

Diabetes tipo 1 y ejercicio

Type 1 diabetes and exercise

Iñigo San-Millán

Departamento Medicina, División de Endocrinología, Metabolismo y Diabetes, Departamento Fisiología Humana y Nutrición. Universidad de Colorado. Colorado (USA)

Introducción

La diabetes tipo 1 (DT1) presenta múltiples retos metabólicos los cuales pueden complicarse durante el ejercicio. La “homeostasis” de la concentración de los niveles sanguíneos de glucosa se ve a menudo trastornada por la actividad física. El tipo de ejercicio, así como la intensidad y duración del mismo, ocasionan distintos tipos de respuesta bioenergética celular y de utilización de sustratos, sobre todo de la glucosa, el cual es un sustrato energético clave en la actividad física.

El nivel de glucogenolisis muscular y hepática, el grado de la absorción muscular de la glucosa y el ritmo de la glucólisis celular, crean un impacto directo en los niveles de concentración de glucosa durante y después del ejercicio en personas con DT1.

La actividad física proporciona múltiples beneficios a las personas con DT1 ⁽¹⁾. En general, los niveles de actividad física en personas con DT1 son bajos. Según diferentes estudios, estos rangos oscilan entre el 19-63% ⁽²⁻⁵⁾. Históricamente, a muchas personas con DT1 se les desaconsejaba realizar actividad física debido a las mencionadas posibles consecuencias del ejercicio sobre el control de la glicemia y posible desencadenante de situaciones metabólicas peligrosas. Actualmente, la mayoría de los profesionales de la salud que trabajan con personas con DT1 aconsejan la práctica de ejercicio físico frecuente a dicha población.

Sin embargo, a pesar de los múltiples beneficios de la actividad física en las personas con DT1, las interrupciones de los niveles sanguíneos de glucosa causados por el ejercicio pueden tener consecuencias metabólicas indeseables e incluso peligrosas. Desafortunadamente, estas situaciones metabólicas originan que muchas personas abandonen la actividad física y por tanto los importantes beneficios para la salud.

En general, existe una falta de entendimiento del metabolismo del ejercicio y demandas bioenergéticas musculares, entre una importante parte de los profesionales de la salud, lo cual hace difícil la prescripción de ejercicio correcta a personas con DT1.

Por otra parte, miles de personas con DT1 realizan deporte competitivo y recreacional demostrando que es posible llegar a practicar deporte al más alto nivel. El importante aumento de esta población a nivel mundial enfatiza la necesidad de un mayor entendimiento sobre la correcta prescripción de ejercicio a deportistas con DT1.

Debido a la necesidad de educar tanto a profesionales de la salud como a personas con DT1, la organización JDRF (*Juvenile Diabetes Research Foundation*) estableció en 2015 el primer grupo de trabajo internacional y multidisciplinario con la finalidad de crear pautas sobre el ejercicio y DT1. En 2017, el citado grupo de trabajo, del que tuve el honor de ser partícipe, publicó un consenso sobre la DT1 y el ejercicio ⁽⁶⁾. Durante estos años nuestro grupo de trabajo ha realizado distintas conferencias por varios países del mundo con la finalidad de trasladar estas pautas y consenso sobre ejercicio y DT1 tanto a profesionales de la salud como a personas con DT1.

La finalidad de esta pequeña revisión, es la de explicar las respuestas metabólicas del ejercicio en personas con DT1 de cara al mejor entendimiento de la prescripción del ejercicio y el manejo de la administración de insulina a personas con DT1.

Respuestas metabólicas al ejercicio

El ejercicio físico conlleva distintos tipos de intensidades y duraciones, las cuales ocasionan distintas respuestas metabólicas. Las necesidades bioenergéticas celulares dictan la utilización de sustratos para

proporcionar energía, principalmente mediante los ácidos grasos y los carbohidratos (CHO).

