

# ACTIVIDAD FÍSICA EN LA PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA DIABETES

*Ramfis Nieto-Martínez*

Sección de Fisiología. Decanato de Ciencias de la Salud. Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" (UCLA) y Unidad Cardio-Metabólica (UCM-7). Barquisimeto-Venezuela

## RESUMEN

La actividad física es esencial en la prevención y tratamiento de la diabetes mellitus (DM). Estudios prospectivos en pacientes de alto riesgo han concluido que la actividad física regular se asocia a menor riesgo de progresión a DM. Además, una vez establecida la DM, un programa de entrenamiento mejora el control glucémico y previene las complicaciones micro y macrovasculares. Los beneficios del ejercicio pueden observarse desde la primera sesión (efecto agudo) con mejoría de la captación muscular de glucosa; o con ejercicio rutinario (efecto crónico), el cual disminuye la hemoglobina glucosilada y la glucemia tanto en ayunas como postprandial. Aunque el ejercicio aeróbico ha sido la modalidad prescrita tradicionalmente, el ejercicio de resistencia mejora tanto la fuerza, como la masa muscular y disminuye el riesgo cardiovascular. La combinación de ambos proporciona mayor beneficio. En esta revisión se discuten los efectos agudos y/o crónicos del ejercicio aeróbico, de resistencia o combinado en la prevención y tratamiento de la DM. Además, se resumen las recomendaciones generales de actividad física en pacientes diabéticos controlados o sin control óptimo; así como, las consideraciones y precauciones en diabéticos con complicaciones específicas.

**Palabras clave:** Diabetes mellitus, ejercicio, prevención cardiovascular.

## ABSTRACT

Physical activity is essential in the prevention and treatment of diabetes mellitus (DM). Prospective studies in high risk patients have concluded that regular physical activity is associated with a lower risk of progression to DM. Besides, when DM has been established, a training program improves glucose control and prevents micro and macrovascular complications. Benefits can be observed after a single bout of exercise (acute effect) improving muscular glucose uptake until 48 hours after exercise; or with regular exercise (chronic effect) lowering both fasting and post-prandial glucose and glycated hemoglobin levels. Although aerobic exercise has been traditionally prescribed in diabetics, resistance training has shown improve both strength, and insulin-sensitive muscle mass and decrease cardiovascular risk. A combination of aerobic and resistance exercise provide the greatest benefit to glycemic management in DM. This article discusses the acute and/or chronic benefits of aerobic, resistance or combined exercise in the prevention and treatment of DM. In addition, general recommendations on physical activity according to metabolic control and considerations in patients with diabetic specific complications are summarized.

**Key words:** Diabetes mellitus, resistance, cardiovascular prevention.

La actividad física es esencial en el tratamiento de la diabetes mellitus (DM), sin embargo, la mayoría de los pacientes no mantienen actividad física regular<sup>1</sup>. Estudios previos han establecido que la actividad física regular mejora el control de la glucemia y puede prevenir la DM. Los beneficios de la actividad física en la prevención y tratamiento de la DM se logran a través de una mejoría aguda o crónica de la resistencia a la insulina. Este beneficio ha sido demostrado tanto por el ejercicio aeróbico como por el ejercicio de resistencia. Se ha demostrado que el ejercicio regular, además de mejorar el control glucémico, reduce los factores de riesgo

cardiovascular, contribuye a la pérdida de peso y aumenta la sensación de bienestar del paciente.

## MEJORAR EL ESTILO DE VIDA Y LA ACTIVIDAD FÍSICA PREVIENEN LA DM

Estudios prospectivos en pacientes de alto riesgo han concluido que la actividad física regular está asociada a un menor riesgo de DM. El Programa de Prevención de Diabetes (DPP) estudió 3.234 pacientes con tolerancia glucosada alterada (Prediabetes) y por tanto, con alto riesgo de avanzar a DM. En este estudio, el grupo de pacientes que siguió una dieta baja

