

## MESAS DE TRABAJO

### MESA 2: DIABETES MELLITUS TIPO 1 Y ACTIVIDAD FÍSICA

#### TABLE 2: DIABETES MELLITUS TYPE 1 AND PHYSICAL ACTIVITY

**Expertos invitados:** Estrella Menéndez<sup>1</sup>, Martín Rodríguez<sup>2</sup>

**Coordinadores:** Carolina Muratore<sup>3</sup>, Matías Re<sup>4</sup>, Mariana Burgos<sup>5</sup>

**Secretario:** Martín Maraschio<sup>4</sup>

**Integrantes:** Susana Apoloni<sup>6</sup>, Celina Bertona<sup>7</sup>, Karina Koleff<sup>8</sup>, María Laura Pomares<sup>9</sup>, Javier Remón<sup>10</sup>, Laura Roccatagliata<sup>11</sup>, María Virginia Rodríguez<sup>12</sup>, Gabriela Scalitti<sup>13</sup>

#### RESUMEN

En personas con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) el ejercicio físico realizado en forma regular brindaría protección cardiovascular y tendría propiedades inmunomoduladoras, pero la compleja interacción entre los efectos del ejercicio sobre el metabolismo glucídico y la terapia con insulina exógena supone un verdadero desafío. El ejercicio aeróbico por la contracción muscular disminuye la glucemia, conduce a un estado de hiperinsulinemia relativa y genera hipoglucemia al inicio o después del mismo, mientras que el ejercicio anaeróbico se asocia a hiperglucemia por aumento de catecolaminas e incremento de lactato que favorece la neoglucogénesis hepática. El deterioro de la respuesta de hormonas contrarreguladoras existente en la DM1 amplifica la variabilidad glucémica y dificulta el control metabólico.

Existen guías y recomendaciones que buscan brindar un marco de seguridad para la prescripción de actividad física considerando la multiplicidad de disciplinas deportivas, la edad del paciente y la evaluación de las complicaciones crónicas de la diabetes antes del inicio de la misma. Entre las estrategias terapéuticas se encuentran la modulación con hidratos de carbono, la adecuación pre y post ejercicio de la insulino terapia y el control intensivo de glucemia y cetonas. Los nuevos infusores de insulina y monitoreo glucémico ofrecen la posibilidad del fraccionamiento y/o suspensión de dosis convirtiéndose en el *gold standard* entre los deportistas de alto rendimiento. A futuro modelos integrados con calculadoras de ejercicio inteligentes, capacidad predictiva y de "aprendizaje individualizado" (páncreas artificial) posibilitarán mantener la euglucemia y optimizar los beneficios del ejercicio como parte del tratamiento.

**Palabras clave:** diabetes tipo 1; control glucémico; ejercicio; tecnología y diabetes.

#### ABSTRACT

*Regular physical exercise, in type 1 diabetes should provide cardiovascular protection and immunomodulatory properties, but the complex interaction between the effects of exercise on carbohydrate metabolism and exogenous insulin therapy is a real challenge. Aerobic exercise due to muscle contraction decreases blood glucose, leads to a state of relative hyperinsulinemia and generates hypoglycemia at the beginning or after, while anaerobic exercise is associated with hyperglycemia by increased catecholamines and increased lactate that promotes hepatic neoglucogenesis. The deterioration of the counterregulatory hormone response existing in type 1 diabetes amplifies glycemic variability and hinders metabolic control.*

*There are guidelines and recommendations that seek to provide a safe framework for prescription of physical activity considering the multiplicity of sports disciplines, age and chronic complications before starting the activity. The therapeutic strategies are adjustment of carbohydrates intake, pre and post exercise of insulin therapy and intensive control of blood glucose and ketones. New insulin pump infusers and glycemic monitoring offer the possibility of split and/or suspend the insulin dose, becoming the gold standard among high performance athletes. Normal glycemic control, effortless will be possible in near future, thanks to the development of integrated models with intelligent exercise calculators, predictive capacity and "individualized learning" (artificial pancreas) that will optimize and multiply the benefits of exercise.*

**Key words:** type 1 diabetes; glycemic control; exercise; technology and diabetes

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2018; Vol. 52 (14-29)

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes 2018; Vol. 52 (14-29)

<sup>1</sup> Médica especialista en Nutrición, especializada en Diabetes, Servicio de Nutrición y Diabetes CEMIC, Ex Directora de la Escuela de Graduados en Diabetes (SAD), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>2</sup> Profesor Titular de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición, Director del VI Curso Universitario de Posgrado en Diabetes, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina

<sup>3</sup> Médica especialista en Nutrición, especializada en Diabetes (SAD), Secretaria del Comité de Graduados (2015-2018), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>4</sup> Médico especialista en Clínica Médica, especializado en Diabetes (SAD), Hospital San Juan de Dios y Hospital Italiano, La Plata, provincia de Buenos Aires, Argentina

<sup>5</sup> Médica especialista en Medicina Familiar y Nutrición, especializada en Diabetes (SAD), Becaria en el Servicio de Nutrición del Hospital Italiano, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>6</sup> Médica especialista en Clínica Médica y Nutrición, especializada en Diabetes (SAD), Servicio de Diabetes, Hospital Universitario Austral, Pilar, provincia de Buenos Aires, Argentina

<sup>7</sup> Médica especializada en Diabetes (SAD), Hospital Universitario, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina

<sup>8</sup> Médica especialista en Clínica Médica y Endocrinología, especializada en Diabetes (SAD), Presidente del Capítulo NEA de la SAD (2018-2020), Pte Roque Sáenz Peña, Chaco, Argentina

<sup>9</sup> Médica especialista en Nutrición, especializada en Diabetes (SAD), Hospital Juan Pablo II, Corrientes, Argentina

- <sup>10</sup> Especialista en Clínica Médica, especializado en Diabetes (SAD), Médico de Planta y Coordinador de la Residencia del Servicio de Nutrición y Diabetes del Hospital Privado de Comunidad, Mar del Plata, provincia de Buenos Aires, Argentina
- <sup>11</sup> Médica especialista en Medicina Interna, especializada en Diabetes (SAD), Consultorio Privado Alberti, provincia de Buenos Aires, Argentina
- <sup>12</sup> Médica especialista en Nutrición y Endocrinología, especializada en Diabetes (SAD), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- <sup>13</sup> Médica especialista en Endocrinología, especializada en Diabetes (SAD), Centro Sanitario, Santa Rosa, La Pampa, Argentina

Contacto del autor: Carolina Muratore  
E-mail: carolinamuratore@yahoo.com.ar  
Correspondencia: Avenida Inmigrantes 16, Río Gallegos (CP 9400), Santa Cruz, Argentina  
Fecha de trabajo recibido: 02/10/18  
Fecha de trabajo aceptado: 05/11/18

**Conflictos de interés:** los autores declaran que no existe conflicto de interés. Laura Rocaglietta actualmente se desempeña como *medical advisor* en diabetes (Eli Lilly) y María Virginia Rodríguez como *medical advisor* en diabetes (Novo Nordisk Argentina).

## TEMARIO

### 1. Generalidades sobre diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y ejercicio

- Respuestas endocrinas y metabólicas al ejercicio
- Impacto de la DM1 en la respuesta fisiológica al ejercicio
- Disfunción endotelial, inflamación y ejercicio en personas con DM1
- Hiperglucemia e hipoglucemia durante y después del ejercicio

### 2. Estrategias de manejo en DM1 y ejercicio

- Prescripción de actividad física en personas con DM1
- Alimentación en DM1 y ejercicio
- Estrategias de manejo de insulina y carbohidratos en DM1 y ejercicio
- El papel de las nuevas tecnologías en DM1 y ejercicio

### 3. DM1 y ejercicio en situaciones especiales

- DM1 en diferentes deportes y ejercicios
- Actividad física en niños con DM1
- Actividad física en DM1 con complicaciones crónicas (retinopatía, nefropatía, neuropatía, cardiopatía isquémica)

## 1. Generalidades sobre DM1 y ejercicio

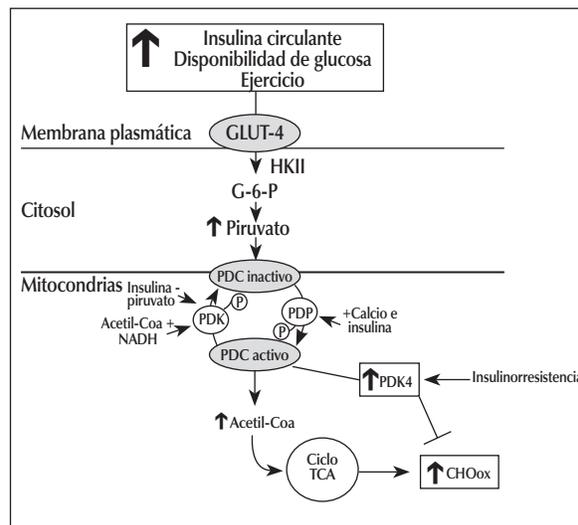
### 1.a. Respuestas endocrinas y metabólicas al ejercicio

El ejercicio requiere la transformación de energía química en mecánica. La fuente de esta energía es la hidrólisis de adenosina trifosfato (ATP) que proviene principalmente del metabolismo de la glucosa. La glucemia se mantiene dentro de un rango fisiológico estrecho debido a respuestas metabólicas y neuroendocrinas complejas y bien coordinadas<sup>1,2</sup>. El músculo almacena escasa cantidad de ATP, la mayor parte es producto de la combustión de sustratos como carbohidratos y grasas. Las tasas de oxidación del glucógeno

muscular y de la glucosa en sangre aumentan con el incremento de la intensidad del ejercicio<sup>1,3</sup>.

La contracción muscular y la insulina estimulan la translocación de GLUT-4 (vía fosforilación de tirosina de IRS-1), incrementan la actividad de la hexoquinasa II (HKII) lo cual garantiza un gradiente de concentración y transporte de glucosa en el músculo, y aumentan la actividad del complejo piruvato deshidrogenasa (PDH).

Durante el ejercicio, la insulina estimula el metabolismo oxidativo por aumento del complejo piruvato deshidrogenasa (PDH), que interviene en la descarboxilación oxidativa de piruvato a acetil-CoA (Figura 1). Por su parte, el ejercicio aumenta una isoforma dependiente de calcio de la PDH, referida en adelante como PDC. La insulina circulante activa la PDC fosfatasa (PDP), desfosforilando y activando la PDC. Este efecto estimulador de la insulina sobre la activación de la PDC del músculo esquelético se ve afectado en los estados de resistencia a la insulina a través de una regulación positiva selectiva de la piruvato deshidrogenasa quinasa 4 (PDK4), responsable de la fosforilación de PDC. El ejercicio también aumenta la actividad de glucógenosintetasa (GS)<sup>1,4</sup>.



