de glicemia y HbA1 se encuentren con cifras dentro de los parámetros establecidos como normales.

4.- La microalbuminuria también se puede presentar en los sujetos sanos, por lo que no es un factor predictor exclusivo en diabéticos de daño renal, y traduce también el grado de sedentarismo en los sujetos sanos.

5.- Un programa de ejercicio en pacientes diabéticos insulino-dependiente con un control metabólico excelente, ayuda a mejorar su función cardiovascular y metabólica sin presentar riesgo para la función renal.

VII. CUADROS

CUADRO I.- CARACTERISTICAS DE LOS SUJETOS DIABETICOS/NO DIABETICOS PRE EJERCICIO

	DIABETICOS	SANOS	P
No. SUJETOS	22	20	
SEXO F/M	12/10	8/12	> 0.10
EDAD	15.4 \pm 3.9	17.3 \pm 4.7	> 0.10
TALLA	153 \pm 0.134	159.4 \pm 0.46	> 0.10
PESO	47.8 \pm 11.5	55.5 \pm 21.5	> 0.10
I.M.C.	20.3 \pm 4.7	21.2 \pm 3.6	> 0.10
BUN	15.9 \pm 2.5	14.7 \pm 2.1	> 0.10
CREAT	0.95 \pm 0.25	0.5 \pm 0.12	> 0.10
GLUCOSA	104.2 \pm 10.2	107.4 \pm 10	> 0.10
HBA1	7.8 \pm 1.5	5.9 \pm 0.56	> 0.10
FC BASAL	79.4 \pm 8.5	75.2 \pm 2	> 0.10
T/A SIST. B	109 \pm 10.4	108 \pm 10	> 0.10
T/A DIAST. B	74.6 \pm 5.9	75.5 \pm 6	> 0.10

Fuente: Pacientes del I.N.P.H.R. "20 de Noviembre"

**CUADRO II.- CAMBIOS HEMODINAMICOS DURANTE EL EJERCICIO.
DIABETICOS / NO DIABETICOS.**

VARIABLES	DIABETICOS (22)	NO DIABETICOS (20)	VALOR P
T/A SISTOLICA	110.0 ± 9.7	114.0 ± 6.0+	> 0.10
T/A DIATOLICA	95.9 ± 7.9	80.8 ± 5.6	< 0.05
FREC. CARC. FC	192.1 ± 15.8	98.1 ± 16.9	> 0.10
GLICEMIA	111.0 ± 79.8	78 ± 80	< 0.05
MICROALBUMINURIA	25.3 ± 51.7	1.2 ± 5.3	>0.05

Variables tomadas cada 5 minutos.

**CUADRO III.- RELACION DE SUJETOS CON
MICROALBUMINURIA ALTA
DIABETICO / DIABETICOS POST EJERCICIO**

VARIABLES	DIABETICOS Ma+7	DIABETICOS Ma-15	P
No. SUJETOS	7	15	
CREATININA	0.929 ± 0.160	0.780 ± 0.121	0.04 < 0.05
TADIASTOLICA FINAL	82.84 ± 4.8	72.6 ± 7.0	0.002 < 0.05
FCIA,CARD. FINAL	75.0 ± 11.9	80.9 ± 5.9	0.05 = 0.05

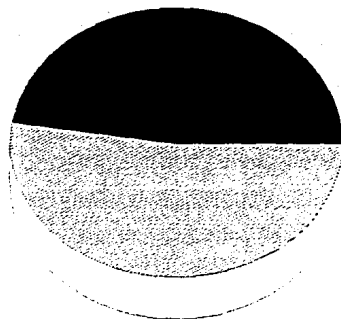
**CUADRO IV.- RELACION DE SUJETOS DE
MICROALBUMINURIA ALTA SANOS/SANOS**

VARIABLES	SANOS Ma +	SANOS Ma -	P
No. SUJETOS	3	17	
Ma. POST EJERCICIO	34.0 \pm 4.3	2.3 \pm 2.6	> 0.10
FCIA CARD. FC POST EJERCICIO	88.3 \pm 21.7	98.1 \pm 6.1	> 0.10
T/A DIAST. POST EJERCICIO	93.3 \pm 11.7	80.1 \pm 5.6	< 0.05
GLICEMIA POST EJERCICIO	106.6 \pm 23.0	80.5 \pm 5.7	< 0.05

