



TÍTULO

REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE EL EFECTO DE DISTINTOS TIPOS
DE EJERCICIO FÍSICO EN LA GLUCEMIA DE SUJETOS CON DIABETES
TIPO 1

AUTOR

José Carlos Mora Ferrera

| | |
|-----------------|---|
| | Esta edición electrónica ha sido realizada en 2023 |
| Tutor | Dr. D. Juan A. Guerra |
| Instituciones | Universidad Internacional de Andalucía ; Universidad Pablo de Olavide |
| Curso | <i>Máster en Actividad Física y Salud (2021-22)</i> |
| © | <i>José Carlos Mora Ferrera</i> |
| © | De esta edición: Universidad Internacional de Andalucía |
| Fecha documento | 2022 |



**Atribución-NoComercial-SinDerivadas
4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0)**

Para más información:

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.en>



REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE EL EFECTO DE DISTINTOS TIPOS DE EJERCICIO FÍSICO EN LA GLUCEMIA DE SUJETOS CON DIABETES TIPO 1.

Trabajo de Fin de Master presentado para optar al Título de Master Universitario en Actividad Física y Salud por **José Carlos Mora Ferrera**, siendo el tutor del mismo el Dr. D. **Juan A. Guerra**.

Firma: José Carlos Mora Ferrera

17 de junio de 2022

MÁSTER OFICIAL INTERUNIVERSITARIO EN ACTIVIDAD FÍSICA Y SALUD
TRABAJO DE FIN DE MÁSTER CURSO ACADÉMICO 2021-2022

TÍTULO: REVISIÓN SISTEMÁTICA SOBRE EL EFECTO DE DISTINTOS TIPOS DE EJERCICIO FÍSICO EN LA GLUCEMIA DE SUJETOS CON DIABETES TIPO 1.

AUTOR: JOSÉ CARLOS MORA FERRERA

TUTOR ACADEMICO: Dr. D. JUAN A. GUERRA

RESUMEN: esta revisión se plantea el objetivo principal de discriminar los efectos sobre la glucemia de distintos tipos de ejercicio físico en adultos con diabetes tipo 1. Para ello se realizó una búsqueda bibliográfica siguiendo las recomendaciones PRISMA en tres bases de datos (PubMed, EMBASE y WoS) para la ventana temporal enero/2012 a enero/2022, seleccionando 10 artículos. Se encontró que ejercicio aeróbico produce un descenso acusado de glucosa durante su realización, mientras que el ejercicio de fuerza muestra un descenso bastante más lento o, incluso, puede dar lugar a incrementos de glucemia. Los efectos temprano (0-6 horas post-ejercicio) y tardío (6-24 horas post-ejercicio) están menos claros. Por tanto, se necesitan más estudios que aporten información en este sentido.

PALABRAS CLAVE: Diabetes mellitus tipo 1 (MeSH), ejercicio físico (MeSH), glucemia (MeSH).

ABSTRACT: the main objective of this review is to discriminate the effects on glycaemia and glycemic control of different types of physical exercise in adults with type 1 diabetes. A bibliographic search was carried out following the PRISMA recommendations in three databases (PubMed, EMBASE and WoS) for the temporary window from January 2012 to January 2022, selecting 10 articles. It was found that aerobic exercise produces a marked decrease in glucose during its performance, while resistance exercise shows a slower decrease or even an increase in blood glucose. The early effect (0-6 hours post-exercise) and late effect (6-24 hours post-exercise) of exercise on blood glucosa are unclear. Therefore, more studies are needed to provide information in this regard.

KEYWORDS: Diabetes mellitus, type 1 (MeSH), exercise (MeSH), blood glucose (MeSH).

ÍNDICE

| | | |
|----|--------------------|----|
| 1. | INTRODUCCIÓN | 2 |
| 2. | METODOLOGÍA..... | 4 |
| 3. | RESULTADOS..... | 5 |
| 4. | DISCUSIÓN | 12 |
| 5. | CONCLUSIÓN..... | 19 |
| 6. | REFERENCIAS..... | 20 |

1. INTRODUCCIÓN

La diabetes tipo 1 (DT1) es una enfermedad crónica por la que el organismo pierde la capacidad de producir insulina, por lo que los sujetos que la padecen han de controlar su glucemia y gestionarla con la administración de insulina exógena (McCrimmon & Sherwin, 2010).

Si esta gestión de la enfermedad no es adecuada, la DT1 puede producir comorbilidades que perjudiquen la calidad de vida (Alvarado-Martel et al., 2015) e incluso incrementar la mortalidad en DT1 (Costacou, 2016).

Actualmente sabemos que la actividad física está asociada con múltiples beneficios en la salud (Warburton & Bredin, 2016), por lo que se recomienda alcanzar unos valores mínimos para toda la población, incluso para población con patologías, adaptando la práctica de actividad física a sus condiciones. Pero especialmente en población diabética la práctica de ejercicio físico puede mejorar el control de la enfermedad, retrasando o disminuyendo las comorbilidades y riesgos asociados a la enfermedad (Booth, Gordon, Carlson, & Hamilton, 2000). Algunos de los efectos positivos y beneficios del ejercicio físico sobre la población diabética son la mejora de la hemoglobina glicosilada (HbA1c), reducción de la dosis diaria de insulina, mejora del perfil lipídico, disminución de retinopatías y menor incidencia de enfermedad cardiovascular (Salem, Aboelarrar, Elbarbary, Elhilaly, & Refaat, 2010; Yardley, Hay, Abou-Setta, Marks, & McGavock, 2014).

A pesar de esta evidencia, la población DT1 es menos activa físicamente que la no diabética (Driscoll et al., 2017). Esta falta de ejercicio físico impide que las personas con DT1 obtengan beneficios de la actividad física e indirectamente los expone a mayores riesgos y mortalidad prematura. Sin embargo, para aumentar el nivel de actividad física en las personas que viven con DT1 no es suficiente actuar como en la población general, sino que se deben considerar las barreras específicas relacionadas con la enfermedad. De hecho, la barrera más común para la actividad física regular es el miedo a la hipoglucemia (Brazeau, Rabasa-Lhoret, Strychar, & Mircescu, 2008). Estos mismos autores revelaron que conocer las estrategias para reducir la hipoglucemia inducida por el ejercicio se asocia con mayor posibilidad de práctica de ejercicio. Por tanto, es fundamental saber exactamente cómo el ejercicio puede modificar la glucemia y cuál es la mejor estrategia para disminuir o evitar la aparición de hipoglucemia inducida por el ejercicio. Además, este conocimiento debe ser manejado por médicos y entrenadores y compartido con las personas con DT1 para aumentar su conocimiento de la enfermedad y disminuir el miedo al ejercicio.

En esta línea, no hay un consenso sobre qué tipología de ejercicio es más adecuada para mejorar el control glucémico en DT1 (Kruk, 2007; Minnock, Krause, Le Roux, & De Vito, 2019). Hay estudios previos sobre esta problemática pero los avances tecnológicos han permitido que actualmente el uso de dispositivos de monitorización continua de glucosa (MCG) esté mucho más extendido (Heinemann & Freckmann, 2015). Estos dispositivos permiten conocer la glucemia en cualquier momento del día, a diferencia del uso de glucómetros capilares, que informan sobre la glucemia solamente en los momentos puntuales de en los que se realiza la medición. De este modo, gracias a los dispositivos de MCG podemos conocer con mayor exactitud el efecto de distintos tipos de ejercicio sobre la glucemia de diabéticos tipo 1, lo que podría arrojar más claridad al asunto y a las orientaciones y recomendaciones sobre ejercicio físico en DT1 (Houlder & Yardley, 2018).