**Figura 1:** Metabolismo oxidativo de la glucosa en respuesta a la insulina, el aumento de glucemia y el ejercicio<sup>1</sup>.

### **1.b. Impacto de la DM1 en la respuesta fisiológica al ejercicio**

El individuo con DM1 presenta incapacidad para regular la acción de la insulina exógena en respuesta al ejercicio y acorde a la glucemia, sumado a una alteración en el sistema hormonal de contrarregulación que dificulta mantener la euglucemia. Esta respuesta varía tanto interindividual como intraindividualmente y depende de varios factores: tipo, intensidad, duración del ejercicio y nivel de insulina circulante<sup>5,6</sup>.

Durante el ejercicio aeróbico de intensidad submáxima la absorción de insulina en tejido celular subcutáneo (TCS) está acelerada por aumento del flujo sanguíneo muscular en TCS<sup>7</sup> y de la temperatura corporal<sup>8</sup>. Se produce un incremento en la captación y utilización muscular de glucosa en respuesta a hiperinsulinemia relativa y a la regulación a la alza (*up-regulation*) de GLUT-4 independiente de insulina durante el ejercicio<sup>9</sup>. Esto se observa a los 20-60 minutos (min) de iniciar la actividad y persiste durante varias horas predisponiendo a hipoglucemia<sup>10,11,12,13</sup>. La hipoglucemia de inicio tardío se explica por la necesidad de reponer las reservas de glucógeno y el aumento sostenido de la sensibilidad a la insulina<sup>14</sup>.

En general la respuesta de las hormonas contrarreguladoras al ejercicio está reducida en DM<sup>5,15</sup>. El ejercicio y la hipoglucemia comparten vías hormonales adaptativas y autonómicas que pueden estar simultáneamente alteradas. Es así que un episodio de hipoglucemia reduce la respuesta a la hipoglucemia en un ejercicio posterior y predispone a nuevos episodios<sup>16</sup>. Los niveles de epinefrina son tres veces menores en los individuos no DM1, representando una respuesta adrenomedular disminuida<sup>17</sup>. La célula  $\alpha$  en presencia de hipoglucemia-hiperinsulinemia en DM1 bloquea la liberación de glucagón. Algunos individuos conservan una respuesta ejercicio-glucagón intacta en normoglucemia. Pero frente a hipoglucemia previa o después de 2-4 años del debut la respuesta está reducida<sup>18</sup>. La respuesta de la hormona de crecimiento (GH) al ejercicio es una de las más afectadas por hipoglucemia previa, fundamentalmente cuando alcanza 40-50 mg/dl<sup>19,20</sup>.

La lipólisis inducida por el ejercicio (catalizada por lipasa activada por cortisol, epinefrina, norepinefrina y GH) se encuentra atenuada por la elevación de insulina<sup>21</sup>. Sin embargo, hay estudios que evidencian insulinoresistencia hepática y muscular a pesar de un buen control metabólico<sup>22,23</sup>. Por

otro lado, la hiperinsulinemia en DM1 atenúa la proteólisis evidenciada por menor concentración de valina y leucina<sup>24</sup>.

En el ejercicio intenso la respuesta de catecolaminas es el principal regulador de la glucemia. El glucógeno es rápidamente catabolizado por incremento de epinefrina. Hay mayores niveles de lactato, disminuyendo la respuesta del piruvato que, al impactar en la alimentación del ciclo de Krebs, representa un compromiso del sistema aeróbico oxidativo<sup>25</sup>. La elevación del lactato y catecolaminas disminuye la captación muscular de glucosa y de ácidos grasos libres (AGL). El flujo anaeróbico del glucógeno muscular disminuye la oxidación de glucosa aumentando la dependencia de ácidos grasos intramusculares y cetonas<sup>9,26,27</sup>. La imposibilidad para compensar la gran elevación de catecolaminas, glucocorticoides, AGL y cuerpos cetónicos mediante incremento posterior de la secreción de insulina conduce a hiperglucemia, principalmente por liberación hepática de glucosa<sup>5,6</sup>. Esta respuesta generalmente es transitoria (1-2 h), pero con un mal control metabólico previo o con ejercicios reiterados conlleva el riesgo de deshidratación y cetoacidosis<sup>1</sup>. Asimismo el estrés psicológico pre-competencia vía excesiva estimulación adrenérgica conduce a hiperglucemia<sup>28</sup>.

### **1.c. Disfunción endotelial, inflamación y ejercicio en personas con DM1**

El ejercicio reiterado reduce en sujetos sanos el estado basal oxidativo e inflamatorio (disminuye citoquinas inflamatorias circulantes e incrementa enzimas antioxidantes) y se cree que este proceso, modulado por el nivel de intensidad y entrenamiento, sería el determinante del efecto protector del ejercicio sobre la enfermedad cardiovascular. Paradójicamente el ejercicio agudo (incluso en sujetos sanos) conduce a una respuesta inflamatoria robusta, con movilización de leucocitos y aumento de potentes mediadores inflamatorios (TNF alfa, interleuquinas, mioquinas, etc.). Esta respuesta es reproducible, dosis dependiente y ocurre en todos los grupos de edad<sup>5</sup>.

Rosa et al. estudiaron la respuesta a 30 minutos de ejercicio intenso, intermitente en 21 niños con DM1 y pares sin diabetes. Se determinaron las concentraciones de citoquinas y quimioquinas antes, durante y después del ejercicio. En DM1 se produjo un pico de secreción de IL-6 mucho más precoz y mayor que en sujetos sanos. Si bien la concentración de leucocitos permaneció igual en ambos grupos los

niveles de mRNA para IL-1, IL-6 y IL-8 aumentaron<sup>29</sup>. En un estudio realizado en Argentina, por Rodríguez y col, sobre las respuestas de la proteína quimiotáctica de monocitos 1 (MCP1) y la proteína C reactiva ultrasensible (PCR-us) en seis pacientes DM1 tras realizar media maratón, se evidenció un incremento mayor y más sostenido de ambos marcadores respecto de los sujetos controles sin diabetes<sup>30</sup>.

La hiperglucemia y la hipoglucemia favorecen una respuesta inflamatoria alterada, propiciando la disfunción endotelial (DE), trastorno en el cual la célula endotelial pierde sus propiedades fisiológicas que favorecen la vasodilatación, antiagregación y fibrinólisis. Esta alteración desencadena el proceso pro arteriosclerótico, responsable de las complicaciones macrovasculares en DM1<sup>31,32</sup>. Con el propósito de evaluar los resultados del ejercicio sobre DE, un estudio abierto de casos paralelos sobre 26 pacientes con DM1 de 10 años de diagnóstico sometidos a ejercicio aeróbico durante cuatro meses, midió la vasodilatación mediada por flujo y la inducida por nitroglicerina en la arteria braquial por *eco doppler*. Los resultados exhibieron una diferencia significativa intrasujeto asociada a la actividad física (AF) a los cuatro meses desde el inicio del programa, la cual no se sostuvo al repetir la evaluación a los ocho meses de suspendida la AF<sup>33</sup>.

Pruebas *in vitro* y en roedores demostraron que el ejercicio, por sus propiedades inmunomoduladoras, aportaría beneficios en cuanto a la preservación de la célula beta al diagnóstico de DM1 (al favorecer su proliferación y evitar la apoptosis)<sup>34,35</sup>.

Con este objetivo Martínez-Ramonde estudió el efecto de la AF en individuos con DM1 desde su debut, separándolos en grupos según fueran sedentarios o no (5 o más horas de AF por semana). Se analizaron posteriormente los niveles de HbA1c, requerimientos de insulina y niveles de péptido C, encontrándose mejor grado de control metabólico estimado por valores de HbA1c y mayores niveles de péptido C (mejor reserva celular beta) en el grupo más activo<sup>36</sup>.

#### **1.d. Hiperglucemia e hipoglucemia durante y después del ejercicio**

El ejercicio es un desafío metabólico con una respuesta endocrina sincronizada<sup>2</sup>. En personas con DM1 evitar la disglucemia asociada al ejercicio requiere monitoreo glucémico frecuente, ajustes de insulina (basal y bolos) y modulación con hidratos de carbono.

Cada tipo de AF impactará de manera diferente

en la glucemia<sup>37</sup>. El músculo esquelético (ME) es el órgano con mayor capacidad de almacenar glucógeno y utiliza glucosa como primera fuente energética. El ejercicio estimula la translocación de GLUT-4 a la superficie celular y se presenta un aumento de captación de glucosa en ME (no mediado por insulina).

#### *Hipoglucemia durante el ejercicio en DM1<sup>5</sup>*

- La insulina exógena no disminuye durante el ejercicio.

- Existe una respuesta contrarreguladora alterada.

En diversos estudios se ha reportado que la hipoglucemia, el día previo al ejercicio, reduce la liberación de glucagón en relación al nivel de glucemia mínimo alcanzado y la duración del episodio. La respuesta alterada a la hipoglucemia durante el ejercicio ocurrió 16 h después del evento de hipoglucemia (día previo 10 am a 4 pm)<sup>20</sup>.

La hipoglucemia posterior al ejercicio se produce debido a que la glucosa circulante se utiliza para restaurar las reservas de glucógeno en hígado y músculo esquelético. Luego del ejercicio existe un incremento de la captación de glucosa por los tejidos periféricos. Los efectos de la insulinosensibilidad por incremento de los GLUT-4 a la superficie celular perduran por 24 h o más. La respuesta contrarreguladora está atenuada durante el sueño (0 a 4 am) y durante la hipoglucemia inducida por insulina. Según un estudio realizado por Gómez et al., el ejercicio físico realizado durante la mañana disminuye los eventos de hipoglucemia (5,6 vs 10,7 eventos por paciente)<sup>38</sup> con un RR de 0,52 (IC 0,43 a 0,63,  $p < 0,0001$ ). En dicho estudio la mayoría de los eventos de hipoglucemia ocurrió 15 a 24 h posteriores al ejercicio. Estos resultados, se estima, que sucedían debido a una menor secreción de cortisol nocturna.

#### *Hiperglucemia durante y después del ejercicio en DM1<sup>5</sup>*

En situaciones de ejercicio anaeróbico intenso y corto (carreras de velocidad, levantamiento de pesas y algunos deportes competitivos) o durante un entrenamiento intervalado de alta intensidad (*high intensity interval training*, HIIT), la glucemia típicamente aumenta por la elevación de las hormonas contrarreguladoras (catecolaminas, hormona de crecimiento y cortisol). En personas con DM1, debido a la incapacidad para incrementar los niveles de insulina circulante en respuesta a esta elevación hormonal, se produce una hiperglucemia transitoria (30 a 60 min).