Las intensidades de ejercicio bajas (ejercicio “aeróbico”) se caracterizan por un estado oxidativo donde la principal fuente de energía son los ácidos grasos, y con ligera aportación de los CHO. Es importante tener en cuenta este concepto, sobre todo para entender la hipoglucemia durante el ejercicio en personas con DT1. Históricamente, se ha tenido la idea de que el único sustrato energético utilizado a bajas intensidades de ejercicio son las grasas y sin aportación energética de la glucosa. Este concepto es erróneo, ya que a intensidades bajas de trabajo también se oxida la glucosa como fuente de energía (para mayor revisión ⁽⁷⁾). A estas intensidades de trabajo, las fibras musculares reclutadas principalmente son las fibras oxidativas o tipo 1 (lentas). A medida que la intensidad del ejercicio aumenta, la demanda de mayor velocidad a la hora de producir ATP aumenta y por tanto existe un importante cambio bioenergético, donde la aportación bioenergética de las grasas disminuye y la de glucosa aumenta. Esto es debido a que la capacidad de producir ATP a través de la oxidación de las grasas es bastante más lenta que la de los carbohidratos. En

esta situación metabólica, las fibras requeridas para la contracción muscular son las fibras rápidas o tipo IIa, que son altamente glucolíticas. A intensidades de ejercicio más altas aún (al umbral del lactato) la demanda de producción de ATP es muy elevada y las grasas ya no pueden sostener dicha demanda y por tanto la glucosa es el único sustrato utilizado, aumentando significativamente la utilización de glucosa (Figura 1). Finalmente, a intensidades superiores al consumo máximo de oxígeno (VO_{2max}), la aportación de energía es exclusivamente anaeróbica y los músculos dependen del ATP almacenado en el músculo, así como del sistema ATP-PC (fosfocreatina).

Dentro del complejo mecanismo de regulación de la movilización de sustratos energéticos, las catecolaminas juegan un papel importante (Figura 2). A intensidades bajas, las catecolaminas promueven la lipólisis, mientras que a intensidades altas las catecolaminas causan restricción sanguínea al tejido adiposo y por tanto inhiben la lipólisis. A intensidades elevadas, las catecolaminas son responsables de la glucogenólisis, la cual es la degradación del glucógeno a glucosa, tanto en el hígado como en el músculo. La glucogenólisis hepática tiene como principal misión la expor-

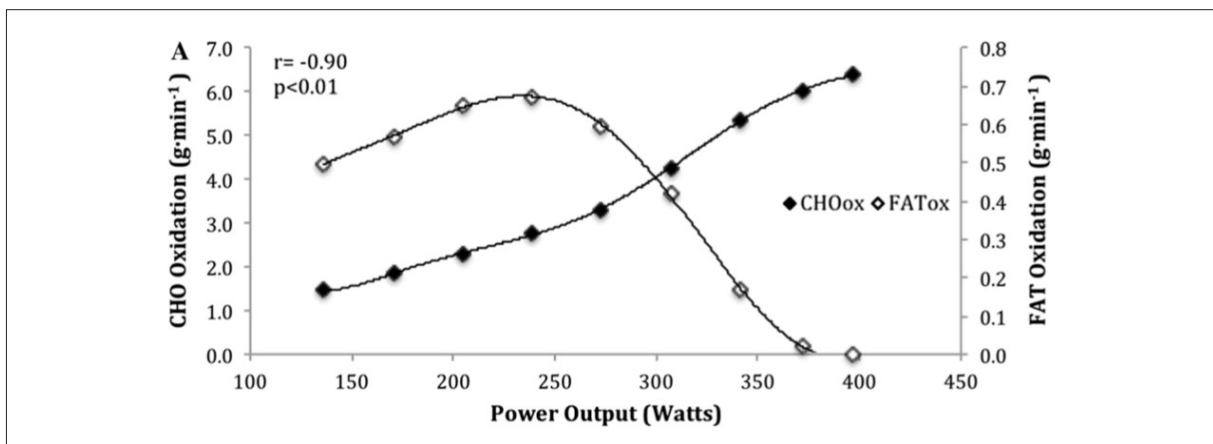


Figura 1. Utilización de grasas y carbohidratos a distintas intensidades de ejercicio ⁽⁷⁾.