**Artículo recibido en:** Marzo 2010. **Aceptado para publicación en:** Mayo 2010.

**Dirigir correspondencia a:** Dr. Ramfis Nieto-Martínez. rnieto6@yahoo.com

en grasa y 150 minutos de ejercicio moderado/semana (caminata rápida) durante 3 años de seguimiento, disminuyó 58% el riesgo de desarrollar DM tipo 2 (DM2)<sup>2</sup>. La pérdida de peso, aunque modesta (7%), fue el principal predictor de la reducción de riesgo de DM2. En el DPP, 495 sujetos no lograron la meta de reducción de peso (sólo bajaron 5 a 7% del peso inicial), sin embargo, en los sujetos de este grupo que cumplieron la meta de ejercicio, también se encontró una reducción de 44% en el riesgo de desarrollar diabetes.

El estudio Finlandés de Estilo de Vida<sup>3</sup> también mostró una reducción de 58% del riesgo de DM en aquellos participantes que perdieron peso, por una ingesta baja de grasa, mayor consumo de fibra en combinación con una caminata de 30 min/día, con entrenamiento de resistencia ocasional. Aquellos individuos que realizaron caminata de al menos 2,5 h/semanales durante el seguimiento, tuvieron de 63 a 69% menos probabilidades de desarrollar DM con respecto a los que caminaron menos de 1 hora/semanal. El menor riesgo de DM estuvo más asociado al incremento de la actividad física total que a la intensidad del ejercicio.

El Estudio Chino de Prevención de Diabetes DaQuing<sup>4</sup>, fue un estudio de intervención de 6 años con dieta y ejercicio (sólo o en combinación) diseñado para investigar el desarrollo de DM en una población adulta de 577 sujetos con tolerancia glucosada alterada. Después de un seguimiento de 14 años, el grupo con intervención en estilo de vida mostró 43% menos incidencia de DM.

## BENEFICIOS DE LA ACTIVIDAD FÍSICA EN DIABETES

### Efectos agudos

La mayoría de los pacientes diabéticos presentan una disminución de la glucemia cuando realizan un ejercicio de leve a moderada intensidad y este efecto se mantiene de 2 a 48 horas después de finalizado el mismo<sup>5,6</sup>. En las células musculares existen al menos 2 mecanismos para aumentar la captación de glucosa y la síntesis de glucógeno durante y después de una sesión de ejercicio. Uno es la captación de glucosa dependiente de insulina que predomina durante el reposo, mientras que el otro es la captación de glucosa durante el ejercicio que depende de la contracción muscular y es independiente de los defectos en la

acción de la insulina. Una sesión de ejercicio incrementa la captación muscular de glucosa por este último mecanismo, sin importar el defecto en la acción de la insulina presente en la DM tipo 2. Es decir, después de una sesión de ejercicio, la depleción de la reserva de glucógeno muscular estimula la captación de la glucosa durante las horas siguientes a una sesión aguda y en este periodo el requerimiento de insulina es mínimo<sup>7</sup>. Los efectos de una sesión de ejercicio pueden durar desde 1 hora en ejercicio breve y suave, hasta 1 ó 2 días en ejercicios intensos y prolongados; estos efectos se revierten en 2 a 3 días. Por tanto, es conveniente aconsejar al paciente diabético que realice una sesión de ejercicio al menos cada 48 horas para mantener incrementada la acción de la insulina.

### Efectos crónicos

Se ha reportado que el ejercicio crónico (rutinario) puede aumentar tanto captación basal de glucosa como la respuesta del músculo esquelético a la insulina, lo cual contribuye a disminuir tanto la glucemia en ayunas como la post-prandial. El ejercicio crónico también produce un aumento de la capacidad oxidativa de grasa en el músculo. Intervenciones estructuradas con ejercicio durante al menos 8 semanas han mostrado reducir la hemoglobina glucosilada (A1c) en 0,66% en pacientes diabéticos tipo 2, aún sin cambios significativos en el índice de masa corporal<sup>8</sup>. En hombres jóvenes, 6 semanas de ejercicio moderado durante una hora en bicicleta 5 veces/semana, aumentó la sensibilidad a la insulina y la capacidad de captación de glucosa durante al menos 1 semana después del entrenamiento<sup>9</sup>. Incluso un entrenamiento aeróbico a corto plazo (7 días) puede aumentar la sensibilidad a la insulina en sujetos con DM2, lo que demuestra que el entrenamiento físico regular incrementa la sensibilidad periférica (muscular) a la insulina, aunque no ocurra pérdida de peso ni adaptaciones del músculo al entrenamiento<sup>10</sup>.