En este sentido, el control de la glucosa durante el ejercicio (efecto temprano, 0-6 h) es un desafío para la población diabética, ya que sin la respuesta fisiológica de la insulina al ejercicio, es fácil que haya otros desajustes hormonales que repercutan en la glucemia. Estas respuestas pueden ser difíciles de predecir, lo que podría resultar en que el ejercicio cause hipoglucemia o hiperglucemia. Todo ello hace que la población diabética, tan necesitada de la práctica de ejercicio físico, rehuya de su práctica por temor a hipoglucemias (Brazeau et al., 2008).

A esta condición particular se suma el hecho de que el tipo de ejercicio complica aún más la respuesta, ya que la glucemia responde de diferente manera según el tipo de ejercicio realizado, lo que dificulta el control glucémico (Turner et al., 2019).

Además del efecto temprano del ejercicio físico sobre la glucemia, es igualmente interesante el efecto post-ejercicio (efecto tardío, 6-24 h). En esta línea, (Kemmer, 1992) encontró que el ejercicio aeróbico de resistencia parece disminuir la glucemia y aumentar el riesgo de hipoglucemias. Sin embargo la evidencia es contradictoria. En un meta-análisis concluyeron que tras ejercicio continuo de moderada intensidad los DT1 tienen menos episodios de hipoglucemia que los sujetos que hacen ejercicio intermitente de alta intensidad (Valli, Minnock, Tarantino, & Neville).

De tal manera que, a pesar de la importancia del ejercicio físico para la población diabética, su prescripción en DT1 está basada en evidencia limitada y contradictoria (Hansen et al., 2018), haciendo que no esté claro del todo la respuesta glucémica a los diferentes tipos de ejercicio en DT1. Ello, unido al desarrollo y proliferación del uso de la MCG en los últimos 10 años (Heinemann & Freckmann, 2015), lo que viene arrojando luz al problema y

puede aportar información más completa que hace unos años, es lo que da sentido a esta revisión sistemática.

Basado en la información expuesta durante esta introducción, en esta revisión se plantea el objetivo principal de discriminar los efectos sobre la glucemia y el control glucémico de distintos tipos de ejercicio físico en adultos con DT1, y, como objetivo secundario, que ello sirva para mejorar las recomendaciones de ejercicio físico para la población diabética e incrementar su práctica.

2. METODOLOGÍA

Esta revisión se ha realizado siguiendo la declaración “Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (Moher, Liberati, Tetzlaff, & Altman, 2009).

Identificación de los estudios

Se realizó una búsqueda bibliográfica siguiendo las recomendaciones PRISMA en tres bases de datos (PubMed, EMBASE y Web of Science) para una ventana temporal desde enero de 2012 a enero de 2022.

Los términos usados para la búsqueda fueron seleccionados usando los encabezados P, I y O de la pregunta PICO (Riva, Malik, Burnie, Endicott, & Busse, 2012). Estas categorías hacen referencia a la población/condición, intervención y a la variable resultado de la intervención. Los términos de búsqueda elegidos fueron extraídos del portal DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud) (“Health Sciences Descriptors: DeCS,” 2021). La cadena de búsqueda usada en PubMed fue: (((Diabetes mellitus, type 1) AND (exercise)) AND (adult)) AND (blood glucose). En EMBASE: insulin dependent diabetes mellitus' AND exercise AND adult AND 'glucose blood level'. En Web of Science: diabetes mellitus type 1 (All Fields) and exercise (All Fields) and adult (All Fields) and blood glucose (All Fields). Además, en EMBASE se agregó “NOT type 2 diabetes” tras los filtros de búsqueda. Los resultados se filtraron para las fechas estipuladas.

Tras eliminar los duplicados, se añadieron 2 estudios más provenientes de la bibliografía de otras revisiones sobre el tema. Entonces se cribaron los estudios según los títulos y los resúmenes. Si era necesario se accedía al texto completo para comparar con los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de selección

Los estudios debían adecuarse a los criterios de selección. Los estudios que no monitorizaban la glucemia con MCG (Monitorización Continua de Glucosa) fueron excluidos, así como los estudios que contenían intervenciones adicionales al ejercicio físico (e.g. diferentes reducciones en la dosis de insulina). Solo se contemplaron estudios realizados con población adulta. Otros criterios de inclusión fueron:

- Medición de, al menos, un parámetro relacionado con el control glucémico (glucemia promedio, periodo en rango u otras medidas de la variabilidad glucémica).
- Periodo de seguimiento del parámetro al menos 24 horas.
- La población no padecía otras enfermedades o condiciones aparte de DT1.
- Estudios deben de ser revisados por pares y publicados en inglés o castellano.

Las revisiones relacionadas con la investigación que se identificaron fueron excluidas, aunque se consultaron sus referencias.

3. RESULTADOS

Características de los estudios

La búsqueda bibliográfica arrojó un total de 469 artículos científicos tras aplicar los filtros de búsqueda. Una vez eliminados los duplicados y los excluidos tras la lectura del título y el resumen, quedaron 36 artículos para leer a texto completo, a los que se añadieron 2 encontrados en las referencias de los artículos analizados y que reunían los criterios de inclusión. Finalmente fueron 10 artículos los seleccionados por cumplir todos los criterios de inclusión. El diagrama de flujo de la figura 3 muestra cómo los estudios se identificaron y seleccionaron.