VIII. FIGURAS

POBLACION ESTUDIADA PORCENTAJE DE MUJERES/HOMBRES

MUJERES
20.48%



HOMBRES
21.62%

FIGURA 1

DISTRIBUCION DE LA MICROALBUMINURI EN SUJETOS DIABETICOS Y SANOS

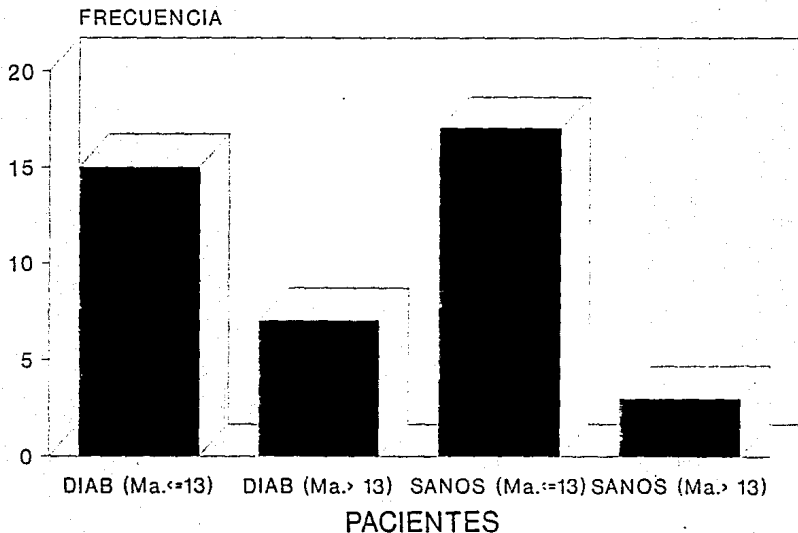


FIGURA 2

RELACION DE CREATININA BASAL
Y MICROALBUMINURIA POST EJERCICIO EN PACIENTES DIABETICOS I
(COEFICIENTE DE CORRELACION = 0.85)

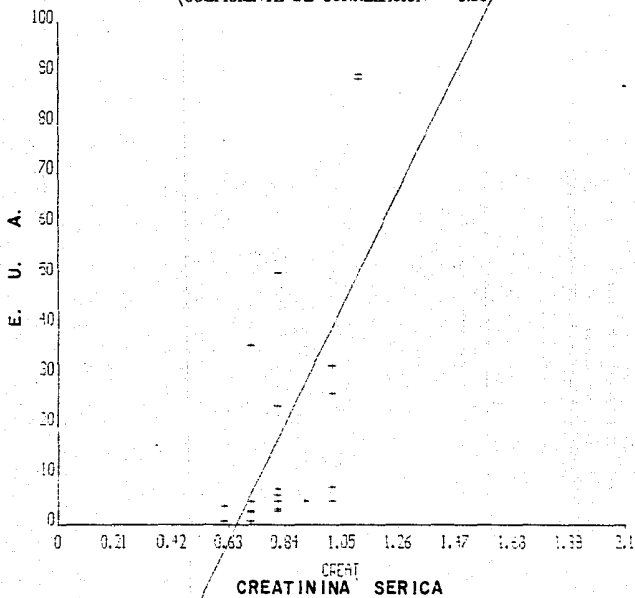


FIGURA 3. EXCRECION URINARIA DE ALBUMINA
VALOR DE REFERENCIA < 130 mcg/min
CREATINA SERICA < 0.8 mg/dl

RELACION DE GLUCOSA POST EJERCICIO
Y MICROALBUMINURIA POST EJERCICIO EN PACIENTES DIABETICOS I
(COEFICIENTE DE CORRELACION = -0.01)