La variabilidad glucémica asociada al ejercicio

genera disminución de la performance (disminución del proceso cognitivo, coordinación, incremento de la fatiga, deshidratación, aumento de cuerpos cetónicos, etc.) minimizando los beneficios de la AF por lo que debe ponerse énfasis en lograr euglucemia durante y después de la misma<sup>5</sup>.

## 2. Estrategias de manejo en DM1 y ejercicio

### 2.a. Prescripción de actividad física en personas con DM1

#### Recomendaciones

Jóvenes y adultos con DM1 podrían beneficiarse con la AF<sup>39</sup>. B.

En personas adultas con DM1 se recomienda 150 min de actividad física por semana, con intervalos sin actividad física no mayor a dos días. Menor duración (mínimo 75 min/semana) de intensidad vigorosa o entrenamiento intervalado podría ser suficiente en jóvenes más entrenados<sup>2,39</sup>. C.

Adultos con DM1 se sugiere 2-3 sesiones/semana de ejercicios de resistencia en días no consecutivos<sup>39</sup>. C.

Evaluar previo al inicio de la actividad la presencia y estado evolutivo de las complicaciones crónicas (ver punto 3.c. "Actividad física en DM1 con complicaciones crónicas", las restricciones y recomendaciones en este grupo de pacientes).

#### Frecuencia y tipo de actividad física

No hay recomendaciones claras (escasa información disponible) sobre la eficacia de diferentes tipos de ejercicio en la mejora del control cardiometabólico en DM1<sup>40,41</sup>.

Adultos con enfermedades crónicas obtienen claros beneficios de la AF regular, pero deben recibir indicaciones de su proveedor de atención médica para realizar ejercicio en forma segura<sup>42</sup>.

	Aeróbico	Resistencia	Flexibilidad y balance
Tipo de ejercicio	Ejercicio prolongado, rítmico usando grandes grupos musculares. Continuo o HIIT	Máquinas con peso, pesas libres, bandas de resistencia	Estiramiento: estático, dinámico, yoga. Equilibrio (adultos mayores), por ejemplo, de pie en una pierna, ejercicios de resistencia de la parte inferior y central del cuerpo, thai chi
Intensidad	Moderado: 50-70% de la frecuencia cardíaca de reserva (FCRes), por ejemplo, bicicleta, caminata enérgica, nado continuo, baile, rastrillar hojas, aqua gym. Vigoroso: >70% FCRes. Por ejemplo, caminata enérgica cuesta arriba, jogging, hockey, básquet, nado rápido, baile rápido	Moderado (por ejemplo, 15 repeticiones, no repetir >15 veces) a vigoroso (6-8 repeticiones, no repetir >6-8 veces)	Estiramiento (hasta experimentar malestar leve) Equilibrio (intensidad leve a moderada)
Duración	Mínimo 150 min/semana de intensidad moderada a vigorosa Adultos capaces de correr constantemente 9,7 km/h durante 25 minutos, 75 min/semana de actividad vigorosa pueden proporcionar cardio protección y ventajas metabólicas similares	Mínimo 8-10 ejercicios, en serie de 1-3, con 10-15 repeticiones	Estiramiento estático o dinámico de 20-30 segs, 2-4 repeticiones  Entrenamiento de equilibrio de cualquier duración
Frecuencia	3-7 días/semana, no más de dos días consecutivos sin ejercicio	Mínimo de dos días/semana no consecutivos, preferentemente tres	Flexibilidad: ≥2-3 días/semana Equilibrio: ≥2-3 días/semana
Progresión	Ejercicio aeróbico de intensidad vigorosa (si objetivo primario es mejorar estado físico). Puede progresarse a HIIT y/o entrenamiento de ejercicio continuo	10-15 repeticiones por serie (intensidad moderada), con aumentos de peso o resistencia con un número inferior de repeticiones (8-10) hasta que el número objetivo de repeticiones por serie se pueda exceder. Posteriormente puede aumentarse el número de series y la frecuencia	Flexibilidad y equilibrio incrementando la duración/frecuencia en el tiempo.

FC Res (frecuencia cardíaca de reserva): permite un cálculo más ajustado de la frecuencia cardíaca de entrenamiento porque tiene en cuenta la frecuencia cardíaca de reposo (FCRep). Se calcula según fórmula de Karvonen= % de FC objetivo = (FCMáx -FCrep) × %intensidad) + FC reposo.

Fuente: (adaptado y traducido) Colberg SR, et al. A position statement of the American Diabetes Association<sup>39</sup>. Hanas R, et al. Exercise is associated with glycemic control and QoL in young persons with type 1 diabetes: The Global TEENS study<sup>43</sup>.

**Tabla 1:** Recomendaciones de entrenamiento físico: tipos de ejercicio, intensidad, duración, frecuencia y progresión.

### Herramientas emergentes para prescripción de AF en DM1

Prescribir actividad física en personas con DM1 es complejo: el 40% de los pacientes jóvenes manifiesta que manejar la diabetes y el ejercicio es un desafío. Esto demanda al equipo de salud continua capacitación e individualización de los planes de AF<sup>43,44</sup>.

Entidades como la *Juvenil Diabetes Research Foundation* (JDRF) desarrollaron un programa (PEAK: *Type 1 Diabetes Performance in Exercise*) cuya finalidad es brindar información y herramientas a los profesionales de la salud, pacientes y familiares para el manejo del ejercicio. Los recursos *online* para la adecuada prescripción son: <http://typeonenation.org/peak/>, <http://guidelines.diabetes.ca/healthcareprovidertools>, <http://eparmedx.com/> (cuestionarios para determinar riesgo de eventos adversos relacionados con el ejercicio)<sup>45</sup>.

### 2.b. Alimentación en DM1 y ejercicio

La realización de ejercicio físico implica un aumento en la tasa metabólica<sup>3</sup>. La capacidad para efectuarlo es dependiente de la cantidad y tasa de suministro de carbohidratos y lípidos. La deficiencia en la disponibilidad de carbohidratos hará que surja fatiga y en el caso de personas con DM1 puede favorecer la aparición de hipoglucemias.

Una persona con DM1 que practica ejercicio con regularidad debe consumir una adecuada cantidad diaria de carbohidratos y también adaptarla al momento de realizar el ejercicio como sustrato para el músculo y el sistema nervioso central (Tabla 2)<sup>2,46</sup>.

Si realiza entrenamiento deportivo requiere, además, una adecuada ingesta de carbohidratos para optimizar la restauración de los depósitos de glucógeno entre las sesiones de entrenamiento (Tabla 3)<sup>46</sup>.

Dietas de bajo índice glucémico (IG) muestran mejor regulación metabólica y utilización de glucosa. Es conveniente que la comida previa al ejercicio sea de bajo IG, sobre todo en ejercicios de larga duración, y que se ingiera 2 a 4 h antes para tener disminuidos los niveles de insulina circulantes generados por la administración del bolo prandial.

No se aconseja realizar carga de hidratos de

carbono (CHO) pre-ejercicio debido a que generan hiperglucemia y alteran la performance, ya que se rota a CHO como sustrato inicial del ejercicio.

Los hidratos de carbono se deberán ajustar de acuerdo a si el ejercicio es de corta duración o si es prolongado (Tabla 3)<sup>2,46</sup>.

Durante el ejercicio el consumo de carbohidratos recomendado varía entre 30 y 60 g/h para ejercicios de más de 60 min (Tabla 4). La concentración ideal de carbohidratos de la bebida a ingerir debe hallarse entre 6 y 8 g% para evitar el enlentecimiento del vaciamiento gástrico y las molestias gastrointestinales con concentraciones mayores como los geles.

Una alimentación equilibrada con el aporte de todos los nutrientes permitirá a la persona con DM1 optimizar los beneficios de la AF sin deteriorar el control metabólico<sup>2,46</sup>.

Hidratos de carbono (CHO)	55 a 60% 3 a 10 g/kg/día	
Proteínas	12 a 15% 1,2 1 1,7 g/kg/día	
Lípidos	20 a 35% del total de energía/día	
Fluidos	Dos horas previas a la AF	500 ml
	Durante la AF	1,1,3 l/h (250 ml cada 20 min) 0,5 a 0,7 g/L de sodio
	Luego de la AF	1,5 L/kg de peso perdido

Fuente: Rodríguez M. *Nutrición y ejercicio en personas con diabetes*. ALAD 2017, 7: 42- 47

**Tabla 2:** Requerimientos nutricionales en DM 1 y ejercicio

Actividad	Consumo diario CHO (70 kg)
Recreacional 1 h, tres veces por semana, intensidad moderada (Borg 11)	3 g/kg/d (210 g/d)
Intensidad moderada-alta (Borg 13)	4-6 g/kg/d (280 a 420 g/d)
Entrenamientos intensos (Borg >15)	6-10 g/kg/d (420-700 g/d)

Fuente: Rodríguez M. *Nutrición y ejercicio en personas con diabetes*. ALAD 2017, 7: 42.

**Tabla 3:** Consumo diario de CHO según la frecuencia e intensidad de los entrenamientos en personas con DM1 según escala de Borg.

Carbohidratos (CHO)	Ejercicio prolongado	Ejercicio de corta duración
CHO antes del ejercicio	Alimentos de baja grasa y CHO de lenta absorción (fideos, arroz, polenta), de alto IG 3 a 6 h: antes: 200 a 350 g (4 g/kg) 1 h antes: 1 g/kg (baja grasa o fluidos)	Usualmente no se requieren o <i>snack</i> de 15 g, 30 minutos antes de la AF
CHO durante el ejercicio	30 a 60 g/h (0,5 a 0,6 g/h) de alto IG si no hubo ajustes de insulina 1 a 1,5 g/kg si se realiza durante el pico de acción de la insulina	Usualmente no se requieren
CHO después del ejercicio (con monitoreo y ajuste de insulina)	Útiles para prevenir hipo pero podrían requerir un bolo (ajustando índice de insulina/CHO) - 0,8 a 1,5 g/hg, 30 min luego de finalizada la AF bajo IG, con proteínas (0,2 a 0,4 g/kg) - 1,5 g/kg adicional a 1 a 2 h luego de lo anterior. Medir glucemia al finalizar la AF y 1-2 h después	Útiles para prevenir hipo tardías pero deberían retardarse si se desarrolla hiperglucemia, requiriendo un bolo (ajustando índice insulina/CHO)
<i>Sprint</i> antes o después del ejercicio	Ayudaría a reducir el riesgo de hipoglucemia	Podría incrementar el riesgo de hiperglucemia
Hidratación	- 3 a 4 vasos de agua 2 h previas a la actividad - 1 a 2 vasos de agua 10 a 15 min antes del ejercicio - Medio vaso de agua durante intervalos de 10 a 20 min durante la AF - AF prolongada: bebidas que contengan al menos 8% de CHO. 50% de dilución en jugos de fruta naturales y/o fluidos isotónicos con 6% de CHO con sucrosa, fructosa -(absorción GLUT-2) o dextrosa (absorción SGLT-1). Sin gas NA+ 0,5 g/k - Finalizada la AF: 1 a 2 vasos de agua/kg peso perdido	

Fuente: Ridell MC, Gallen IW, Carmel E Smart CE, et al. Exercise management in type 1 diabetes: a consensus statement. *The Lancet Diabetes Endocrinology* 2017; 5:9.