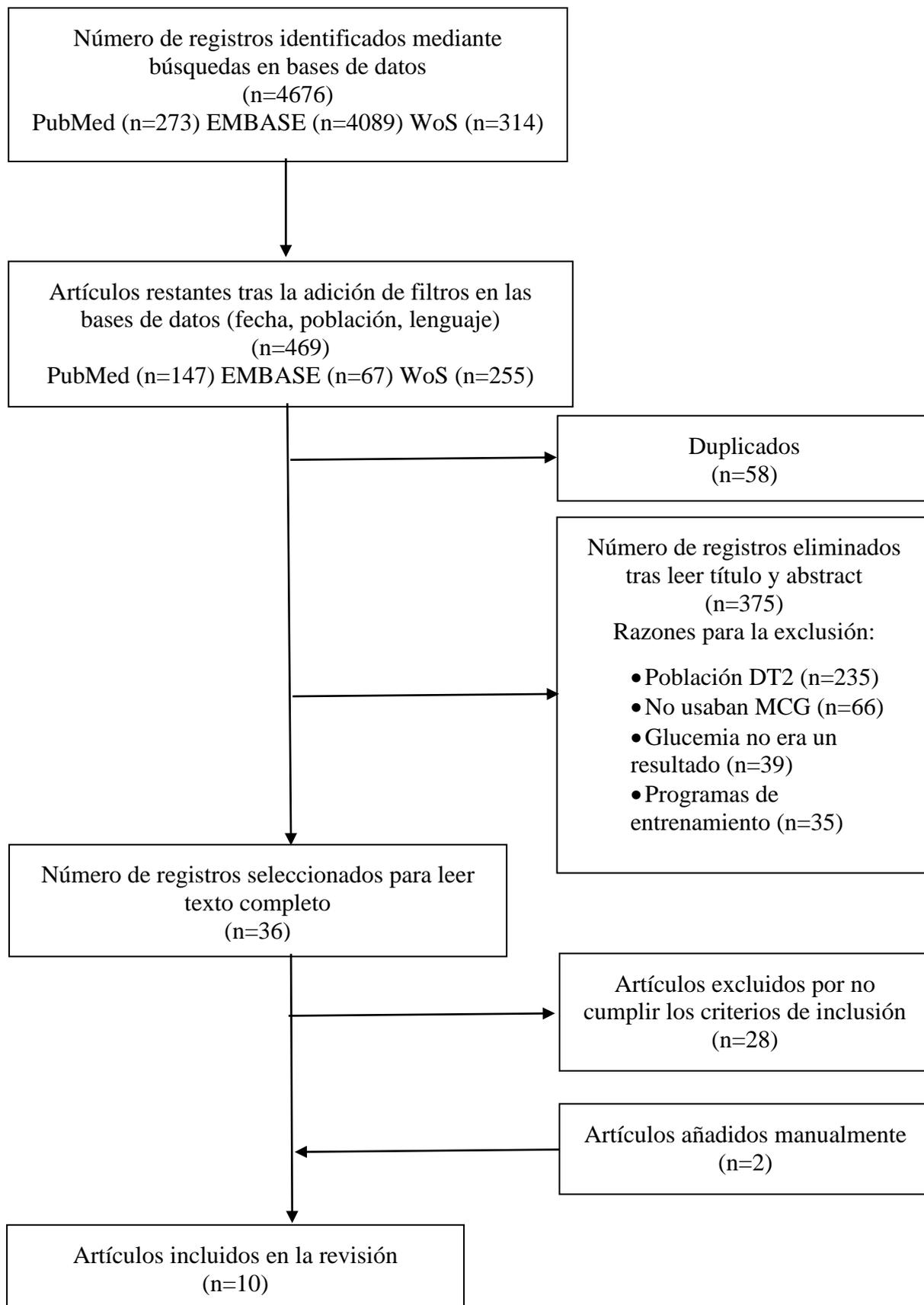


Figura 3. Diagrama de flujo del proceso de selección de artículos.

Tres estudios compararon los efectos sobre variables relacionadas con la glucemia de ejercicio intermitente/interválico (INT) frente a aeróbico continuo (AER); tres artículos compararon los efectos de AER frente a ejercicio de fuerza (F); una investigación comparaba AER, F y entrenamiento que combinaba ambos tipos (COMB); dos artículos investigaron los efectos del COMB en distintas circunstancias (uno frecuencia semanal 2 vs 2 y otro AER antes que F y viceversa); un estudio comparó los efectos de F por la mañana/ayunas y por la tarde. Las características de los artículos seleccionados pueden consultarse en la tabla 3.2.

El número de participantes en cada estudio varió entre 9 y 20 personas adultas con DT1, sin otras patologías asociadas y con un buen control de la enfermedad según la hemoglobina glicosilada (HbA1c%). En todos los artículos excepto uno (Bally et al., 2016) la muestra se componía de hombres y mujeres. Los sujetos eran físicamente activos en todos los estudios excepto en Minnock et al. (2020), donde eran sedentarios. Lee et al. (2020) no indicaron el estado físico de los participantes.

Los diez estudios seleccionados eran ensayos cruzados aleatorizados. En todos ellos la monitorización continua de glucosa (MCG) se realizó al menos 24 horas tras la realización de la intervención.

Valoración de la calidad

La valoración crítica y el riesgo de sesgo se hizo con la escala de Jadad. Esta escala valora 3 aspectos de los estudios: aleatorización (0-2 puntos), cegamiento (0-2 puntos) y abandonos y retiradas (0-1 puntos). La respuesta a cada ítem es “sí” (1 punto) o “no” (0 puntos). La puntuación final oscila entre 0 y 5 puntos. Los estudios con una puntuación de 2 o menos se consideraron de baja calidad y aquellos con una puntuación de 3 o más se consideraron de calidad adecuada (Jadad et al., 1996; Kjaergard, Villumsen, & Gluud, 2001). La calidad de la evidencia queda presentada en la tabla 3.1.

Tabla 3.1. Valoración de la calidad de los artículos seleccionados para la revisión según la escala de Jadad.

| Estudio y año | ¿Se describe como aleatorizado? | ¿Se describe como doble ciego? | ¿Se describen las pérdidas y retiradas? | ¿Es adecuada la aleatorización y está bien descrita? | ¿Es adecuado el doble ciego/está bien descrito? | Total | Calidad |
|-----------------|---------------------------------|--------------------------------|---|--|---|-------|---------|
| Bally, 2016 | SI | SI | SI | SI | NO | 3 | A |
| Brockman, 2021 | SI | SI | SI | NO | NO | 1 | B |
| Campbell, 2015 | SI | SI | SI | NO | NO | 1 | B |
| Lee, 2020 | SI | SI | SI | SI | NO | 3 | A |
| Minnock, 2020 | SI | SI | SI | SI | NO | 3 | A |
| Steineck, 2021 | SI | NO | SI | SI | NO | 2 | B |
| Toghi, 2019 | SI | SI | SI | NO | NO | 1 | B |
| Yardley, 2012 | SI | SI | SI | SI | NO | 3 | A |
| Yardley, 2013 | SI | SI | SI | NO | NO | 1 | B |
| Zaharieva, 2017 | SI | SI | SI | NO | NO | 1 | B |

A, Alta; B, Baja.

La calidad de los estudios seleccionados fue variada. Cuatro de ellos son de calidad alta según la escala de Jadad y los otros seis son de calidad baja. Las razones más frecuentes que disminuyeron la calidad de los estudios fueron, en primer lugar, que el enmascaramiento o cegamiento no era adecuado o no estaba bien descrito y, en segundo lugar, que la aleatorización no estaba adecuadamente descrita.

Variables de resultados

Todos los artículos de esta revisión incluyeron datos relacionados con la respuesta de la glucemia al ejercicio. En cuanto a las medidas en la que se expresan los resultados de los estudios, son variadas, pero la variable más común es la glucosa promedio, presente en ocho de los diez artículos. Otras variables utilizadas con el tiempo en rango (TIR), el número y porcentaje de tiempo en estado de hipoglucemia o medidas de la variabilidad glucémica como la amplitud media de las excursiones glucémicas (MAGE), la desviación estándar (SD) o el coeficiente de variación (CV) (tabla 3.2).

Efecto de las intervenciones durante el ejercicio físico

De los 10 estudios seleccionados, en 7 había alguna intervención que incluía ejercicio aeróbico continuo (AER) (Bally et al., 2016; Brockman et al., 2021; M. D. Campbell et al., 2015; Lee et al., 2020; Minnock et al., 2020; Yardley et al., 2013; Zaharieva et al., 2017).

Todos ellos, excepto uno que no midió la glucemia (Minnock et al., 2020), reportaron descenso acusado de la glucemia durante el ejercicio.

Cinco estudios incluyeron intervenciones de fuerza (F) (Brockman et al., 2021; Minnock et al., 2020; Toghi-Eshghi & Yardley, 2019; Yardley et al., 2013; Zaharieva et al., 2017). De ellos, Toghi-Eshghi & Yardley (2019) indicaron que el entrenamiento de fuerza por la mañana en ayunas mantuvo la glucemia más elevada que por la tarde. Otros dos estudios reportaron mayores descensos de la glucemia durante AER que durante F (Yardley et al., 2013; Zaharieva et al., 2017). En Brockman et al. (2021) y Minnock et al. (2020) no hacen referencia a la evolución de la glucemia durante el ejercicio de F.

De los tres artículos con intervenciones de ejercicio COMB, en uno se indicó que cuando el ejercicio era combinado de fuerza y aeróbico, si el de fuerza precedía al aeróbico, entonces el descenso de glucemia era menos acusado y hubo menor riesgo de hipoglucemia (Yardley et al., 2012).