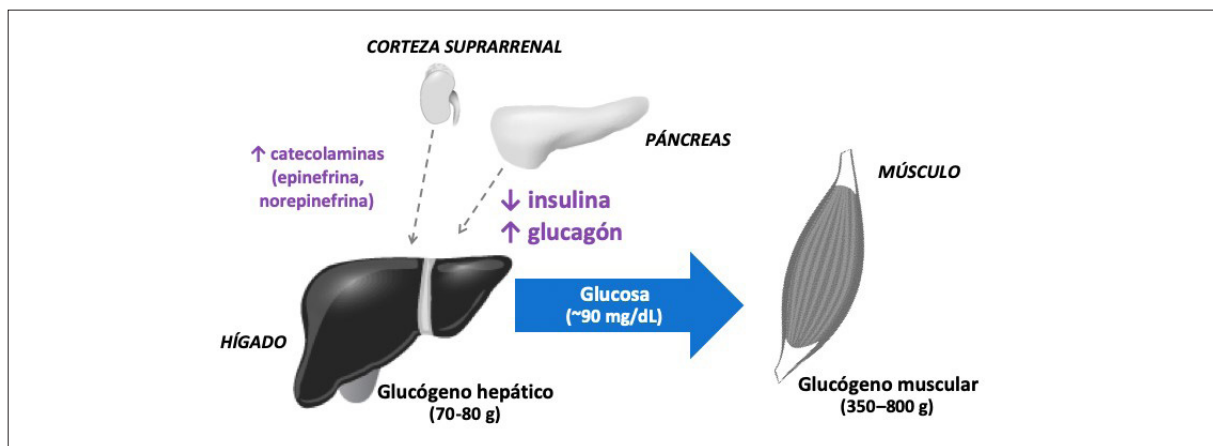


Figura 2. Regulación de la glucogenólisis hepática y exportación de glucosa al músculo.

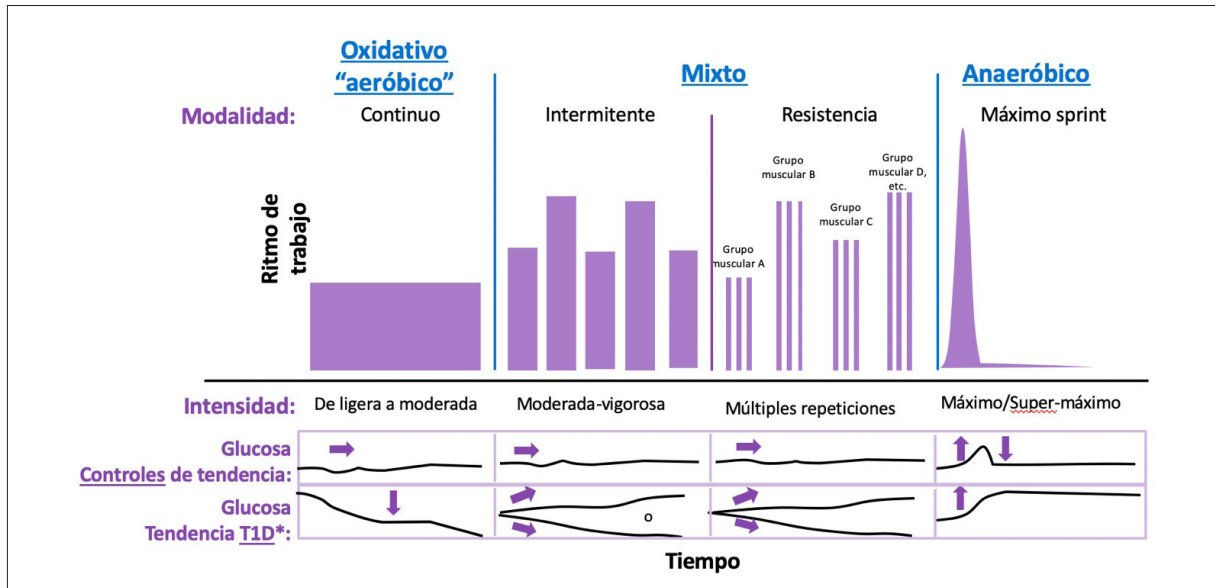


Figura 3. Respuesta de la glucosa sanguínea a distintas intensidades de ejercicio ⁽¹⁰⁾.