**Tabla 4:** Opciones de ajuste terapéutico (insulina, ingesta de alimentos, o ambos) para minimizar las excursiones glucémicas en ejercicio prolongado (predominantemente aeróbico) y ejercicio breve intenso (aeróbico y anaeróbico).

## 2.c. Estrategias de manejo de insulina y carbohidratos en DM1 y ejercicio

En personas con DM1 mantener un adecuado control glucémico antes, durante y después del ejercicio sin incrementar los riesgos de hipo e hiperglucemia constituye un desafío. Esto requiere que toda intervención se realice sobre tratamientos intensificados diseñados en forma correcta que mimeticen el patrón fisiológico de la secreción pancreática. Las estrategias pre-ejercicio de insulino terapia y modulación con carbohidratos se extraen de consensos y/o ensayos clínicos que no reemplazan el criterio y conocimiento individualizado originado en la experiencia de los pacientes y del equipo médico<sup>4</sup>.

El tipo y tiempo de duración de la actividad física, valor de glucemia inicial, monto de insulina circulante<sup>2</sup>, aporte de insulina<sup>47</sup>, tipo de insulina utilizada (variabilidad intra e interindividual de NPH)<sup>48</sup> sin diferencias significativas para análogos lentos<sup>49</sup>, uso de fructosa o dextrosa como carbohidratos simples<sup>50</sup>, son algunos de los factores a tener en cuenta.

### Ejercicio aeróbico

- En período de ayuno/post absorptivo con ejercicio previsto: disminuir 20% dosis basal más ingerir 20/30 g/h de carbohidratos en paciente con múltiples

dosis de insulina. Con microinfusor disminuir 50-80% de la dosis basal 90 min pre-ejercicio o suspender infusión previa al inicio y no más de una hora<sup>48</sup>.

Considerar además, según el caso, disminuir bolo preprandial previo al ejercicio: 25% si es leve, 50% si es moderado y 75% si es intenso<sup>2</sup>.

- Ejercicio no previsto: ingerir carbohidratos 0,5-1 g/kg peso acorde a la intensidad y duración del ejercicio<sup>2</sup>.

### Ejercicio mixto o de resistencia

De acuerdo con su intensidad, los valores de glucemia capilar y en consecuencia los requerimientos de glucosa varían lo que hace necesario cambiar la estrategia para evitar hiper/hipoglucemia.

Esquema propuesto por Ridell según glucemia inicial<sup>2</sup>:

- Glucemia <90 mg/dL: ingerir 10-20 g de glucosa pre-ejercicio. Retrasar inicio hasta valores >90 mg/dL<sup>2,48,51</sup>.

- Glucemia 90-124 mg/dL: ingerir 10 g de glucosa pre-ejercicio aeróbico. Puede iniciar si son ejercicios anaeróbicos y sesiones de entrenamiento de alta intensidad.

- Glucemia 126-180 mg/dL: puede iniciar ejercicio aeróbico. Comenzar en caso de ejercicios anaeróbicos y sesiones de entrenamiento de alta intensidad

teniendo en cuenta que la glucemia puede elevarse.

- Glucemia 182-270 mg/dL: puede iniciar ejercicios aeróbicos. Comenzar en caso de ejercicios anaeróbicos teniendo en cuenta que la glucemia puede elevarse.

- Glucemia >270 mg/dL: si la hiperglucemia es inexplicable, comprobar cetonas en sangre; si son <1,4 mmol/L, evaluar y si  $\geq 1,5$  mmol/L, contraindicar.

En AF de larga duración y extenuantes (maratón) los algoritmos de ajuste de insulina y carbohidratos de acuerdo con el perfil de paciente mejoraron la variabilidad glucémica en distintos estudios<sup>52,53</sup>.

El uso de sensores continuos y de microinyectores aportan buenos resultados para disminuir la disglucemia asociada al ejercicio<sup>54,55</sup>.

## 2.d. El papel de las nuevas tecnologías en DM1 y ejercicio

Tecnología aplicada a la diabetes es: "Hacer uso de diversas herramientas para optimizar el seguimiento y control de las personas con diabetes"<sup>56</sup>. Todos los avances destinados a optimizar el manejo de la diabetes en el ejercicio deben evaluarse como "tecnología". Según Codella<sup>23</sup> son múltiples los beneficios de la práctica de la actividad física en personas con DM1<sup>40,57,58</sup>, pero la misma no está exenta de riesgos<sup>23,59,60,13</sup> y para maximizar sus beneficios deben tenerse en cuenta cuatro ítems (Figura 2).



Fuente: Codella R, Terruzzi I, Luzi, L. Why should people with type 1 diabetes exercise regularly? Springer. Acta Diabetologica; 2017. 1-16.

**Figura 2:** Pilares para optimizar beneficios de la actividad física en personas con DM1.

Existen numerosos recursos disponibles para optimizar el control metabólico de las personas con DM1<sup>61</sup>. Algunos son de uso común a todos los individuos que practican actividad física (monitorean indirectamente parámetros fisiológicos no glucémicos que influyen sobre el ejercicio en DM1) y están aquellos destinados específicamente al manejo glucémico y la combinación de todos ellos<sup>4</sup> (Tabla 5).

<b>Destinados al monitoreo de parámetros fisiológicos no glucémicos</b> <sup>62,63,64</sup>		Sensores portátiles de frecuencia cardíaca		
		Medidores portátiles de distancia recorrida		
		Medidores portátiles de gasto calórico		
		Sensores de temperatura corporal o sudoración		
		Podómetros		
		Detectores de movimiento: acelerómetros <sup>65,66</sup>		
		Armbands (sensores de temperatura y movimiento)		
		Detector capilar de metabolitos como lactato <sup>67</sup>		
<b>Destinados a la gestión de datos glucémicos y no glucémicos</b> <sup>68,69</sup>	<b>Aplicaciones para dispositivos móviles (App)</b>	Plataformas de seguimiento de rendimiento físico		
		Conteo remoto de hidratos de carbono		
		Conteo remoto de calorías consumidas y gastadas		
		Medidores remotos de composición corporal		
		Recopiladores remotos de datos sobre la velocidad del ejercicio, la duración y el tipo de energía utilizada que muestran la información como gráficos, tendencias, metas diarias y semanales		
<b>Destinados a la creación de algoritmos de predicción sin usar organismos vivos</b> <sup>70</sup>		Simuladores de paciente para la validación <i>in silico</i> de los algoritmos de control de asa cerrada. Generación de poblaciones de pacientes virtuales modelando la variabilidad inter-paciente, intra-paciente y de hábitos diarios (dieta, ejercicio, etc.)		
<b>Destinados específicamente para el monitoreo glucémico y tratamiento de la diabetes</b> <sup>71-75</sup>		Análogos basales de insulina y análogos rápidos		
		Monitoreo	Discontinuo	Capilares de glucosa <sup>76,77,78</sup>
				Capilar de cetonas
			Otros: espectroscópico <sup>12</sup>	
			Continuo	Retrospectivo: "holter"o de uso profesional
				Prospectivo. Interactivo "en tiempo real" <sup>79-82</sup>
		Monitorización "flash" de glucosa <sup>83</sup>		
		Invasivo: implantables. Transdérmicos		
No invasivo: espectroscópicos <sup>12</sup>				
Asa abierta		Infusores de insulina subcutánea con o sin sensor continuo de glucosa en tiempo real (sumergibles o no). Con y sin suspensión por hipoglucemia <sup>20-24</sup> . Infusores implantables (peritoneales) <sup>84</sup> Páncreas artificial telemédico <sup>85,86</sup> Páncreas híbrido <sup>87,88</sup>		
Asa cerrada		Páncreas artificial <sup>137, 38</sup>		
<b>Combinación de monitoreo no glucémico y variables glucémicas (Por ejemplo, MCG más acelerometría, páncreas artificial más acelerómetro)</b> <sup>89-98</sup>				

Fuente: Colberg S, Laan R, Dassau E, Kerr D. *Physical activity and type 1 diabetes: time for a rewire?* Journal of Diabetes Science and Technology, 2015. 9:609-618.

**Tabla 5:** Dispositivos actuales para el manejo de la diabetes en el ejercicio.

La detección de parámetros vitales de forma no invasiva combinada con tecnología inalámbrica asociada a la gestión de datos a través de plataformas o aplicaciones permite conocer y calcular, mediante gráficos y tendencias, el rendimiento deportivo, el requerimiento calórico y la modulación necesaria con hidratos de carbono u otros combustibles con el fin de mantener la normoglucemia. Estos dispositivos son prometedores cuando se plantea su uso en combinación con sistemas de monitoreo continuo de glucosa con el objetivo de estimar a través de parámetros fisiológicos el momento de inicio y la tendencia glucémica durante el ejercicio<sup>39,48</sup>.

Desde la Bioingeniería se trabaja en la validación de modelos *in silico* que simulan pacientes

a fin de caracterizar modelos de la dinámica glucosa-insulina en entornos virtuales, a partir de los cuales podrían validarse algoritmos de predicción durante el ejercicio<sup>19</sup>.

- Monitoreo continuo de glucosa (MCG): mayor utilidad asociado con infusores de insulina. Considerar tipo de deporte, exposición a climas extremos, necesidad de ser sumergibles, irritaciones locales, adhesividad y el punto crítico que es su precisión y el tiempo de retraso de las lecturas cuando los niveles de glucosa en sangre cambian rápidamente dentro del rango fisiológico<sup>28,29,31,32</sup>.

- Insulinoterapia: modernas insulinas subcutáneas, aunque con mayor perfil de estabilidad exponen al paciente durante el ejercicio a momentos

inapropiados de sobreinsulinización y subinsulinización relativa. La variabilidad en su tasa de absorción desde el celular subcutáneo y la ausencia de su entrega fisiológica a la vena porta (existen dispositivos implantables que entregan insulina a este nivel)<sup>34</sup> modifican y hacen impredecible su cinética.