Efecto temprano (<6 horas) del ejercicio físico

Brockman et al. (2021) encontraron una mayor incidencia de hipoglucemias post-ejercicio de fuerza frente a AER. Yardley et al. (2012) reportaron que F mejoró la estabilidad glucémica post-ejercicio y que AER se asoció a incrementos de glucosa, con tendencia al alza que se prolongaría hasta efecto tardío (6-24 h). En la comparativa de Campbell et al. (2015) de INT vs AER, INT elevó la glucosa post-ejercicio más que AER y AER produjo más hipoglucemias.

Toghi-Eshghi & Yardley (2019) encontraron que el entrenamiento de fuerza por la mañana en ayunas mantuvo la glucemia más elevada que por la tarde hasta 1 hora post-ejercicio.

Cuando se realiza ejercicio COMB, si F se realiza antes que AER, la estabilidad glucémica post-ejercicio es mejor (Yardley et al., 2013).

Efecto tardío (6-24 horas) del ejercicio físico

Son varios los estudios seleccionados que no reportan diferencias en el efecto tardío de distintos tipos de ejercicio físico (Brockman et al., 2021; M. D. Campbell et al., 2015; Lee et al., 2020; Steineck, Ranjan, Schmidt, & Norgaard, 2021). Bally et al. (2016) encontró que en la noche siguiente a la realización del ejercicio la glucosa promedio fue significativamente más baja en INT que AER, pero no hubo diferencias en la variabilidad glucémica. El único estudio con sujetos no físicamente activos reportó que F y COMB redujeron MAGE (Amplitud media de las excursiones glucémicas) mientras que AER no lo hizo. Además COMB redujo la desviación estándar de glucosa y el coeficiente de variación (Minnock et al., 2020). Comparando el mismo volumen de ejercicio con diferente frecuencia semanal no hubo

diferencias en número de hipoglucemias y TIR (tiempo en rango) entre mismo volumen entrenamiento COMB repartido en 2 sesiones o 5 sesiones (Steineck et al., 2021). Un estudio no encontró diferencias estadísticamente significativas en hipoglucemias nocturnas por efecto tardío del ejercicio, pero sí una tendencia más alta en F frente a AER (Yardley et al., 2012)

Tabla 3.2. Características de los estudios seleccionados.

| Estudio | Población | | | | Intervención | | | Diseño del estudio | |
|-----------------|-----------|-------------|--------|-----------|------------------|--------------------|---|--------------------|---|
| | n | Edad | Sexo | HbA1c% | Tipo ejercicio | Duración | Descripción e intensidad | Sesión control | Outcome |
| Bally, 2016 | 12 | 26,2 ± 3,9 | H | 7,0 ± 0,6 | INT AER | 90' | Cicloergómetro a 50% VO2max. INT (sprint cada 10') vs AER | No | Glucosa promedio |
| Brockman, 2021 | 10 | 33 ± 16 | H M | 7,2 ± 1,1 | AER F | 45' | AER en tapiz rodante (60% VO2max) F (3x8 de 7 ejercicios) | Sí | Glucosa promedio; TIR |
| Campbell, 2015 | 9 | 35 ± 4 | H M | 8,1 ± 0,2 | INT AER | 45' | CONT (carrera 77.0 ± 2.5% VO2pico) INT (Loughborough Intermittent Shuttle Test) | No | Glucosa promedio |
| Lee, 2020 | 12 | 40,4 ± 9,9 | H M | 8,0 ± 0,8 | INT AER | INT 33' AER 41' | INT 4x4' 85-95% FCmax (3' 50-70 FCmax) AER 60-70% FCmax | Sí | Glucosa promedio; TIR; n° hipoglucemias |
| Minnock, 2020 | 12 | 31,8 ± 5,3 | H M | 8,1 ± 0,9 | F AER COMB | 40' | AER (Cicloergómetro 40' 80% FCres) F (2 circuitos de 6 ejercicios 80%RM 60''trabajo 90''descanso) COMB (1 circuito de F y 20' AER) | Sí | MAGE; SD; CV |
| Steineck, 2021 | 20 | 48 ± 14,1 | H M | 7,2 ± 1 | COMB | 170' | 5 sesiones 34' COMB (4' F + 30' AER) vs 2 sesiones 85' COMB (10' F + 75' AER) | Sí | % tiempo en hipoglucemia; TIR |
| Toghi, 2019 | 12 | 31 ± 8,9 | H M | 7,4 ± 0,8 | F | 40' | 7 ejercicios 3x8 RM. Ayunas vs postprandial | No | Glucosa promedio |
| Yardley, 2012 | 12 | 31,8 ± 15,3 | H M | 7,1 ± 1,1 | COMB | 90' | 45' AER+45' F vs 45' F+45' AER AER=45' carrera 60% VO2pico F=45' 3x8 (90'') | No | Glucosa promedio |
| Yardley, 2013 | 12 | 31,8 ± 15,3 | H M | 7,1 ± 1,1 | F AER | 45' | F= 7 ejercicios 3x8 RM AER= 45' carrera 60% VO2pico | Sí | Glucosa promedio |
| Zaharieva, 2017 | 12 | 32 ± 11 | H M | 7 ± 0,9 | AER F | 40' | AER= tapiz rodante 50-60% VO2max F= circuito 13 ejercicios (3 series) | | Glucosa promedio |

H Hombres; M Mujeres; AER Aeróbico; F Fuerza; COMB Combinado; INT Intermitente/Interválico; MCG monitorización Continua de Glucosa; TIR Tiempo en rango; MAGE Amplitud media de las excursiones glucémicas; FCres Frecuencia cardíaca de reserva; VO2max Consumo máximo de oxígeno; RM Repeticiones máximas.

4. DISCUSIÓN

Esta revisión ha incluido 10 estudios que evalúan el impacto de ejercicio físico de distintas características sobre la glucemia en DT1, valorando el efecto del ejercicio físico durante su realización, el efecto temprano (0-6 horas post-ejercicio) y el efecto tardío (6-24 horas post-ejercicio).

Resumen de resultados

De los 10 estudios seleccionados, en 7 había alguna intervención que incluía ejercicio aeróbico continuo (AER) (Bally et al., 2016; Brockman et al., 2021; M. D. Campbell et al., 2015; Lee et al., 2020; Minnock et al., 2020; Yardley et al., 2013; Zaharieva et al., 2017). Todos ellos, excepto uno que no midió la glucemia (Minnock et al., 2020), reportaron descenso acusado de la glucemia durante el ejercicio. Además, tras analizar los estudios que incluían intervenciones de fuerza (F), dos de ellos reportaron mayores descensos de la glucemia durante ejercicio aeróbico (AER) que durante F (Yardley et al., 2013; Zaharieva et al., 2017). Esto puede atribuirse al uso preferente para este tipo de ejercicios de la vía metabólica anaeróbica. Niveles de catecolaminas elevados y la producción de ácido láctico, procesos ambos que se dan durante el ejercicio de F, atenúan el descenso de la glucemia e incluso lo incrementan tras el ejercicio. Otro factor que podría contribuir a explicar, al menos parcialmente, este incremento en la glucemia a veces encontrado en intervenciones de F o de tipo anaeróbicas, es la generación extra de glucosa durante el ciclo de Cori (Pascoe & Gladden, 1996).