La evidencia sugiere que la actividad física regular (tanto aeróbica como anaeróbica) puede prevenir no solo la DM, si no las complicaciones (micro y macrovasculares), atenuando el estado de inflamación crónica subclínica asociado a la resistencia a la insulina y a la hiperglicemia crónica<sup>11,12</sup>. Del mismo modo, el entrenamiento con ejercicio aeróbico puede disminuir la

progresión o evitar la aparición de neuropatía periférica<sup>13</sup>, mejorar la función endotelial<sup>11</sup>, y aumentar la producción de insulina de acuerdo a la cantidad de células beta funcionantes remanentes en el páncreas<sup>14</sup>.

## EFFECTOS DE LOS DIFERENTES TIPOS DE EJERCICIO EN EL TRATAMIENTO DE LA DM

### Ejercicio aeróbico

El ejercicio aeróbico ha sido el modo de ejercicio tradicionalmente más prescrito en el tratamiento de la DM2. Para que la acción de la insulina se mantenga en niveles óptimos, se recomienda que las sesiones de ejercicio sucesivas estén separadas no más de 72 horas y se hagan al menos 3 veces/semana (no consecutivas). Estas sesiones deberían incluir actividad física de baja a moderada intensidad que duren al menos 10 a 15 minutos por sesión, con una meta total de 30 minutos<sup>15</sup>. Ejercicios aeróbicos incluyen caminata en piso o caminadora, trote, bicicleta estática, ejercicio en máquinas elípticas, bailoterapia etc.

### Ejercicio de resistencia

El ejercicio de resistencia también se recomienda a todos los pacientes diabéticos ya que mejora la fuerza y la resistencia muscular, aumenta la flexibilidad, mejora la composición corporal, y disminuye el riesgo de enfermedad cardiovascular; al mismo tiempo que incrementa la masa muscular sensible a la insulina<sup>11,16-18</sup>. De forma ideal, el ejercicio de resistencia debería realizarse un mínimo de 2 veces por semana dentro de un programa diseñado (incluyendo entrenamiento aeróbico y flexibilidad) e incluir de 8 a 10 ejercicios que involucren la mayoría de los grupos musculares y un mínimo de 10-15 repeticiones hasta llegar cerca de la fatiga de cada grupo muscular. En el ejercicio de resistencia se recomienda dar prioridad a utilizar grupos musculares grandes<sup>5,15</sup>. Estos ejercicios de resistencia pueden ser realizados con pesas, mancuernas, ligas o aparatos.

### Combinación: Aeróbico + Resistencia

Un programa de entrenamiento que combine el uso de ejercicio aeróbico y de resistencia proporciona el mayor beneficio en el tratamiento de pacientes con DM. Los 2 tipos de ejercicio proporcionan beneficios por mecanismos diferentes. Poehlman y cols<sup>19</sup> demostraron

que tanto el ejercicio aeróbico como el ejercicio de resistencia durante 6 meses mejoraron la captación muscular de glucosa. En este estudio, el aumento de la masa libre de grasa (masa magra) debido al ejercicio de resistencia contribuyó a la captación de glucosa por un efecto de aumento de masa, sin cambio en la capacidad intrínseca del músculo para responder a la insulina. Por otra parte, el entrenamiento aeróbico también incrementó la captación de glucosa pero independientemente de los cambios en la masa muscular o en la capacidad aeróbica máxima, sugiriendo que estos cambios fueron resultado de un incremento de la sensibilidad a la insulina<sup>19</sup>.

El estudio de Ferrara y cols<sup>16</sup>, demuestra que al agregar 4 semanas de ejercicio de resistencia a hombres con sobrepeso que cumplían un plan de ejercicio aeróbico, la respuesta de insulina a una carga de glucosa oral disminuyó 25% con respecto a los que sólo cumplían ejercicio aeróbico. Sigal y cols<sup>20</sup> compararon los efectos de ejercicio aeróbico, de resistencia o combinado en 251 adultos entre 39 y 70 años con DM tipo 2, y sus resultados demostraron que el entrenamiento combinado provocó una mejoría adicional del control glicémico.