- Infusores de insulina: diferentes patrones de insulina basal y la posibilidad de suspender suministro frente al ejercicio lo posicionan como la mejor estrategia. Son numerosos los trabajos que muestran sus beneficios en cuanto a la reducción de eventos de hipoglucemia pre y post ejercicio vinculados a la actividad aeróbica o a la hiperglucemia de los ejercicios de resistencia. En los deportistas de alto rendimiento se considera el *gold standard* de tratamiento<sup>99</sup>. La posibilidad de integrar estos dispositivos con otro tipo de medición de parámetros fisiológicos no glucémicos tiene inmenso valor potencial para los individuos expuestos al riesgo de hipoglucemia<sup>39-48</sup>. En los sistemas de asa abierta, el desarrollo de calculadoras para ejercicio que consideren ingesta de hidratos previa medición de glucemia en tiempo real, insulina activa, tipo, duración e intensidad del ejercicio usando algoritmos individualizados e “inteligentes” constituirían un adelanto significativo. La *Food and Drug Administration* (FDA) aprobó un sistema híbrido (el paciente continúa ingresando cantidad de hidratos a consumir) el cual según Bergenstal mostró disminución de HbA1c, mejora de la variabilidad glucémica y del tiempo en hipo/hiperglucemia.

- Páncreas artificial: según Ridell el ejercicio y su increíble variabilidad es el obstáculo más duro al momento de diseñar dispositivos de asa cerrada o mono o bi-hormonal. Entre los siete obstáculos mencionados por él a la hora del diseño del páncreas artificial, se destaca la necesidad de detectar el inicio, tipo e intensidad de la actividad física como evento diferenciado no sólo a través de la glucemia sino utilizando otros parámetros (frecuencia cardíaca, respiratoria, temperatura corporal, sudoración, metabolitos como lactato o cetonas), las dificultades en disminuir suficientemente rápido la insulina y la lentitud en el ascenso del glucagón que los pacientes con DM1 tienen<sup>100</sup>.

A futuro la integración de los diferentes dispositivos (que analicen parámetros fisiológicos y glucémicos) y la introducción de algoritmos de predicción o calculadoras de ejercicio inteligentes con capacidad predictiva y de “aprendizaje individualizado” posibilitarán identificar los cambios de régimen necesarios en tiempo real antes del inicio

de la actividad física, permitiendo al sistema tomar acciones preventivas para mantener la glucemia y optimizar los beneficios del ejercicio como tratamiento sin provocar deterioro metabólico<sup>101</sup>.

### 3. DM1 y ejercicio en situaciones especiales

#### 3.a. DM1 en diferentes deportes y ejercicios

El atleta con DM1 debe conocer: magnitud del componente aeróbico, anaeróbico y duración del ejercicio, grado de entrenamiento y riesgo de injuria o morbilidad a sí mismo y otros competidores de ocurrir una hipoglucemia<sup>37,102,103,104,105</sup>.

Los deportes pueden clasificarse por gasto energético según su componente dinámico y estático, y también en función del sistema energético usado<sup>2,103</sup>.

- Deportes de altura

Gasto energético considerable, aumento de requerimientos de carbohidratos por AF e hipotermia. Se recomienda: equipo, abrigo adecuado y mantener insulina cerca del cuerpo para protegerla de temperaturas extremas<sup>104,106</sup>.

Para *trekking*, calzado adecuado por mayor riesgo de ampollas en los pies<sup>106</sup>. El aumento del tono simpático, mayor resistencia insulínica, anorexia y variabilidad de los dispositivos de control de glucemia capilar dificultan el manejo glucémico en altitudes extremas. Cada 330 metros de elevación hay un 2% de variación en la lectura de glucómetros capilares<sup>104,106</sup>. El 50% de los individuos que asciende  $\geq 4.559$  metros desarrolla mal de montaña, con síntomas similares a la hipoglucemia. Existe riesgo de hemorragia retiniana por hipoxia de vasos sanguíneos en la retina a más de 5.000 metros de altura, inclusive de *novot*<sup>106</sup>.

- Deportes acuáticos

Permitido en pacientes con DM1 bien controlada<sup>104,106</sup>. La probabilidad de hipoglucemia aumenta si ocurren temblores secundarios al frío y humedad<sup>106</sup>.

- Buceo: autorizar si no hubo episodios de hipoglucemia severa ni hospitalizaciones asociadas a diabetes en el último año, control metabólico satisfactorio, sin complicaciones crónicas<sup>104,106</sup>. Sumergirse con glucemia previa  $>8$  mmol/l  $\leq 144$  mg/dl. Traje de agua  $\geq 5$  mm de grosor para reducir temblores e hipoglucemia en aguas frías<sup>106</sup>.

- Remo: considerable demanda de carbohidratos (actividad extenuante). En competencias hay esfuerzo explosivo y sostenido de máxima intensidad; en el entrenamiento la duración es más prolongada<sup>106</sup>.

- Carreras de distancia y deportes de resistencia.

Manejo glucémico realizando ajustes pre-competencia según experiencia y entrenamiento. Se sugiere identificar en la camiseta al atleta con DM1, y que uno de los miembros del equipo médico conozca la condición. Crucial reponer los depósitos de glucógeno en la fase de recuperación<sup>104,106</sup>.

- Golf

Ejercicio de baja-moderada intensidad sostenido por  $\geq 4$  horas, con gasto energético extra si carga los palos. Frecuente hipoglucemia si no se toman precauciones<sup>106</sup>.

- Fútbol y rugby

El entrenamiento es más intenso que el partido (más períodos de descanso). La hipoglucemia tardía suele ser un problema mayor<sup>105</sup>. No se aconseja el uso de dispositivos externos (deporte de contacto)<sup>104</sup>.

- Baseball-softball

Ideales para pacientes con diabetes, requieren ráfagas de energía anaeróbica sin períodos de ejercicio prolongados<sup>104</sup>.

- Atletismo

Los atletas con DM1 deben presentar una nota de su médico que fundamente el uso de insulina ya que la misma es una sustancia usada como potenciador del rendimiento<sup>106</sup>.

- Restricciones: vuelo en globo, carrera de motocicleta, lanzamiento en paracaídas (restringido al salto en tándem), vuelo de aeroplano (no se les permite ser instructores, entrar en competencias o realizar vuelos prolongados), carrera de bote a motor, buceo<sup>106</sup>.

- Prohibición en su participación: boxeo, carreras a caballo (no se les permite ser *jockeys*), carreras a motor, vuelo, parapente<sup>106</sup>.

### 3.b. Actividad física en niños con DM1

La *International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes* (ISPAD) recomienda alentar a los niños y adolescentes con diabetes a ser físicamente activos, menos sedentarios, controlar su peso y desarrollar hábitos de vida saludables con el objetivo de prevenir y/o disminuir su riesgo cardiovascular<sup>107</sup>. Una revisión sobre actividad física y comportamiento sedentario en menores de 18 años con DM1 observó una disminución significativa de la HbA1c asociada a la actividad física con mejoría no significativa de parámetros de aptitud física<sup>108</sup>.

- Beneficios reportados: composición corporal, fortalecimiento neuromuscular y óseo, equilibrio, presión arterial, lípidos, aptitud cardiorrespiratoria,

función endotelial, glucemia, insulinosensibilidad, sobrevida/función célula B, complicaciones microvasculares y mortalidad. Bienestar psicológico general, calidad de vida, capacidad para adaptarse a situaciones de estrés emocional y físico<sup>107,108</sup>.

- Motivaciones: mejoría de la imagen corporal y autoestima, disfrute, interacción social, compartir y aprender de las experiencias de otros<sup>109,110</sup>.

- Barreras: comportamiento sedentario, falta de tiempo, factores ambientales, estigmatización por tener una enfermedad crónica, escasa educación diabetológica, miedo a la hipoglucemia<sup>109,111,112</sup>. Un menor nivel de actividad física se asocia a riesgo aumentado de morbilidad psicosocial, depresión, ansiedad y baja calidad de vida<sup>109,113,114</sup>.

Hacer ejercicio regularmente requiere tomar decisiones complejas para un buen control glucémico<sup>109,110,113</sup>. El equipo de salud debe analizar riesgos y beneficios de la actividad física en forma individual ya que hay tanta variedad de respuestas como de prácticas deportivas. Una inadecuada prescripción puede generar sentimientos negativos y dificultar la realización del ejercicio en padres, docentes y médicos. Niños y adolescentes pueden practicar toda clase de ejercicio físico<sup>109</sup>. El disfrute es un factor clave y puede mejorar la adherencia<sup>109</sup>. Se deben tener en cuenta el género, los intereses y las capacidades del niño<sup>109,110,113,115</sup>.

Las pautas de ejercicio (Sociedad Canadiense Fisiología del ejercicio, Gobierno del Reino Unido, Asociación Americana y Federación Internacional de Diabetes) son:

- Lactantes (<1 año): ser activo varias veces al día, con énfasis en juego interactivo, en el suelo, alcanzar, agarrar, cuerpo en movimiento y extremidades.

- Niños pequeños (1-2 años) y edad preescolar (3-4 años): mínimo 180 min de actividad física/día de cualquier intensidad. Énfasis en el desarrollo de movimientos y habilidades. Variar actividades<sup>113</sup>.

- Mayores de 5 años: progresar a 60 min de juego energético. Mínimo de 60 min de moderada o intensa actividad física diaria. Actividades aeróbicas de intensidad vigorosa tres días por semana, ejercicios de resistencia tres días por semana en ausencia de contraindicación<sup>109,111,113</sup>.

- Minimizar horas sedentarias:

- Permanecer sentado menos de 1 h a la vez.

- Tiempo de pantalla (televisión, computadora, videojuegos) no recomendado para bebés y niños pequeños.

- Tiempo de pantalla 1 h/día para niños en edad

preescolar y menos de 2 h para niños de entre 5 y 11 años<sup>113,115</sup>.

### 3.c. Actividad física en DM1 con complicaciones crónicas (retinopatía, nefropatía, neuropatía, cardiopatía isquémica)

Estudios observacionales indican que la AF podría ser protectora y no empeoraría las complicaciones<sup>115,116</sup>. En 18.028 adultos con DM1 estratificados según autoreporte de frecuencia de ejercicio, se observó una relación inversa entre AF y HbA1c, cetoacidosis diabética, factores de riesgo cardiovascular, retinopatía, microalbuminuria e hipoglucemia severa<sup>117</sup>.

#### *Complicaciones macrovasculares*

En DM1 la AF se asocia con menor enfermedad y mortalidad cardiovascular<sup>118</sup>.