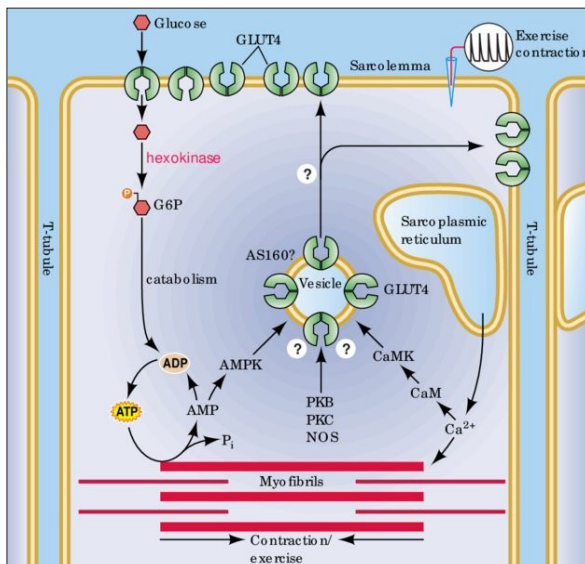


Figura 4. Regulación de la entrada de glucosa mediante la translocación de los GLUT-4 mediada por la contracción muscular durante el ejercicio ⁽⁹⁾.

tación de glucosa hacia el músculo conllevando un aumento de la glucosa sanguínea. Este concepto es de suma importancia para entender la hiperglucemia originada por el ejercicio, especialmente inmediatamente después del ejercicio.

En personas que no padecen diabetes tipo 1, existe un alto control de los niveles de glucosa sanguíneos. Sin embargo, en personas con DT1, este control es más difícil, lo cual conlleva situaciones de hipo/hiperglucemias frecuentes. En este caso, la demanda bioenergética y metabólica dicta las concentraciones de glucosa sanguínea (Figura 3).

La entrada de glucosa a los músculos durante el ejercicio

El músculo esquelético es el órgano mayor consumidor de glucosa. Aunque ignorado durante muchos años, el músculo esquelético es fundamental para la metabolización y control de la glucosa sanguínea.

En reposo y estado postprandial, el músculo esquelético es el encargado de metabolizar cerca del 80% de la glucosa sanguínea ⁽⁸⁾. Los transportadores de glucosa, GLUT-4, se encuentran en vesículas celulares en el citoplasma. La insulina activa la translocación de los GLUT-4 al sarcolema (membrana celular del músculo). Sin embargo, durante el ejercicio, la entrada de glucosa en las células musculares no es insulino-dependiente, sino que es facilitada por la propia contracción muscular ⁽⁹⁾. Esta contracción muscular conlleva a una cascada de eventos con la finalidad de la translocación de los GLUT-4 al sarcolema y por tanto no depende de la insulina (Figura 4).

Este mecanismo es fundamental para entender la hipoglucemia del ejercicio debido a que cuando coexisten 2 mecanismos de translocación de los GLUT-4, la entrada de glucosa en las células musculares es bastante elevada y pudiera llevar a una hipoglucemia. De cara a prevenir esta situación metabólica durante el ejercicio, el páncreas de las personas sin DT1 disminuye significativamente (~50%) la secreción de insulina. Sin embargo, las personas con DT1 no pueden regular la insulina exógena y, por tanto, durante el ejercicio, la translocación de los GLUT-4 será estimulada tanto por la insulina como por la contracción muscular, aumentando la entrada de glucosa en las células musculares. Esta es la razón principal por la hipoglucemia típica que se observa al comienzo del ejercicio o al poco

tiempo de comenzar. Como se comentará más adelante, la disminución de la administración de insulina antes del ejercicio de baja intensidad (aeróbico) debe ser considerada y si realizada correctamente, debería de mitigar considerablemente e inclusive evitar la hipoglucemia al comienzo del ejercicio.