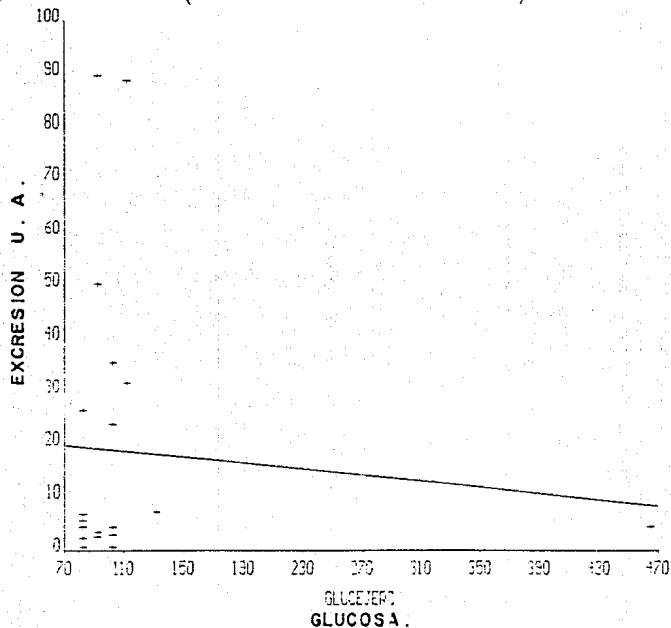


FIGURA 4. EXCRECION URINARIA AL UMINA
VALOR DE REFERENCIA <3.0 mcg/min

RELACION DE MICROALBUMINURIA BASAL
Y MICROALBUMINURIA POST EJERCICIO EN PACIENTES DISABETICOS I
(COEFICIENTE DE CORRELACION = 0.57)

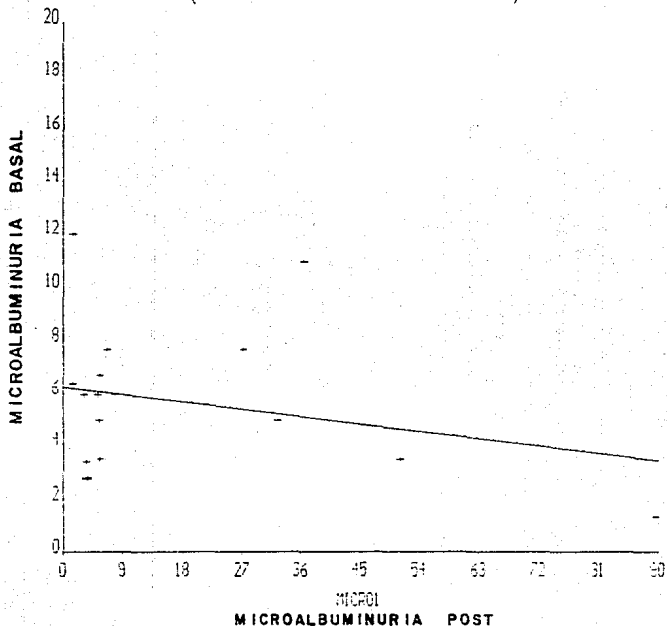


FIGURA 5. EXPRESION URINARIA DE ALBUMINA
VALOR DE REFERENCIA <13 0. mcg/min.

RELACION DE TENSION ARTERIAL DIASTOLICA
Y MICROALBUMINURIA POST EJERCICIO EN PACIENTES DIABETICOS I
(COEFICIENTE DE CORRELACION = 0.76)

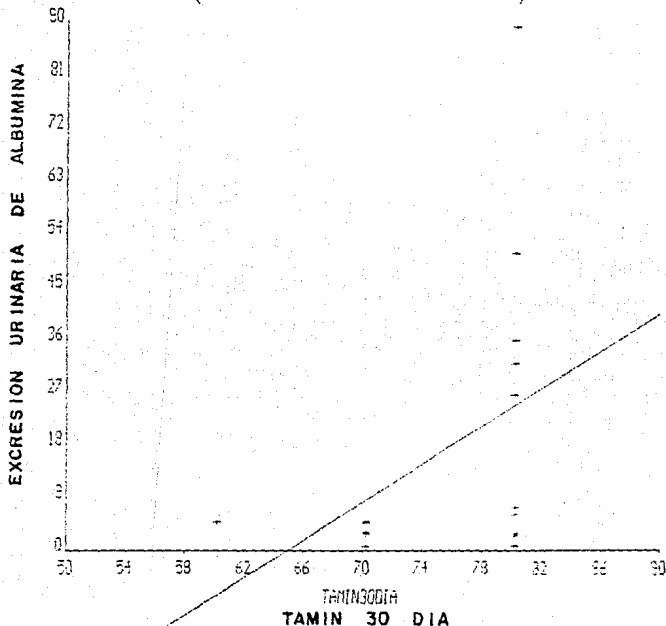


FIGURA 6. EXCRECION URINARIA DE ALBUMINA
VALOR DE REFERENCIA <math>< 30 \text{ mcg/min}</math>