Los resultados de un estudio sugieren que el ejercicio intermitente/interválico (INT) realizado durante un período de tiempo prolongado (su intervención consiste en 90' con sprint cada 10') en personas con diabetes tipo 1 sin adaptación previa en la dosis de insulina se traduce en menores requerimientos de glucosa exógena en comparación con el ejercicio AER equiparable en gasto energético (Bally et al., 2016). Curiosamente, esta diferencia no se relacionó con un mayor consumo de glucógeno hepático o muscular en INT, sino que estuvo acompañada por una producción de glucosa hepática similar en ambas intervenciones. Sin embargo, INT provocó una eliminación de glucosa significativamente menor en comparación con AER, lo que implica un cambio hacia el consumo de sustratos alternativos que compiten con la glucosa durante la realización de INT. Estos hallazgos corroboran la flexibilidad metabólica relacionada con el ejercicio en la diabetes tipo 1, lo que indica un beneficio metabólico novedoso y específico de INT además de sus efectos ya conocidos sobre el rendimiento físico.

Toghi-Eshghi & Yardley (2019) analizaron el efecto del ejercicio de F en distintos momentos del día. Indicaron que el entrenamiento de F por la mañana en ayunas mantuvo la glucemia más elevada que por la tarde, algo que se mantuvo incluso 1 hora post-ejercicio. Las personas con diabetes mellitus tipo 1 a menudo experimentan un período de niveles altos de glucosa en sangre temprano en la mañana, que generalmente se conoce como el "fenómeno del alba". Este aumento temprano en la mañana de la glucosa en sangre a menudo se atribuye a un aumento en el nivel de hormona de crecimiento (GH) (Campbell, Bolli, Cryer, & Gerich, 1985). Además de niveles más altos de GH, la evidencia también sugiere que la sensibilidad a la insulina es menor por la mañana que por la tarde en personas con diabetes mellitus tipo 1 y que hay menos supresión de la producción de glucosa endógena (Hinshaw et al., 2013). Los resultados de este estudio amplían la evidencia existente relacionada con la diabetes mellitus tipo 1 y el ejercicio y ofrecen información sobre el momento del día para la realización de ejercicio. La magnitud de las respuestas contrarreguladoras (especialmente las catecolaminas) al ejercicio de F puede variar mucho según la edad y el nivel de condición física (es probable que los individuos jóvenes y con buena condición física tengan la respuesta más pronunciada). Así, algunas personas serán más propensas a la hiperglucemia durante y después del ejercicio de F. Estas personas pueden considerar realizar ejercicio de F más tarde en el día, cuando la actividad parece resultar en menos hiperglucemia. Por el contrario, para aquellos propensos a la hipoglucemia durante el ejercicio, el ejercicio de F realizado por la mañana puede ser una mejor opción.

De los tres artículos con intervenciones de ejercicio que combina ejercicio aeróbico y de fuerza (COMB), en uno se indicó que cuando el ejercicio era combinado de fuerza y aeróbico, si el de fuerza precedía al aeróbico, entonces el descenso de glucemia era menos acusado y hubo menor riesgo de hipoglucemia que cuando el AER se ejecutaba antes que el de F (Yardley et al., 2012). Además, observaron efectos beneficiosos de esta secuencia en las tendencias glucémicas posteriores a 12 horas, indicando una estabilidad glucémica post-ejercicio mejor.

Aunque este estudio tiene una muestra pequeña, lo que podría ser una limitación, sus autores argumentan a su favor que lo diseñaron para simular las condiciones de la vida real. Estos resultados pueden sugerir que las personas entrenadas con diabetes tipo 1 que realizan ejercicios aeróbicos moderados y de fuerza deberían considerar realizar su ejercicio de fuerza primero si tienden a desarrollar hipoglucemia durante el ejercicio porque hacerlo puede atenuar las disminuciones en los niveles de glucosa durante el ejercicio aeróbico posterior. Este orden de ejercicio podría conducir a una menor dependencia de la suplementación con

glucosa durante el ejercicio y también podría disminuir la gravedad de la posible hipoglucemia nocturna. Por el contrario, las personas que tienen hiperglucemia asociada con el ejercicio pueden optar por realizar el ejercicio aeróbico antes del entrenamiento de fuerza.

Los autores sugieren que si sus participantes DT1 experimentaron respuestas similares al ejercicio de fuerza que individuos sin diabetes, entonces los aumentos en la epinefrina que se dan con el ejercicio de fuerza podrían explicar la tasa atenuada de disminución de la glucosa en sangre durante la realización del ejercicio AER cuando se hizo justo detrás del de fuerza, y al aumento de glucosa durante el ejercicio de fuerza cuando AER se hizo antes. Esto último debe interpretarse con cautela, ya que la mayoría de los participantes necesitaron suplementos de glucosa para prevenir la hipoglucemia durante el ejercicio aeróbico en esta sesión. Por otro lado, debido a que se sabe que los niveles más altos de GH disminuyen la captación de glucosa muscular y aumentan la lipólisis en individuos no diabéticos, y que el ejercicio de F induce la liberación de GH (Møller, Schmitz, Pørksen, Møller, & Jørgensen, 1992), esto puede haber sido un factor explicativo en las disminuciones atenuadas de la glucosa en sangre durante la actividad aeróbica cuando se hizo tras el ejercicio de F.

El efecto temprano del ejercicio físico sobre la glucemia (0-6 horas post-ejercicio) está menos claro. De los artículos seleccionados en esta revisión, Brockman et al. (2021) encontraron una mayor incidencia de hipoglucemias post-ejercicio de fuerza frente a AER. Sin embargo, Yardley et al. (2012) reportaron que F mejoró la estabilidad glucémica post-ejercicio y que AER se asoció a incrementos de glucosa, con tendencia al alza que se prolongaría hasta efecto tardío (6-24 h). Por otro lado, en la comparativa de Campbell et al. (2015) de INT vs AER, INT elevó la glucosa post-ejercicio más que AER y AER produjo más hipoglucemias. Por tanto, unos estudios apuntan a la tendencia a hipoglucemias de ejercicio de fuerza o eminentemente anaeróbicos y otros le atribuyen ese efecto al ejercicio AER.

Sin embargo, Brockman et al. (2021) admiten que sus hallazgos fueron inesperados, señalando como posible motivo de la falta de diferencias encontradas en la variabilidad glucémica posterior al ejercicio y el tiempo por encima o por debajo del rango entre las sesiones de intervención a las buenas estrategias de autocontrol de los participantes del estudio. Todos los participantes eran personas habitualmente activas con diabetes tipo 1 y, por lo tanto, ya tenían una experiencia considerable con su propio control glucémico en días activos e inactivos. Los autores sugieren que los resultados pueden diferir con participantes no físicamente activos que carecen de años de experiencia ajustando la dosis de insulina.

Volviendo a Campbell et al. (2015), concluyen que sus datos demuestran que existe un menor riesgo de hipoglucemia de inicio temprano después del ejercicio INT que simula las

demandas del juego en deportes de equipo, que el ejercicio de carrera continua (AER). Señalan que la menor disminución de la glucosa en sangre temprana (≤ 1 h) después del ejercicio intermitente se produce por aumentos en las hormonas contrarreguladoras y la gluconeogénesis inducida por esta modalidad de ejercicio.

De los 10 estudios seleccionados, son varios los que no reportan diferencias en el efecto tardío de distintos tipos de ejercicio físico (Brockman et al., 2021; M. D. Campbell et al., 2015; Lee et al., 2020; Steineck et al., 2021). Bally et al. (2016) sí que encontraron que en la noche siguiente a la realización del ejercicio la glucosa promedio fue significativamente más baja en INT que AER, pero no hubo diferencias en la variabilidad glucémica. Estudios previos han planteado preocupaciones con respecto a un mayor riesgo de hipoglucemia relacionada con el ejercicio tardío en INT debido al agotamiento de las reservas de glucógeno (Maran et al., 2010). Bally et al. (2016) comentan que sus hallazgos no apuntan hacia tal efecto, pero también reconocen que su estudio no fue diseñado para evaluar esta pregunta de investigación.