- Enfermedad coronaria: se recomiendan actividades aeróbicas de bajo impacto (caminata, bicicleta, natación) combinadas con ejercicios de resistencia en sesiones supervisadas. Insuficiencia cardíaca: evitar ejercicios que causen incrementos excesivos de la frecuencia cardíaca.

- Enfermedad arterial periférica: condicionada por el grado de isquemia y dolor, sugiriéndose actividades aeróbicas de bajo impacto<sup>115,119</sup>. El Colegio Americano de Medicina del Deporte recomienda que toda persona con diabetes, sedentaria, que desee comenzar a realizar actividad física de cualquier intensidad debe efectuar una valoración médica y cardiovascular previa<sup>120</sup>. La *American Diabetes Association* considera que tal evaluación no es necesaria para las personas asintomáticas que desean realizar AF de baja a moderada intensidad y recomienda prueba de esfuerzo para quienes desean aumentar la intensidad del ejercicio o que cumplan criterios de mayor riesgo cardiovascular<sup>5</sup>.

#### *Complicaciones microvasculares*

- Retinopatía. No proliferativa leve a moderada no tienen riesgos de mayor daño con la AF. Se recomiendan ejercicios aeróbicos de bajo impacto: bicicleta fija, caminar, cinta y evitar aquellos que eleven la tensión arterial (TA). En caso de no proliferativa severa o proliferativa, se evitarán ejercicios vigorosos aeróbicos o de resistencia, maniobra de Valsalva, saltos, sacudidas o movimientos bruscos de la cabeza (yoga, gimnasia) y aquellos de contacto (boxeo, artes marciales)<sup>115,120</sup>. Proliferativa activa o fotocoagulación/cirugía reciente contraindica la AF.

- Nefropatía. La AF no acelera la progresión de la enfermedad renal y se recomienda aún en diálisis<sup>115</sup>. En enfermedad renal moderada a severa se asocia con menor declinación del filtrado glomerular<sup>121</sup>. La intensidad y frecuencia de la actividad física podrían impactar en el inicio/ progresión de la nefropatía diabética<sup>122,123,124</sup>. No se realizarán ejercicios con aumento brusco de la TA: maniobras de Valsalva, levantamiento de pesas.

- Albuminuria. No acelera la progresión de la nefropatía, aunque luego de terminado se incrementa la excreción aguda de proteínas asociada a elevaciones de la TA y presión glomerular, cambios hemodinámicos renales y depleción de cargas negativas en el capilar glomerular. En pacientes normotensos y normoalbuminúricos, un ejercicio intenso y prolongado no aumenta la excreción urinaria de albúmina medida por el índice albúmina/ creatinina post 24 h<sup>125</sup>.

- Neuropatía periférica. La AF aeróbica en forma regular podría prevenir o retrasar su progresión<sup>126</sup>. A corto plazo estimula la vasodilatación dependiente del endotelio por mayor expresión del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), con aumento del flujo sanguíneo endoneural, facilitando el suministro de oxígeno al mejorar la perfusión y la viscosidad del plasma. A largo plazo expone a los vasos sanguíneos a episodios repetidos de hiperemia con aumento del *shear stress* y vasodilatación dada por la mayor actividad vascular de la óxido nítrico sintasa (NOS) con incremento de la síntesis y liberación de óxido nítrico (ON), elemento protector frente al daño neural asociado a la vía del polio<sup>133</sup>. En ratas hay mejoría en la actividad de la bomba Na/K ATPasa en células musculares y apertura de canales de potasio ATP sensibles presentes en la *vasa nervorum* con lo que mejora la función y perfusión nerviosa<sup>126</sup>.

Ante la pérdida de la sensación protectora, conviene evitar actividades que causen trauma en el pie: caminatas prolongadas, correr o saltar. Se recomiendan natación, ciclismo, remo, ejercicios en silla, con los brazos u otros en los que no se esté de pie. Ante deformidades en los pies, realizar actividades sin peso para disminuir la presión plantar<sup>115,127</sup>.

- Neuropatía autonómica. Alteraciones en la termorregulación: evitar actividades en ambientes calurosos, acompañar con hidratación y ropa adecuada. Hipoglucemia no percibida: realizar controles glucémicos durante el ejercicio y pautar objetivos glucémicos más altos. Gastroparesia:

controlar la glucemia según sea necesario, consumir alimentos parcialmente absorbidos en la boca para tratar la hipoglucemia y retrasar la inyección de insulina rápida hasta después de la AF.

- Neuropatía autonómica cardíaca. Descartar enfermedad coronaria. La actividad aeróbica de moderada intensidad podría generar *disbalance* entre la función simpática y parasimpática con un aumento en la variabilidad de la FC por dominancia del segundo. Hipotensión ortostática: determinar si diferentes posiciones afectan la FC y la TA y generan síntomas monitoreándolas durante el ejercicio. No realizar actividades de alta intensidad, con rápidos cambios de postura o direcciones. Se aconsejan ejercicios poco intensos y sin modificación de la TA: actividades acuáticas, bicicleta estática y ejercicios en sedestación<sup>115,120</sup>.

- Deterioro cognitivo. La catepsina B secretada por el músculo mediaría efectos beneficiosos cognitivos y neurogénicos. Ésta potenciaría la expresión del factor neurotrófico derivado del cerebro y de la doblecortina en células progenitoras del hipocampo adulto con impacto sobre la neurogénesis y la memoria espacial. En humanos, los cambios en los niveles de catepsina B se correlacionan con la función de memoria asociada a la aptitud física<sup>128</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Tsinzas K, Mac Donald I. Endocrine and metabolic responses to exercise. En: Gallen I. Type 1 diabetes clinical management of the athlete. Springer USA 2012; 1-19.
2. Riddell MC, Gallen IW, Carmel E, Smart CE, et al. Exercise management in type 1 diabetes: a consensus statement. *Lancet Diabetes Endocrinology* 2017; 1-3.
3. Rodríguez M. Nutrición y ejercicio en las personas con diabetes. *Revista ALAD* 2017; 7:40-49.
4. Colberg S, Laan R, Dassau E, Kerr D. Physical activity and type 1 diabetes: time for a rewiring? *Journal of Diabetes Science and Technology* 2015; 9:609-618.
5. Galassetti P, Riddell MC. Exercise and type 1 diabetes. *Comprehensive Physiology* 2013; 3: 1309-36.
6. Riddell MC. The impact of type 1 diabetes on the physiological responses to exercise. *Type 1 Diabetes Clinical Management of the Athlete* 2012; chapter 2. Doi: 10.1007/978-0-85729-754-9.
7. Zinman B, Murray FT, Vranic M, et al. Glucoregulation during moderate exercise in insulin treated diabetics. *J Clin Endocrinol Metab* 1977; 45:641-652.
8. Peter R, Luzio SD, Dunseath G, et al. Effects of exercise on the absorption of insulin glargine in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28:560-565.
9. Riddell MC, Iscoe KE. Physical activity, sport and pediatric diabetes. *Pediatr Diabetes* 2006; 7: 60-70.
10. McDonald MJ. Postexercise late-onset hypoglycemia in insulin-independent diabetic patients. *Diabetes Care* 1987; 10:584-588.
11. Riddell MC, Bar-Or O, Ayub BV, et al. Glucose ingestion matched with total carbohydrate utilization attenuates hypoglycemia during exercise in adolescents with IDDM. *Int J Sport Nutr* 1999; 9:24-34.
12. Schiffrin A, Parikh S. Accommodating planned exercise in type 1 diabetic patients on intensive treatment. *Diabetes Care* 1985; 8:337-342.
13. Riddell MC, Perkins BA. Type 1 diabetes and vigorous exercise: applications of exercise physiology to patient management. *Canadian Journal of Diabetes*. 2006; 30, 1: 63-71.
14. Wasserman DH, Davis SN, Zinman B. Metabolism during exercise in health and diabetes. In: Ruderman N, Devlin JT, Schneider SH, Kriska A, Eds. *Handbook of Exercise in Diabetes*. Alexandria, VA: American Diabetes Association; 2002:63-100.
15. Galassetti PR, Iwanaga K, Crisostomo M, et al. Inflammatory cytokine, growth factor and counterregulatory responses to exercise in children with type 1 diabetes and healthy controls. *Pediatr Diabetes* 2006; 7: 16-24.
16. Guelfi KJ, Ratnam N, Smythe GA, et al. Effect of intermittent high-intensity compared with continuous moderate exercise on glucose production and utilization in individuals with type 1 diabetes. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007; 292:865-870.
17. Iscoe KE, Campbell JE, Jamnik V, et al. Efficacy of continuous real-time blood glucose monitoring during and after prolonged high-intensity cycling exercise: spinning with a continuous glucose monitoring system. *Diabetes Technol Ther* 2006; 8 (6):627-35.
18. Taplin CE, Cobry E, Messer L, et al. Preventing post-exercise nocturnal hypoglycemia in children with type 1 diabetes. *J Pediatr* 2010; 157(5):784-8.
19. Galassetti P, Tate D, Neill RA, et al. Effect of differing antecedent hypoglycemia on counterregulatory responses to subsequent exercise in type 1 diabetes. *Diabetes* 2003; 52: 349.
20. Galassetti P, Tate D, Neill RA, et al. Effect of differing antecedent hypoglycemia on counterregulatory responses to exercise in type 1 diabetes. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006; 290: 1109-1117.
21. Sigal R, Kenny G, Oh P, et al. Physical activity and diabetes. Canadian diabetes association clinical practice guidelines expert committee. Canadian diabetes association 2008 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. *Can J Diabetes* 2008; 32(1): 37-9.
22. Bergman BC, Howard D, Schauer Id. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 2011-3172.
23. Codella R, Terruzzi I, Luzi L. Why should people with type 1 diabetes exercise regularly? *Acta Diabetol* 2017. doi 10.1007/s00592-017-0978-x.
24. Brugnara L, Vinaixa M, Murillo S, et al. Metabolomics approach for analyzing the effects of exercise in subjects with type 1 diabetes mellitus. *PLoS ONE*. 2012; 7: 7.
25. Farrell L, Wood MJ, Martinovic M, et al. Metabolic signatures of exercise in human plasma. *Sci Transl Med* 2010; 2: 33-37.
26. Lee AD, Hansen PA, Schluter J, et al. Effects of epinephrine on insulin-stimulated glucose uptake and GLUT-4 phosphorylation in muscle. *Am J Physiol* 1997 Sep; 273; 1:1082-7.
27. Riddell MC, Bar-or O, Hollidge-Horvat M, et al. Glucose ingestion and substrate utilization during exercise in boys with IDDM. *J Appl Physiol* 2000; 88: 1239-1246.
28. Marliss EB, Vranic M. Intense exercise has unique effects on both insulin release and its roles in glucoregulation: implications for diabetes. *Diabetes* 2002; 51, (Suppl 1): 271-283.
29. Rosa J, Oliver S, Mitsuhashi M, et al. Altered kinetics of interleukin-6 and other inflammatory mediators during exercise in children with type 1 diabetes. *Journal of Investigative Medicine* 2008; 56 (4): 701-713.