IX. BIBLIOGRAFIA

- 1.- Brenner B, Reclor F. THE KINDEY 1986;2.1377-1402 edit. Saunders.
- 2.- Mogensen c. Chirstensen C PREDICTING DIABETIC NEPHROPATHY IN INSULIN DEPENDENT PATIENTS. N Eng J Med 1984;311:89-93.
- 3.- Mogensen C MD, Schimitz O MD. EL RIÑON DEL DIABETICO. Clin Med Nort Am 1988;6:1587-1617.
- 4.- Rifkin H MD, Porte Jr D MD. DIABETES MELLITUS THEORY AND PRACTICE JORTH ED. 1990;1:684-711 Edit. elsevier.
- 5.- Mogensen CE MD. MICROALBUMINURIA AS PREDICTOR OF CLINICAL DIABETIC NEPHROPATHY. kindey International 1987;36:73-78.
- 6.- Kupin W MD, Corts P MD, Dumler F MD, Feldkamp C MD, Kilates M MD EFFECT ON RENAL FUNCTION OF CHANGE FROM HIGH TO MODERATE PROTEIN INTAKE IN TYPE I DIABETIC PATIENTS. Diabétes 1987;36:73-78
- 7.- Jensen T MD, Richter E MD, Rasmussen B MD, Kelbaek H MD, Deckert T. MD IMPAIRED AEROBIC WORK CAPACITY IN IINSULIN DEPENDENTE

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

DIABETES WITH INCREASED URINARY ALBUMIN EXCRETION. Br. Med J 1988;296:1352-54.

8.- Torffvit O MD, Castenfors J MD, Agardh C MD: A STUDY OF EXERCISE INDUCED MICROALBUMINURIA IN TYPE I (INSULIN DEPENDENT) DIABETES MELLITUS. Scand J Urol Nephrol 1991;25:39- 43.

9.- Romanelli G MD, Giustina A MD, Cimino A MD, Valentini V MD, Mulesan G MD Et al .SHORT TERM EFFECT OF CAPTOPRIL ON MICROALBUMINURIA INDUCED BY EXERCISE IN NORMOTENSIVE DIABETICS. Br. Med J 1989;298:284-88.

10.- Torffvit O MD, Castenfors J MD Bengtsson U MD. EXERCISE STIMULATION IN INSULIN-DEPENDENT DIABETICS, NORMAL INCREASE IN ALBUMINURIA WITH ABNORMAL BLOOD PRESSURE RESPONSE. Scand J Clin Lab Invest 1987;47:253-59.

11.- TETTA C MD, CARUALLO PERIN P MD, ROGGERO SMD, MALAVASI FMD ESTIVI PMD. ET AL EXERCISE-INDUCED MICROALBUMINURIA IN DIABETES IS ASSOCIATED WITH THE URINARY EXCRETION OF CATIONIC PROTEINS. CLIN NEPHROL 1988;30:270-75.

12.- BRUN J. MD. FEDON D, CARTRY E, ONSETTI A EXERCISE INDUCED MICROALBUMINURIA AND CIRCULATING ANTI-INSULIN ANTIBODIES IN TYPE 1 DIABETES. HORM METABOL RES 1987;19:339-340.

- 13.- BRUN J MD, FEDON C, ORSETTI A. A CORRECTION BETWEEN MICROALBUMINURIA AND ANTINSULIN ANTIBODIES. IN TYPE 1 DIABETICS. HORM METABOL RES 1989;21:372-77.
- 14.- ROY J. MD, BONGBELE J MD, CARDIN SMD, BRISSON G. MD LAUDIE J. EFFECTS OF SUPRAMAXIMAL EXERCISE ON BLOOD GLUCOSE LEVELS DURING A SUBSEQUENT EXERCISE EUR APPL PHYSIOL 1991;63:48-51.
- 15.- HARRIET WALLEMBERG. ACUTE EXERCISE: FUEL HOMEOSTASIS AND GLUCOSE TRANSPORT IN INSULIN DEPENDENT DIABETES MELLITUS-MED AND SCIENCE IN SPORT AND EXERCISE. 1989;21:356-361.
- 16.- ASTRAND P MD, RODAHL K MD, FISILOGIA DEL TRABAJO FISICO. BASE FISIOLÓGICAS DEL EJERCICIO. 1987;1:14-31. 214-268. EDIT. PANAMERICANA.
- 17.- TORSTEN D MD, KOFOED A MD, NORGAARD K. MD, RASMUSSEN F. JENSEN MICROALBUMINURIA. IMPLICATIONS FOR MICRO-ANA MACRO VASCULAR DISEASE. DIABETES CARE;1992:151181-1191 17.