El único estudio con sujetos no físicamente activos reportó que F y COMB redujeron MAGE (Amplitud media de las excursiones glucémicas) mientras que AER no lo hizo. Además COMB redujo la desviación estándar de glucosa y el coeficiente de variación (Minnock et al., 2020). Los mecanismos tras la reducción de la variabilidad glucémica después de todas las modalidades de ejercicio y, principalmente, tras F y COMB son en gran parte desconocidas. En el estudio en cuestión, el lactato en sangre se elevó después de todas las intervenciones de ejercicio en comparación con la glucemia inicial. Esta respuesta está en línea con Yardley et al. (2013), donde se propuso que la elevación de lactato después del ejercicio fuese un estímulo de la gluconeogénesis que podría atenuar las disminuciones de la glucosa en sangre o como un agente que compite con la glucosa, reduciendo la captación de glucosa por el músculo durante el ejercicio. Minnock et al. (2020) también documentaron un fuerte aumento de glicerol inmediatamente después de cada sesión de ejercicio, lo que sugiere que la alta disponibilidad de grasa como combustible durante el ejercicio también podría haber contribuido a la estabilización de la glucemia asociada al ejercicio durante la fase temprana (4 a 12 h) del post ejercicio.

Comparando el mismo volumen de ejercicio con diferente frecuencia semanal no hubo diferencias en número de hipoglucemias y TIR (tiempo en rango) entre mismo volumen entrenamiento COMB repartido en 2 sesiones o 5 sesiones (Steineck et al., 2021). Si estos resultados se confirman en más estudios, se podría llegar a recomendar a las personas DT1 que elijan libremente cómo distribuir sus sesiones de ejercicio semanales, lo que implicaría

mayor flexibilidad y, probablemente, mayor facilidad para lograr adherencia a la práctica de ejercicio físico para esta población.

Un estudio no encontró diferencias estadísticamente significativas en hipoglucemias nocturnas por efecto tardío del ejercicio, pero sí una tendencia más alta en F frente a AER (Yardley et al., 2013). Una vez más, esto podría tener que ver con la reposición de los depósitos de glucógeno, que incrementarían las demandas de glucosa post-ejercicio de fuerza o de tipo anaeróbico, ya que son modalidades de ejercicio que dependen más del glucógeno como combustible.

Fortalezas y limitaciones

Cuando se empezaron a analizar estudios para valorar su inclusión o exclusión en esta revisión, surgieron una serie de dificultades. Las variables en las que se expresan los resultados de los estudios a menudo no coinciden, lo que dificulta las comparaciones. Se buscaron artículos que incluyeran datos relacionados con la respuesta de la glucemia al ejercicio, resultando ser expresados en variables de amplia diversidad. La variable más común es la glucosa promedio, presente en ocho de los diez artículos. Otras variables utilizadas, pero con menos frecuencia, son el tiempo en rango (TIR), el número y porcentaje de tiempo en estado de hipoglucemia o medidas de la variabilidad glucémica como la amplitud media de las excursiones glucémicas (MAGE), la desviación estándar (SD) o el coeficiente de variación (CV). Esta diversidad hace ardua la comparación entre intervenciones.

Otra dificultad es la variedad de intervenciones que pueden diseñarse cuando nos referimos a ejercicio físico. Para facilitar el análisis y la extracción de conclusiones se agruparon dichas intervenciones en ejercicio aeróbico (AER), de fuerza (F) o combinado (COMB), dando por hecho que en estas categorías pueden incluirse todos los estudios seleccionados. Pero como sabemos, un mismo tipo de ejercicio) pueden ser muy distintas entre sí. Por ejemplo, dos intervenciones aeróbicas, una puede ser continua y otra intermitente, siendo, en términos de entrenamiento y fisiología, bastante diferentes. En esta revisión encontramos que el ejercicio más estudiado ha sido el AER (7 estudios), seguido del de F (5 estudios) y el COMB (3 estudios combinan AER y F).

A pesar de algunas debilidades metodológicas y el riesgo de sesgo, la mayoría de los estudios incluidos en esta revisión estaban bien diseñados. En algunos estudios, los participantes participaron en una sesión o periodo de control y, dada la naturaleza de una intervención de ejercicio, fue imposible cegar a todos los participantes y a los evaluadores de resultados involucrados en los estudios. Sin embargo, en todos los artículos se reportan las pérdidas de muestra o abandonos. La dificultad para aplicar el cegamiento ha sido el principal

motivo para reducir las puntuaciones de la escala de Jadad para evaluar la calidad de los estudios seleccionados, pero por el tipo de investigación de la que hablamos y por su diseño, la falta de descripción o realización del doble cegamiento probablemente no de lugar a un aumento del sesgo en los estudios.

La glucemia, que es la variable dependiente en esta revisión, se ve afectada y modulada por multitud de factores. Uno de ellos es el ejercicio físico, pero hay otros como la dosis de insulina administrada, la dieta, el estado emocional, el nivel de descanso... Por tanto, no siempre es sencillo extraer conclusiones claras o, al menos, hay que ser cautos al realizarlas. Las técnicas invasivas de monitorización de la glucemia utilizadas en los estudios pioneros sobre ejercicio físico y DT1 (por ejemplo un catéter venoso) a menudo limitaban el análisis de resultados, especialmente el efecto tardío (6-24 horas post-ejercicio), por el hecho de que eran técnicas que solo se podían mantener aplicadas en un período de seguimiento a unas pocas horas después del ejercicio.

Actualmente, debido a la facilidad de uso y asequibilidad de los dispositivos MCG en los últimos 10 años, ha sido posible monitorear la respuesta glucémica hasta 24 h o más después del ejercicio (Heinemann & Freckmann, 2015). Esto permite conocer el comportamiento de la curva de glucosa a cada momento del día, pudiendo asociar fluctuaciones al ejercicio físico aplicado, pero también a otros de los factores citados al comienzo de este párrafo, como dieta o manipulación de la dosis de insulina.

Aplicaciones prácticas y recomendaciones para futuras investigaciones

La respuesta glucémica al ejercicio es multifactorial. Depende del tipo de ejercicio físico realizado (AER, F o COMB), de su intensidad, su duración, el orden en caso de ser combinado o incluso del momento del día en que se realiza. Por lo general, el ejercicio AER produce un descenso de glucosa acusado durante su realización, mientras que el ejercicio de F muestra un descenso bastante más lento o, incluso, puede dar lugar a incrementos de glucemia. Cuando se realiza ejercicio que combina fuerza y aeróbico, realizar primero el de fuerza contribuye a una menor variabilidad glucémica y mayor estabilidad.

El momento del día en que se realice el ejercicio también es determinante, manteniendo niveles de glucemias más altos por la mañana que por la tarde. El efecto temprano del ejercicio físico sobre la glucemia (0-6 horas post-ejercicio) está menos claro: unos estudios apuntan a la tendencia a hipoglucemias de ejercicio de fuerza o eminentemente anaeróbicos y otros le atribuyen ese efecto al ejercicio AER. El efecto tardío (6-24 horas post-ejercicio) tampoco está claro, aunque parece que el ejercicio de F o INT de alta intensidad puede llevar a menor glucemia en este periodo tardío y mayor riesgo de hipoglucemia. Por tanto, se

necesitan más estudios que aporten información, especialmente a los efectos temprano y tardío del ejercicio sobre la glucemia, siendo importante que se realicen intervenciones claras y diferentes unas de otras, de forma que se puedan ir vislumbrando los efectos de las distintas modalidades de ejercicio.