30. Rodríguez M, Cejas J, Esteves G, Minuchín G, Rodríguez-Vitoria JM, Cruzado V, Quesada I, Castro C. Impacto del ejercicio prolongado en la albuminuria y estado inflamatorio en maratonistas con diabetes mellitus tipo 1. *Rev ALAD* 2015; 5(1):38-47.
31. Storino MA, Contreras MA, Rojano J, Serrano R, Nouel A. Complicaciones de la diabetes y su asociación con el estrés oxidativo: un viaje hacia el daño endotelial. *Rev Colomb Cardiol* 2014; 21 (6): 392-398.
32. Avogaro A, Albiero M, Menegazzo L, et al. Endothelial dysfunction in diabetes. The role of reparatory mechanisms. *Diabetes Care* 2011; 34(2):285-290.
33. Fuchsjäger-Mayrl G, Pleiner J, Wiesinger GF, et al. Exercise training improves vascular endothelial function in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25 (10) 1795-1801.
34. Narendran P, Solomon TP, Kennedy A, et al. The time has come to test the beta cell preserving effects of exercise in patients with new onset type 1 diabetes. *Diabetologia* 2015; 58:10-18.
35. Oram RA, Jones AG, Rachel EJ, et al. The majority of patients with long-duration type 1 diabetes are insulin microsecretors and have functioning beta cells. *Diabetologia* 2014; 57:187-191.
36. Martínez-Ramonde T, Alonso N, Cordido F, et al. Importance of exercise in the control of metabolic and inflammatory parameters at the moment of onset in type 1 diabetic subjects. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2014; 122: 334-340.
37. Horton W, Subauste J. Care of the athlete with type 1 diabetes mellitus: a clinical review. *Int J Endocrinol Metab* 2016; 14 (2).
38. Gómez AM, Gómez C, Aschner P, et al. Effects of performing morning vs afternoon exercise on glycemic control and hypoglycemia frequency in type 1 diabetes patients on sensor-augmented insulin pump therapy. *Journal of Diabetes, Science and Technology* 2015; 9(3), 619- 624.
39. Lifestyle Management. American Diabetes Association. *Diabetes Care* Jan 2017; 40 (Supplement 1) S33-S43. doi: 10.2337/dc17-S007.
40. Yardley JE, Hay J, Abou-Setta AM, Marks SD, McGavock J. A systematic review and meta-analysis of exercise interventions in adults with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 106: 393-400.
41. Kennedy A, Nirantharakumar K, Chimen M, et al. Does exercise improve glycaemic control in type 1 diabetes? A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2013; 8: 58861.
42. Office of Disease Prevention and Health Promotion, U.S. Department of Health and Human Services. 2008 Physical Activity Guidelines for Americans [Internet]. Disponible en <http://www.health.gov/paguidelines/guidelines/default.aspx>. Acceso: octubre 2014.
43. Hanas R, Laffel L, Domenger C, et al. Exercise is associated with glycemic control and QoL in young persons with type 1 diabetes (T1D): the GlobalTEENs study. *International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes and Australasian Paediatric Endocrine Group* 2015; Brisbane, QLD, Australia; Oct 7-10, 2015.
44. Rich L, Thompson C, Forbes A, Narendran P, Andrews R. Healthcare professionals have poor knowledge but high levels of confidence regarding exercise in type 1 diabetes. *International Diabetes Federation, World Diabetes Congress; Vancouver, BC, Canada; Nov 30-Dec 4, 2015. Abstract 0449-PD.*
45. The New PAR-Q+ and ePARmed-X+. Fecha de revisión: 25 de febrero de 2018. Disponible en: <http://eparmedx.com/>.
46. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2015; 38 (Suppl 1): S20-30.
47. Gawrecki A, Naskret D, Niedzwiecki P, et al. High-intensity exercise in men with type 1 diabetes and mode of insulin therapy. *Int J Sports Med* 2017 Apr; 38(4):329-335.
48. Bracken RM, West DJ, Bain SC. Pre-exercise insulin and carbohydrate strategies in the exercising T1DM individual. En: Gallen I. *Type 1 diabetes: clinical management of the athlete*. Springer-Verlag London Limited 2012. Disponible en: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-0-85729-754-9>.
49. Heise T, Bain SC, Bracken RM, et al. Similar risk of exercise-related hypoglycaemia for insulin degludec to that for insulin glargine in patients with type 1 diabetes: a randomized crossover trial. *Diabetes Obes Metab* 2016 Feb; 18(2):196-9.
50. Bally L, Kempf P, Zueger T, et al. Metabolic effects of glucose-fructose co-ingestion compared to glucose alone during exercise in type 1 diabetes. *Nutrients* 2017 Feb; 21, 9(2).
51. Shetty VB, Fournier PA, Davey RJ, ET AL. Effect of exercise intensity on glucose requirements to maintain euglycemia during exercise in type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2016 Mar; 101(3):972-80.
52. Francescato MP, Stel G, Stenner E, et al. Prolonged exercise in type 1 diabetes: performance of a customizable algorithm to estimate the carbohydrate supplements to minimize glycemic imbalances. *PLoS One*. 2015 Apr 28; 10(4).
53. Buoite S, Assaloni R, Tonutti L, et al. Strategies used by patients with type 1 diabetes to avoid hypoglycemia in a 24x1-hour marathon: comparison with the amounts of carbohydrates estimated by a customizable algorithm. *Can J Diabetes* 2017 Apr; 41(2):184-189.
54. Riddell MC, Milliken J. Preventing exercise-induced hypoglycemia in type 1 diabetes using real-time continuous glucose monitoring and a new carbohydrate intake algorithm: an observational field study. *Diabetes Technol Ther* 2011 Aug; 13(8):819-25.
55. Zaharieva D, Yavelberg L, Jamnik V, et al. The effects of basal insulin suspension at the start of exercise on blood glucose levels during continuous vs circuit-based exercise in individuals with type 1 diabetes on continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetes Technol Ther* 2017 Jun; 19(6):370-378.
56. Hernando-Pérez, MA. <http://www.gbt.tfo.upm.es/Diabetes+technology>. <http://www.gbt.tfo.upm.es/Diabetes+technology>. (En línea) Citado el: 24 de septiembre de 2017. Disponible en: <http://www.gbt.tfo.upm.es/Diabetes+technology>.
57. Bohn B, Herbst A, Pfeifer M, et al. Impact of physical activity on glycemic control and prevalence of cardiovascular risk factors in adults with type 1 diabetes: a cross-sectional multicenter study of 18,028 patients. *Diabetes Care* 2015; 38:1536-1543.
58. Makura C, Nirantharakumar K, Girling A, et al. Effects of physical activity on the development and progression of microvascular complications in type 1 diabetes: retrospective analysis of the DCCT study. *Endocrine Disorders* 2013; 13: 37.
59. Basu R, Johnson M, Kudva Y, et al. Exercise, hypoglycemia, and type 1 diabetes. *Diabetes Technology and Therapeutics* 2014; 16:331-337.
60. Burr J, Shephard R, Riddell M. Physical activity in type 1 diabetes mellitus. *Canadian Family Physician* 2012; 58:533-535.
61. Vigersky R. The benefits, limitations, and cost-effectiveness of advanced technologies in the management of patients with diabetes mellitus. *Journal of Diabetes Science and Technology* 2015; 9:320-330.
62. Sylvia L, Bernstein E, Hubbard-Keating L, Anderson H. A practical guide to measuring physical activity. *J Acad Nutr Diet* 2014;114:199-208.
63. Yilmaz T, Foster R, Yang H. Detecting vital signs with wearable wireless sensors *Londres. Sensors* 2010; 10: 0837-10862.
64. Dobkin B, Dorsch A. The promise of mHealth: daily activity monitoring and outcome assessments by wearable sensors. *Los Angeles. Neurorehabil Neural Repair*, 2011. 25. 788-798.