Otro aspecto a tener en cuenta es el aumento de la sensibilidad de la insulina durante el ejercicio debido al entrenamiento. En general, las adaptaciones fisiológicas y metabólicas al entrenamiento o la actividad física son muchas. El aumento de la sensibilidad a la insulina es típica en personas con DT1 (Figura 5) y por tanto las dosis de insulina deberán de ser corregidas para evitar hipoglucemias. Por otra parte, el aumento de la función mitocondrial incrementa la capacidad de oxidar el piruvato en la mitocondria. Así mismo, un flujo glucolítico excesivo, como ocurre en ejercicios de alta intensidad, ocasiona una depleción de la nicotinamida adenina dinucleótido (NAD) en el citosol. Esta depleción de NAD citosólico es rescatada por la reducción de piruvato a lactato para la continuación de la glucólisis. Sin embargo, si el lactato producido durante la glucólisis no es "aclarado" correctamente, los hidrogeniones (H⁺) asociados al lactato se acumulan en el citosol y en el microambiente muscular causando una disminución tanto de la fuerza de contracción como la velocidad muscular. En general, este proceso lleva a una imposibilidad de continuar la contracción muscular a esas intensidades y es necesario o parar la actividad física o reducir la intensidad. El ejercicio y entrenamiento (sobre todo oxidativo) aumenta el "aclaramiento" de lactato y por tanto aumenta la capacidad glucolítica del sujeto, lo cual también podría conllevar un aumento de la hipoglucemia durante el ejercicio.

Hipoglucemia e hiperglicemia del ejercicio: dos casos clínicos

La hipoglucemia al principio o durante la primera parte del ejercicio, así como la hiperglicemia post-ejercicio son los dos escenarios clínicos más frecuentes en personas con DT1. Como explicado anteriormente, el entendimiento de la respuesta metabólica al ejercicio, así como a los mecanismos celulares de entrada de glucosa celular, son indispensables para entender la hipoglucemia e hiperglicemia del ejercicio.

Caso 1. Hipoglucemia al principio del ejercicio (Figura 6)

Patricia es una corredora de maratones populares de 27 años de edad con diabetes de tipo 1 desde los 12 años.

- HbA_{1c} oscila del 7 al 8% (53-64 mmol/mol)
- Actualmente en MDI: Basal a 15 U; 18 U si hay recuperación.

- Bolos ~8 U después del desayuno el día de la carrera.
- Objetivos para unos niveles de glucemia de ~100,8-149,4 mg/dL antes de la carrera.
- Problema. En numerosas ocasiones sufre hipoglucemia al inicio del entrenamiento y carreras que en ocasiones le hace abandonar.

Anamnesis. El control de la glucemia de Patricia es adecuado entre el desayuno y la comida y suele ejercitarse poco después de la comida. Sin embargo, al poco de comenzar la actividad física, Patricia experimenta frecuentemente episodios de hipoglucemia. En numerosas ocasiones, debe parar y corregir la hipoglucemia con CHO lo cual le hace a menudo llegar a la hora de la cena con niveles mas altos de glucosa que los deseados y necesita un bolo de insulina a media tarde. Justo antes de la cena, en previsión, de aumento significativo de la glucemia, Patricia se inyecta insulina lo cual le ha llevado en más de una ocasión a hipoglucemias serias en mitad de la noche.

Discusión. Como descrito anteriormente, la entrada de glucosa en las células musculares no es insulino-dependiente. Los GLUT-4 son translocados al sarcolema mediante la contracción muscular. Patricia se ha inyectado insulina antes de comer y poco después comienza su ejercicio. Para entonces, Patricia tiene dos sistemas de translocación de GLUT-4 coexistiendo y funcionando a la vez. Por tanto, un aumento importante de la entrada de glucosa en las células musculares le llevará a una hipoglucemia. Mientras una persona sin DT1 reduciría la secreción de insulina postprandial en aproximadamente un 50%, Patricia tiene insulina "a bordo" la cual no puede disminuir hasta que se metabolice.

La intervención ideal para Patricia es la de reducir su bolo de insulina de la comida en cerca de un 50% simulando la respuesta fisiológica de un páncreas normal al realizar ejercicio. Patricia debería de probar con distintas reducciones de insulina hasta alcanzar la dosis ideal.

Esta intervención, ejecutada correctamente, es efectiva en casi todos los casos de hipoglucemia al comenzar el ejercicio.

Caso 2. Hiperglicemia postejercicio (Figura 7)

Pedro es un niño de 11 años que juega al fútbol de forma competitiva.