Vistos los efectos del ejercicio físico en la población DT1, hay un nicho para futuras investigaciones relacionadas con los efectos de los distintos tipos de ejercicio en la DT1, con especial interés en la realización de un ejercicio físico seguro y que pueda mejorar o retrasar la aparición de las comorbilidades diabéticas. La investigación futura debe ayudar a esclarecer el diseño de modalidades, duración e intensidad de ejercicio seguras para que se de una respuesta favorable de la glucosa en sangre que mejore la estabilidad y el control de la DT1. En este sentido, los avances tecnológicos y la facilidad de acceso a los monitores continuos de glucosa (MCG) deberían dar lugar a estudios adicionales sobre el ejercicio, tanto para seguir dilucidando los efectos del ejercicio físico en la glucemia durante su realización como en el periodo clave de 24 horas posterior al ejercicio, que es de importancia fundamental.

Comparación con revisiones previas

En esta revisión 7 de los 10 estudios seleccionados analizaron el efecto del AER en la glucemia (Bally et al., 2016; Brockman et al., 2021; M. D. Campbell et al., 2015; Lee et al., 2020; Minnock et al., 2020; Yardley et al., 2013; Zaharieva et al., 2017). Todos ellos, excepto uno que no midió la glucemia (Minnock et al., 2020), reportaron descenso acusado de la glucemia durante AER. Esto coincide con los hallazgos de otra revisión más antigua (García-García, Kumareswaran, Hovorka, & Hernando, 2015). Estos autores realizaron la última búsqueda bibliográfica en noviembre de 2013, por lo que, teniendo en cuenta que la búsqueda de la presente revisión va de enero de 2012 a enero de 2022, supone una actualización que refuerza las conclusiones de García-García et al. (2015). El citado trabajo incluyó intervenciones de AER, F e INT. La presente incluye también ejercicio combinado de fuerza y aeróbico.

En esta revisión coincidimos con algunas revisiones previas (García-García et al., 2015; Minnock et al., 2019) sobre ejercicio físico y efecto en la glucemia que hacen hincapié en la necesidad de mejorar la comprensión de los efectos sobre la glucemia que las distintas modalidades de ejercicio físico puedan tener, especialmente ese efecto temprano (0-6 horas post-ejercicio) o tardío (6-24 horas). Igualmente, estos trabajos indican que no siempre fue sencillo hacer comparaciones entre estudios por la diferente naturaleza de las intervenciones de ejercicio y por la diversidad de variables usadas para explicar los resultados.

Tanto García-García et al. (2015) como Minnock et al. (2019) reportan que la mayoría de los estudios incluidos en sus revisiones presentan intervenciones de ejercicio AER, algo que nosotros también hemos encontrado, y hacen referencia a la evidencia limitada sobre los efectos del entrenamiento de fuerza sobre la glucemia. Sin embargo, en 4 de los 10 estudios de nuestra revisión hay intervenciones de fuerza, ubicadas en los años más recientes, lo que podría indicar un cambio de tendencia en las investigación sobre ejercicio y DT1, históricamente más centrada en el ejercicio aeróbico.

5. CONCLUSIÓN

El ejercicio aeróbico produce un descenso de glucosa acusado durante su realización, mientras que el ejercicio de fuerza desciende lentamente o incrementa la glucosa. En ejercicio combinado (aeróbico y fuerza) realizar primero el de fuerza contribuye a una menor variabilidad glucémica. El ejercicio realizado por la mañana resulta en niveles de glucemia más altos que por la tarde. Los efectos temprano y tardío del ejercicio sobre la glucemia están menos claros.

6. REFERENCIAS

- Alvarado-Martel, D., Velasco, R., Sánchez-Hernández, R. M., Carrillo, A., Nóvoa, F. J., & Wägner, A. M. (2015). Quality of life and type 1 diabetes: a study assessing patients' perceptions and self-management needs. *Patient Preference and Adherence*, 9, 1315. <https://doi.org/10.2147/PPA.S87310>
- Bally, L., Zueger, T., Buehler, T., Dokumaci, A. S., Speck, C., Pasi, N., ... Ch, C. S. (2016). Metabolic and hormonal response to intermittent high-intensity and continuous moderate intensity exercise in individuals with type 1 diabetes: a randomised crossover study. *DIABETOLOGIA*, 59, 776–784. <https://doi.org/10.1007/s00125-015-3854-7>
- Booth, F. W., Gordon, S. E., Carlson, C. J., & Hamilton, M. T. (2000). Waging war on modern chronic diseases: primary prevention through exercise biology. *Https://Doi.Org/10.1152/Jappl.2000.88.2.774*, 88(2), 774–787. <https://doi.org/10.1152/JAPPL.2000.88.2.774>
- Brazeau, A. S., Rabasa-Lhoret, R., Strychar, I., & Mircescu, H. (2008). Barriers to Physical Activity Among Patients With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*, 31(11), 2108. <https://doi.org/10.2337/DC08-0720>
- Brockman, N. K., Sigal, R. J., Kenny, G. P., Riddell, M. C., Perkins, B. A., & Yardley, J. E. (2021). Afternoon aerobic and resistance exercise have limited impact on 24-h CGM outcomes in adults with type 1 diabetes: A secondary analysis. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 177.
- Campbell, M. D., West, D. J., Bain, S. C., Kingsley, M. I. C., Foley, P., Kilduff, L., ... Bracken, R. M. (2015). Simulated games activity vs continuous running exercise: A novel comparison of the glycemic and metabolic responses in T1DM patients. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 25(2), 216–222. <https://doi.org/10.1111/SMS.12192>
- Campbell, P. J., Bolli, G. B., Cryer, P. E., & Gerich, J. E. (1985). Sequence of events during development of the dawn phenomenon in insulin-dependent diabetes mellitus. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 34(12), 1100–1104. [https://doi.org/10.1016/0026-0495\(85\)90153-2](https://doi.org/10.1016/0026-0495(85)90153-2)
- Costacou, T. (2016). The Epidemiology of Cardiovascular Disease in Adults with Type 1 Diabetes. *Current Diabetes Reviews*, 13(6). <https://doi.org/10.2174/1573399812666160927122643>
- Driscoll, K. A., Corbin, K. D., Maahs, D. M., Pratley, R., Bishop, F. K., Kahkoska, A., ...