## IMPORTANCIA DE LA GLUCEMIA DURANTE EL EJERCICIO

El paciente diabético no debe correr riesgos al realizar ejercicio y debe conocer su control metabólico previo al ejercicio. Si el ejercicio no es prescrito adecuadamente puede inducir hipoglicemia o acidosis metabólica en pacientes con hiperglicemia severa. Sin duda, el tratamiento de la DM se complica un poco cuando incluimos el ejercicio, sobretudo en pacientes que reciben insulina, en quienes la actividad física previa a la dosis de insulina, puede incrementar el riesgo de presentar un evento hipoglicémico severo.

Los pacientes con DM2 bajo tratamiento con dieta y ejercicio solamente tienen un riesgo mínimo de desarrollar hipoglicemia con el ejercicio y es innecesario mantener el control de la glucosa sanguínea durante el mismo. Sin embargo, se debe medir la glucosa capilar antes y después del ejercicio para evaluar el efecto individual sobre la glucemia en ese paciente y determinar la necesidad de suplementar carbohidratos<sup>15</sup>. Se recomienda la ingestión de 15 g de carbohidratos/hora de ejercicio, hasta que se establezca la ingesta óptima de ese paciente.

En pacientes tratados con secretagogos o insulina exógena, el ejercicio prolongado podría causar hipoglucemia durante o después del ejercicio. Para contrarrestar este efecto, los pacientes deben consumir carbohidratos que se absorban rápidamente y/o reducir la dosis de fármacos antes (y posiblemente después) del ejercicio<sup>5,15,21</sup>. Cuando los depósitos de carbohidratos (Ej. glucógeno muscular y hepático) se agotan durante una sesión aguda de ejercicio, puede aparecer una hipoglucemia tardía. Esto puede ocurrir sobre todo después de un ejercicio de alta intensidad, particularmente si se aplica una dosis de insulina o si se usa una sulfonilurea de acción larga. El consumo de cantidades moderadas de carbohidratos (5 - 30 g) durante y en los 30 minutos posteriores a un ejercicio extenuante, disminuirá el riesgo de hipoglucemia y permitirá una restauración más eficiente del glucógeno muscular<sup>7</sup>. Los nuevos análogos sintéticos de insulina de acción rápida, como la insulina lispro, pueden inducir una disminución más rápida de la glucemia que la insulina regular humana. Los pacientes que usan insulina deben monitorear las concentraciones de glucosa antes, probablemente durante y después del ejercicio, y compensar con ajustes adecuados de la dieta y/o de la dosis de medicamentos. Si el paciente sólo usa insulina de acción larga como glargina o levemir, es menos probable la disminución abrupta de la glucemia ya que ésta se está absorbiendo permanentemente del tejido subcutáneo<sup>22</sup>.

### RECOMENDACIONES DE ACTIVIDAD FÍSICA EN DM

La prescripción de ejercicio en pacientes con DM debe ser individualizada y el tipo de ejercicio realizado dependerá de la coexistencia de complicaciones agudas ó crónicas. Recientemente, la Asociación Americana de Diabetes publicó las recomendaciones de ejercicio en pacientes con DM<sup>23</sup>.

### RECOMENDACIONES GENERALES

Se recomienda que los pacientes con DM realicen 150 min/semanales de actividad física aeróbica de intensidad moderada (50 a 70% de la frecuencia cardíaca máxima). Además, en ausencia de contraindicaciones, se recomienda ejercicio de resistencia 3 veces por semana.

### Pacientes con control inadecuado de la glucemia

En pacientes con control inadecuado de la glicemia se presentan 2 situaciones diferentes.