65. Aguilar-Cordero MJ, Sánchez-López AM, Guisado-Barrilao R, et al. Descripción del acelerómetro como método para valorar la actividad física en los diferentes periodos de la vida; revisión sistemática. *Nutrición Hospitalaria* 2014; 29:1250-1261.
66. Dencker M, Andersen L. Accelerometer-measured daily physical activity related to aerobic fitness in children and adolescents. *Journal of Sports Sciences* 2011; 29: 887-895.
67. Goodwin MA, Harris JE, Hernández MA, et al. Blood lactate measurements and analysis during exercise: a guide for clinicians. *Journal of Diabetes Science and Technology* 2007; 1:558-569.
68. Dobkin B. Wearable motion sensors to continuously measure real-world activities. *Current Opinion Neurology* 2013; 26: 602-608.
69. Arsand E, Froisland D, Skrovseth S. Mobile health applications to assist patients with diabetes: lessons learned and design implications. *Journal of Diabetes Science and Technology* 2012; 6:1197- 1206.
70. Schiavon M, Dalla Man Ch, Kudva Y, et al. In silico optimization of basal insulin infusion rate during exercise: implication for artificial pancreas. *Journal of Diabetes Science and Technology* 2013; 7:1461-1469.
71. Admon G, Yitzhak-Weinstein Y, Falk B. et al. Exercise with and without an insulin pump among children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Pediatrics* 2004; 116:348-355.
72. Moniotte SM, Owen M, Barrea T, et al. Outcomes of algorithm-based modifications of insulinotherapy during exercise in MDI vs insulin pump-treated children with type 1 diabetes: Results from the TREAD-DIAB study. *John Wiley & Sons* 2016;1-9.
73. Yardley J, Iscoe K, Sigal R, et al. Insulin pump therapy is associated with less post-exercise hyperglycemia than multiple daily injections an observational study of physically active type 1 diabetes patients. *Diabetes Technology and Therapeutics* 2013; 15:84-88.
74. Peters A, Ahmann A, Battelino T, et al. Diabetes technology continuous subcutaneous insulin infusion therapy and continuous glucose. *Journal Clinical Endocrinology and Metabolism* 2016; 101:1-17.
75. Heinemann L, Hompesch M. Insulin pump risks and benefits: a clinical appraisal of pump safety standards, adverse event reporting, and research needs. *American Diabetes Association. Diabetes Care* 2015; 8: 6-13.
76. Brazg R, Klaff L, Parkin C, et al. Performance variability of seven commonly used clinical considerations for patients and providers self-monitoring of blood glucose systems. *Journal of Diabetes Science and Technology* 2013; 7:144-152.
77. Jendrike N, Baumstark A, Kamecke U, et al. ISO 15197: 2013 Evaluation of a measurement accuracy blood glucose monitoring system's. *Journal of Diabetes Science and Technology* 2017; 00:1-2
78. Wojciechowski P, Rys P, Lipowska A, et al. Efficacy and safety comparison of continuous of blood glucose in type 1 diabetes glucose monitoring and self monitoring. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej* 2011; 121:333-343.
79. Taleb N, Emami A, Suppere C, et al. Comparison of two continuous glucose monitoring systems, dexcom G4 platinum and medtronic paradigm veo enlite system, at rest and during exercise. *Mary Ann Liebert* 2016; 18:1-7.
80. Adolfsson P, Nilsson S, Lindblad S. Continuous glucose monitoring system during physical exercise in adolescents with type 1 diabetes. *Acta Pædiatrica* 2011; Vol. 100:1603-1609.
81. Moser O, Mader J, Tschakert G, et al. Accuracy of continuous glucose monitoring (CGM) during continuous and high-intensity interval exercise in patients with type 1 diabetes mellitus. *Nutrients* 2016; 8:1-15.
82. Chassin LJ, Wilinska M, Hovorka, R. Intense exercise in type 1 diabetes: exploring the role of continuous glucose monitoring. *Journal of Diabetes Science and Technology* 2007; 1:570-573.
83. Garg SK, Akturk HK. Flash glucose monitoring: the future is here. *Mary Ann Liebert* 2017;19:1-2.
84. Dassau E, Renard E, Place J, et al. Intraperitoneal insulin delivery provides superior glycemic regulation to subcutaneous insulin delivery in model predictive control-based fully-automated artificial pancreas in patients with type 1 diabetes: a pilot Study Francia : JDRF and National Institutes of Health, 2017.1-25.
85. De Leiva A, Hernando M. Telemedical artificial pancreas. *Diabetes Care* 2009; 32:211-215.
86. Lanzola G, Capozzi D, Serina, N, et al. Bringing the artificial pancreas home: telemedicine aspects. *Journal of Diabetes Science and Technology* 2011; 5:1381-1386.
87. Bergenstal R, Garg S, Weinzimer SA, Buckingham BA, Bode BW, Tamborlane WV, Kaufman FR. Safety of a hybrid closed-loop insulin delivery system in patients with type 1 diabetes. *JAMA* 2016 Oct 4; 316(13):1407-1408.
88. Satish G, Weinzimer S, Tamborlane W, et al. Glucose outcomes with the in-home use in adolescents and adults with type 1 diabetes of a hybrid closed-loop insulin delivery system. *Mary Ann Liebert* 2017; 19:155-163.
89. Riddell M. Exercise and the development of the artificial pancreas: one of the more difficult series of hurdles. *Journal of Diabetes Science and Technology*; 2015. 9.
90. Taleb N, Emami A, Suppere C, et al. Efficacy of single-hormone and dual-hormone artificial pancreas during continuous and interval exercise in adult patients with type1 diabetes: randomised controlled crossover trial. *Diabetologia Springer* 2016; 59:2561-2571.
91. Stenerson M, Cameron F, Payne SR, et al. The impact of accelerometer use in exercise-associated hypoglycemia prevention in type 1 diabetes. *Journal of Diabetes Science and Technology* 2015; 9:80-85.
92. Dasanayake I, Bevier WC, Castorino K, et al. Early detection of physical activity for people with type 1 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes Science and Technology* 2015; 9:1236-1245.
93. Manohar Ch, O'Keeffe DT, Hinshaw L, et al. Comparison of physical activity sensors and heart rate monitoring for real-time activity detection in type 1 diabetes and control subjects. *Mary Ann Liebert* 2013; 15:751-757.
94. Sandrine D, Schumacher M. Sensor monitoring of physical activity to improve glucose management in diabetic patients: a review. *Sensors* 2016; 16:1-13.
95. Jacobs P, Resalat N, Youssef J, et al. Incorporating an exercise detection, grading, and hormone dosing algorithm into the artificial pancreas using accelerometry and heart rate. *Journal of Diabetes Science and Technology* 2015; 9: 1175-1184.
96. Turksoy K, Luz Paulino T, Dessi P, Zaharieva D, et al. Classification of physical activity: information to artificial pancreas. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 2015.
97. Dovc K, Macedoni M, Bratina N, et al. Closed-loop glucose control in young people with type 1 diabetes during and after unannounced physical activity: a randomised controlled crossover trial. *Diabetologia* 2017; 60:2157-2167.
98. Adolfsson P, Örnhammar H, Jend J, et al. The benefits of continuous glucose monitoring and a glucose monitoring schedule in individuals with type 1 diabetes during recreational diving. *Journal of Diabetes Science and Technology*; 2008. 2.
99. Turksoy K, Monforti C, Park M, et al. Use of wearable sensors and biometric variables in an artificial pancreas system. *Sensors* 2017; 17:1-17.

100. Bachmann S, Hess M, Martin-Diene E, et al. Nocturnal hypoglycemia and physical activity in children with diabetes: new insights by continuous glucose monitoring and accelerometry. *Diabetes Care* 2016; 39:95-96.
101. Ridell M. Ejercicio en DM1. San Diego. Key points in diabetes, 2017.
102. MacKnight JM, Mistry DJ, Green Pastors J, Holmes V, Rynders CA. The daily management of athletes with diabetes. *Clin Sports Med* 2009; 28: 479-495.
103. Mitchell JH, Haskell W, Snell P, Van Camp SP. Task Force 8: Classification of Sports. *JACC* 2005; 45(8):1364-1367.
104. Harris GD, White RD. Diabetes in the competitive athlete. *Current Sports Medicine Reports* 2012; 11(6): 309-315.
105. Draznin MB. Managing the adolescent athlete with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Clin N Am* 2010; 57:829-839.
106. Sherlock M, Thompson C. Diabetes and specific sports. En: Nagi D. *Excercise and sport in diabetes*. 2ª Ed, England, John Wiley & Sons, Ltd., 2005. 142-159.
107. Robertson K, Riddell MC, Guinhouya BC, et al. ISPAD (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes) Exercise in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes* 2014; 15 (Suppl. 20): 203-223.
108. MacMillan F, Kirk A, Mutrie N, Matthews L. et al. A systematic review of physical activity and sedentary behavior intervention studies in youth with type 1 diabetes: study characteristics, intervention design, and efficacy. *Pediatric Diabetes* 2013;1-15.
109. Krystyna A, Matyka S, Annan F. Physical activity in childhood diabetes. En: Gallen I. *Type 1 diabetes, clinical management of the athlete*. British Library Cataloguing in Publication Data; 2012. 73-99.
110. Quirk H, Blake H, Dee B, et al. You can't just jump on a bike and go. A qualitative study exploring parents' perceptions of physical activity in children with type 1 diabetes. *Rev BMC Pediatrics*; 2014.14:12. 313.
111. Guías de práctica clínica para el manejo de la diabetes tipo 1. Expertos de la Sociedad Argentina de Diabetes.
112. Helen Quirk, Holly Blake, Beatrice Dee, et al. Having diabetes shouldn't stop them. Healthcare professionals' perceptions of physical activity in children with type 1 diabetes. *Rev. BMC Pediatrics* 2015; 15: 6.68.
113. Pivovarov JA, Taplin CE, Riddell MC. Current perspectives on physical activity and exercise for youth with diabetes. *Rev. Pediatric Diabetes* 2015; 16:4. 42-55.
114. Mutlu EK, Mutlu C, Taskiran H, et al. Association of physical activity level with depression, anxiety, and quality of life in children with type 1 diabetes mellitus. *Rev. Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism* 2015, 28:11-12.1273-8.
115. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, et al. Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2016; 39:2065-2079.
116. Makura C, Nirantharakumar K, Girling A, Saravanan P, Narendran P. Effects of physical activity on the development and progression of microvascular complications in type 1 diabetes: retrospective analysis of the DCCT study. *BMC Endocrine Disorders* 2013; 13: 37.
117. Bohn BH, Pfeifer M, Krakow D, et al; for the DPV. Initiative, impact of physical activity on glycemic control and prevalence of cardiovascular risk factors in adults with type 1 diabetes: a cross-sectional multicenter study of 18,028 patients. *Diabetes Care* 2015; 38: 1536-1543.
118. Chimen M, Kennedy A, et al. What are the health benefits of physical activity in type 1 diabetes mellitus? A literature review. *Diabetologia* 2012; 55: 542-551.
119. Novials A, Ampudia F. *Diabetes y ejercicio*. Grupo de Trabajo de Diabetes y Ejercicio de la Sociedad Española de Diabetes (SED), 2006.
120. Riebe D, Franklin B, Thompson P, et al. Updating ACSMs recommendations for exercise preparticipation health screening. *Official Journal of the American College of Sports Medicine* 2015; 2473-2479.
121. Robinson-Cohen C, Littman A, Duncan GE, et al. Physical activity and change in estimated GFR among Persons with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2014; 25:399-406.
122. Waden J, Forsblom C, Thorn L, et al. Physical activity and diabetes complications in patients with type 1 diabetes. The Finnish Diabetic Nephropathy (FinnDiane) Study. *Diabetes Care* 2008, 31(2): 230-232.
123. Waden J, Tikkanen H, Forsblom C, et al. Leisure-time physical activity and development and progression of diabetic nephropathy in type 1 diabetes: the FinnDiane Study. *Diabetologia* 2015; 58:929-936.
124. Carney E. Intensive exercise associated with reduced risk of diabetic nephropathy in patients with type 1 diabetes mellitus. *Nature Reviews Nephrology* 2015; 11:198.
125. Rodríguez M, Minuchín G, et al. Microalbuminuria post maratón (42,195 km) en diabéticos tipo 1. *Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes* 2009; 43(3):121-126.
126. Balducci S, Iacobellis G, Parisi L, et al. Exercise training can modify the natural history of diabetic peripheral neuropathy. *J Diabetes Complications* 2006; 20:216-223.
127. Colberg S, Vinik A. Exercising with peripheral or autonomic neuropathy: what health care providers and diabetic patients need to know. *The Physician and Sports Medicine* 2014; 42(1): p. 15-23.
128. Moon HY, Becke A, Berron D, et al. Running-induced systemic cathepsin B secretion is associated with memory function. *Cell Metabolism* 2016; 24: 332-340.