- Riddell, M. (2017). Biopsychosocial Aspects of Weight Management in Type 1 Diabetes: a Review and Next Steps. *Current Diabetes Reports*, 17(8). <https://doi.org/10.1007/S11892-017-0892-1>
- García-García, F., Kumareswaran, K., Hovorka, R., & Hernando, M. E. (2015). Quantifying the acute changes in glucose with exercise in type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 45(4), 587–599. <https://doi.org/10.1007/S40279-015-0302-2>
- Hansen, D., Niebauer, J., Cornelissen, V., Barna, O., Neunhäuserer, D., Stettler, C., ... Dendale, P. (2018). Exercise Prescription in Patients with Different Combinations of Cardiovascular Disease Risk Factors: A Consensus Statement from the EXPERT Working Group. *Sports Medicine* 2018 48:8, 48(8), 1781–1797. <https://doi.org/10.1007/S40279-018-0930-4>
- Health Sciences Descriptors: DeCS. (2021). *Bvsalud.Org*. Retrieved from <http://decs.bvsalud.org/I/homepagei.htm>
- Heinemann, L., & Freckmann, G. (2015). CGM versus FGM; or, continuous glucose monitoring is not flash glucose monitoring. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 9(5), 947–950. <https://doi.org/10.1177/1932296815603528>
- Hinshaw, L., Man, C. D., Nandy, D. K., Saad, A., Bharucha, A. E., Levine, J. A., ... Basu, A. (2013). Diurnal pattern of insulin action in type 1 diabetes: implications for a closed-loop system. *Diabetes*, 62(7), 2223–2229. <https://doi.org/10.2337/DB12-1759>
- Houlder, S. K., & Yardley, J. E. (2018). Continuous glucose monitoring and exercise in type 1 diabetes: Past, present and future. *Biosensors*, 8(3). <https://doi.org/10.3390/BIOS8030073>
- Jadad, A. R., Moore, R. A., Carroll, D., Jenkinson, C., Reynolds, D. J. M., Gavaghan, D. J., & McQuay, H. J. (1996). Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Controlled Clinical Trials*, 17(1), 1–12. [https://doi.org/10.1016/0197-2456\(95\)00134-4](https://doi.org/10.1016/0197-2456(95)00134-4)
- Kemmer, F. W. (1992). Prevention of Hypoglycemia During Exercise in Type I Diabetes. *Diabetes Care*, 15(11), 1732–1735. <https://doi.org/10.2337/DIACARE.15.11.1732>
- Kjaergard, L. L., Villumsen, J., & Glud, C. (2001). Reported methodologic quality and discrepancies between large and small randomized trials in meta-analyses. *Annals of Internal Medicine*, 135(11), 982–989. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-135-11-200112040-00010>
- Kruk, J. (2007). Physical activity in the prevention of the most frequent chronic diseases: an

- analysis of the recent evidence. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention : APJCP*, 8(3), 325–338. Retrieved from <https://europepmc.org/article/med/18159963>
- Lee, A. S., Way, K. L., Johnson, N. A., & Twigg, S. M. (2020). High-intensity interval exercise and hypoglycaemia minimisation in adults with type 1 diabetes: A randomised cross-over trial. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 34(3).
- Maran, A., Pavan, P., Bonsembiante, B., Brugin, E., Ermolao, A., Avogaro, A., & Zaccaria, M. (2010). Continuous glucose monitoring reveals delayed nocturnal hypoglycemia after intermittent high-intensity exercise in nontrained patients with type 1 diabetes. *Diabetes Technology & Therapeutics*, 12(10), 763–768. <https://doi.org/10.1089/DIA.2010.0038>
- McCrimmon, R. J., & Sherwin, R. S. (2010). Hypoglycemia in Type 1 Diabetes. *Diabetes*, 59(10), 2333–2339. <https://doi.org/10.2337/DB10-0103>
- Minnock, D., Annibalini, G., Le Roux, C. W., Contarelli, S., Krause, M., Saltarelli, R., ... De Vito, G. (2020). Effects of acute aerobic, resistance and combined exercises on 24-h glucose variability and skeletal muscle signalling responses in type 1 diabetics. *European Journal of Applied Physiology*, 120(12), 2677–2691. <https://doi.org/10.1007/s00421-020-04491-6>
- Minnock, D., Krause, M., Le Roux, C. W., & De Vito, G. (2019). Effects of acute exercise on glucose control in type 1 diabetes: A systematic review. *TRANSLATIONAL SPORTS MEDICINE*, 2(2), 49–57. <https://doi.org/10.1002/tsm2.64>
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., & Altman, D. G. (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *Journal of Clinical Epidemiology*, 62(10), 1006–1012. <https://doi.org/10.1016/J.JCLINEPI.2009.06.005>
- Møller, N., Schmitz, O., Pørksen, N., Møller, J., & Jørgensen, J. O. L. (1992). Dose-response studies on the metabolic effects of a growth hormone pulse in humans. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 41(2), 172–175. [https://doi.org/10.1016/0026-0495\(92\)90147-3](https://doi.org/10.1016/0026-0495(92)90147-3)
- Pascoe, D. D., & Gladden, L. B. (1996). Muscle glycogen resynthesis after short term, high intensity exercise and resistance exercise. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 21(2), 98–118. <https://doi.org/10.2165/00007256-199621020-00003>
- Riva, J. J., Malik, K. M. P., Burnie, S. J., Endicott, A. R., & Busse, J. W. (2012). What is your research question? An introduction to the PICOT format for clinicians. *The Journal of the Canadian Chiropractic Association*, 56(3), 167–171. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22997465>
- Salem, M. A., Aboelasar, M. A., Elbarbary, N. S., Elhilaly, R. A., & Refaat, Y. M. (2010). Is

- exercise a therapeutic tool for improvement of cardiovascular risk factors in adolescents with type 1 diabetes mellitus? A randomised controlled trial. *Diabetology and Metabolic Syndrome*, 2(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/1758-5996-2-47/FIGURES/2>
- Steineck, I. I. K., Ranjan, A. G., Schmidt, S., & Norgaard, K. (2021). Time spent in hypoglycemia is comparable when the same amount of exercise is performed 5 or 2 days weekly: A randomized crossover study in people with type 1 diabetes. *BMJ Open Diabetes Research and Care*, 9(1). <https://doi.org/10.1136/BMJDR-2020-001919>
- Toghi-Eshghi, S. R., & Yardley, J. E. (2019). Morning (Fasting) vs Afternoon Resistance Exercise in Individuals with Type 1 Diabetes: A Randomized Crossover Study. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 104(11), 5217–5224. <https://doi.org/10.1210/JC.2018-02384>
- Turner, G., Quigg, S., Davoren, P., Basile, R., McAuley, S. A., & Coombes, J. S. (2019). Resources to Guide Exercise Specialists Managing Adults with Diabetes. *Sports Medicine - Open*, 5(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/S40798-019-0192-1/FIGURES/5>
- Valli, G., Minnock, D., Tarantino, G., & Neville, R. D. Delayed effect of different exercise modalities on glycaemic control in type 1 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 31(3), 705–716.
- Warburton, D. E. R., & Bredin, S. S. D. (2016). Reflections on Physical Activity and Health: What Should We Recommend? *Canadian Journal of Cardiology*, 32(4), 495–504. <https://doi.org/10.1016/J.CJCA.2016.01.024>
- Yardley, J. E., Hay, J., Abou-Setta, A. M., Marks, S. D., & McGavock, J. (2014). A systematic review and meta-analysis of exercise interventions in adults with type 1 diabetes. *DIABETES RESEARCH AND CLINICAL PRACTICE*, 106(3), 393–400. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2014.09.038>
- Yardley, J. E., Kenny, G. P., Perkins, B. A., Riddell, M. C., Balaa, N., Malcolm, J., ... Sigal, R. J. (2013). Resistance Versus Aerobic Exercise. Acute effects on glycemia in type 1 diabetes. *Diabetes Care*, 36(3), 537–542. <https://doi.org/10.2337/DC12-0963>
- Yardley, J. E., Kenny, G. P., Perkins, B. A., Riddell, M. C., Malcolm, J., Boulay, P., ... Sigal, R. J. (2012). Effects of Performing Resistance Exercise Before Versus After Aerobic Exercise on Glycemia in Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*, 35(4), 669–675. <https://doi.org/10.2337/DC11-1844>
- Zaharieva, D., Yavelberg, L., Jamnik, V., Cinar, A., Turksoy, K., & Riddell, M. C. (2017). The Effects of Basal Insulin Suspension at the Start of Exercise on Blood Glucose Levels During Continuous Versus Circuit-Based Exercise in Individuals with Type 1 Diabetes

on Continuous Subcutaneous Insulin Infusion. *Https://Home.Liebertpub.Com/Dia*, 19(6), 370–378. <https://doi.org/10.1089/DIA.2017.0010>