- a. Hiperglucemia: En pacientes insulino-requirientes que no han recibido insulina las últimas 24 a 48 horas y están cetósicos, el ejercicio empeora la hiperglucemia y la cetosis. En estos pacientes no se recomienda el ejercicio de alta intensidad. Sin embargo, no es necesario postponer el ejercicio solamente basado en la hiperglucemia; si el paciente se siente bien y no hay cetosis puede hacer ejercicio.
- b. Hipoglucemia: Los pacientes que reciben insulina o secretagogos (sulfonilureas) deben ingerir carbohidratos extras si la glucemia antes del ejercicio es < 100 mg/dL. Los pacientes que no reciben estos fármacos no necesitan prevenir la hipoglucemia.

### Ejercicio en pacientes diabéticos con complicaciones específicas

La coexistencia de complicaciones específicas en pacientes con DM impone tomar algunas precauciones.

- a. Retinopatía. El ejercicio aeróbico vigoroso o de resistencia esta contraindicado en pacientes con retinopatía diabética proliferativa o retinopatía diabética no proliferativa severa, por el riesgo de hemorragia de vítreo y desprendimiento de retina.
- b. Neuropatía periférica. La disminución de la sensación dolorosa en las extremidades incrementa el riesgo de lesiones en la piel, infección y artropatía de Charcot. Por tanto, en pacientes con neuropatía periférica severa no es recomendable el ejercicio de levantamiento de pesas. Se ha demostrado que la caminata de moderada intensidad no aumenta el riesgo de ulceración en pacientes con neuropatía diabética y se puede recomendar. Todos los pacientes con neuropatía diabética deben usar calzado adecuado y examinar diariamente los pies para detectar alguna lesión oportunamente.
- c. Neuropatía autonómica. La neuropatía autonómica puede aumentar el riesgo de eventos adversos o lesiones por ejercicio, debido a diversos factores tales como: menor respuesta cardíaca al ejercicio, hipotensión postural, alteración de la termorregulación, menor visión nocturna por mala respuesta

pupilar y riesgo de hipoglucemia por gastroparesia<sup>24</sup>. En estos pacientes se recomienda investigación cardiológica antes de comenzar un plan de ejercicio o antes de aumentar el nivel de actividad física por encima de lo acostumbrado.

d. Albuminuria y nefropatía. Se ha descrito que la actividad física aguda produce proteinuria. Sin embargo, no hay ninguna evidencia que indique que el ejercicio vigoroso incrementa la tasa de progresión de enfermedad renal en DM y, por tanto, no es necesaria la restricción de ejercicio en estos pacientes<sup>25</sup>.

### EVALUACIÓN DEL PACIENTE DIABÉTICO ANTES DE RECOMENDAR UN PROGRAMA DE EJERCICIO

Anteriormente se recomendaba evaluar a los pacientes asintomáticos con múltiples factores de riesgo para descartar enfermedad arterial coronaria. Bax y cols<sup>26</sup> no recomiendan el despistaje de rutina ya que la evidencia no es clara en cuanto al beneficio del despistaje y tratamiento de enfermedad cardíaca coronaria en pacientes asintomáticos. Por tanto, cada médico debe decidir en base a los criterios clínicos; a los pacientes de alto riesgo se les debe instruir para comenzar con períodos cortos de ejercicio de baja intensidad e incrementar la intensidad y la duración progresivamente. También se deben detectar aquellas condiciones que pudieran contraindicar ciertos tipos de ejercicio o predisponer a lesiones en el paciente, tales como hipertensión arterial no controlada, neuropatía autonómica severa y retinopatía proliferativa como se mencionó anteriormente. También se debe considerar la edad del paciente y el nivel previo de actividad física<sup>23</sup>.

### CONCLUSIÓN

Los efectos beneficiosos agudos y/o crónicos del ejercicio aeróbico, de resistencia o combinado tanto en control glucémico como en prevención de DM, justifican plenamente su prescripción y monitoreo en el paciente diabético o con factores de riesgo de desarrollarla. Antes de comenzar un programa de ejercicio, una adecuada evaluación clínica es la herramienta que permitirá detectar aquellas comorbilidades que pudieran contraindicar ciertos tipos de ejercicio o predisponer a lesiones en el paciente. Se debe prescribir actividad física a la mayoría de los pacientes diabéticos que sea posible.

### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Morrato EH, Hill JO, Wyatt HR, Ghushchyan V, Sullivan P. Physical activity in U.S. adults with diabetes and at risk for developing diabetes, 2003. *Diabetes Care* 2007;30:203-9.
2. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.
3. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344:1343-50.
4. Li G, Zhang P, Wang Jea. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study. *Lancet* 2008;371:1783-9.
5. Albright A, Franz M, Hornsby G. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and type 2 diabetes. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32:1345-60.
6. Hawley JA, Lessard SJ. Exercise training-induced improvements in insulin action. *Acta Physiol (Oxf)* 2008;192:127-35.
7. Halse R, Bonavaud SM, Armstrong JL, McCormack JG, Yeaman SJ. Control of glycogen synthesis by glucose, glycogen, and insulin in cultured human muscle cells. *Diabetes* 2001;50:720-6.
8. Boule NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA* 2001;286:1218-27.
9. Nishida Y, Higaki Y, Tokuyama Kea. Effect of mild exercise training on glucose effectiveness in healthy men. *Diabetes Care* 2001;24:1008-13.
10. Winnick JJ, Sherman WM, Habash DLea. Short-term aerobic exercise training in obese humans with type 2 diabetes mellitus improves whole-body insulin sensitivity through gains in peripheral, not hepatic insulin sensitivity. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:771-8.
11. Cohen ND, Dunstan DW, Robinson Cea. Improved endothelial function following a 14-month resistance exercise training program in adults with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2008;79:405-11.
12. Kadoglou NP, Iliadis F, Angelopoulou Nea. The anti-inflammatory effects of exercise training in patients with type 2 diabetes mellitus. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007;14:837-43.
13. Balducci S, Iacobellis G, Parisi Lea. Exercise training can modify the natural history of diabetic peripheral neuropathy. *J Diabetes Complic* 2006;20:216-23.

14. Dela F, von Linstow ME, Mikines KJ, Galbo H. Physical training may enhance beta-cell function in type 2 diabetes. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004;287:1024-31.
15. Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C. Physical activity/exercise and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:2518-39.
16. Ferrara CM, McCrone SH, Brendle D, Ryan AS, Goldberg AP. Metabolic effects of the addition of resistive to aerobic exercise in older men. *Intl J Sport Nutr Exerc Metabol* 2004;14:73-80.
17. Ibanez J, Izquierdo M, Arguelles I. Twice-weekly progressive resistance training decreases abdominal fat and improves insulin sensitivity in older men with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:662-7.
18. Ishii T, Yamakita T, Sato T, Tanaka S, Fujii S. Resistance training improves insulin sensitivity in NIDDM subjects without altering maximal oxygen uptake. *Diabetes Care* 1998;21:1353-5.
19. Poehlman ET, Dvorak RV, DeNino WF, Brochu M, Ades PA. Effects of resistance training and endurance training on insulin sensitivity in nonobese, young women: a controlled randomized trial. *J Clin Endocrinol Metabol* 2000;85:2463-8.
20. Sigal RJ, Kenny GP, Boule NG. Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007;147:357-69.
21. Larsen JJ, Dela F, Madsbad S, Galbo H. The effect of intense exercise on postprandial glucose homeostasis in type II diabetic patients. *Diabetologia* 1999;42:1282-92.
22. Colberg SR, Greco CR. Exercise in the Treatment and Prevention of Diabetes. *Curr Sports Med Rep* 2009;8:169-75.
23. ADA. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2010. *Diabetes Care* 2010;33:S11-S61.
24. Vinik A, Erbas T. Neuropathy. In *Handbook of Exercise in Diabetes*. 2nd ed. Ruderman N, Devlin JT, Kriska A, Eds Alexandria, VA, American Diabetes Association 2002:463-96.
25. Mogensen CE. Nephropathy. In *Handbook of Exercise in Diabetes*. 2nd ed Ruderman N, Devlin JT, Kriska A, Eds Alexandria, VA, American Diabetes Association 2002:433-49.
26. Bax JJ, Young LH, Frye RL, Bonow RO, Steinberg HO, Barrett EJ. ADA. Screening for coronary artery disease in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2007;30:2729-36.