- Diabetes de tipo 1 desde los 7 años.
- HbA_{1c} oscila del 7 al 8% (53-64 mmol/mol)
- Actualmente en MDI: Basal en 16 U.

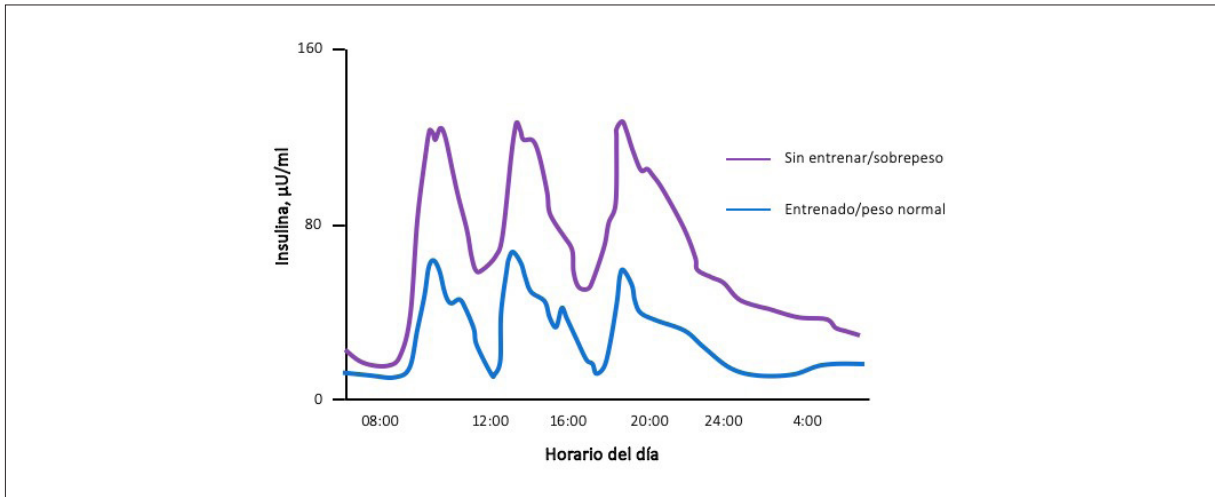


Figura 5. Diferencias en los requerimientos de insulina y niveles plasmáticos entre sujetos con DT1 entrenados y no entrenados.

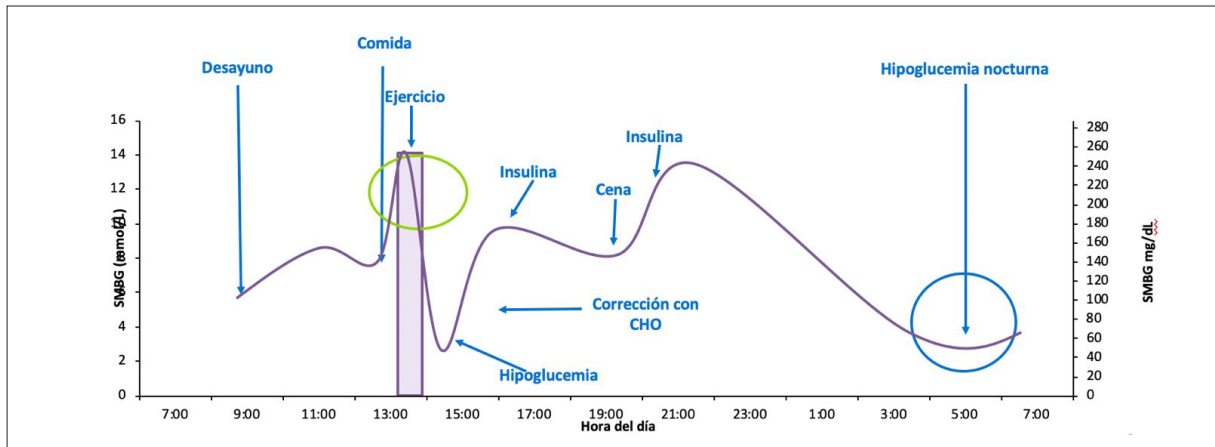


Figura 6. Ejemplo de la monitorización de los niveles de glucosa sanguíneos (caso 1).

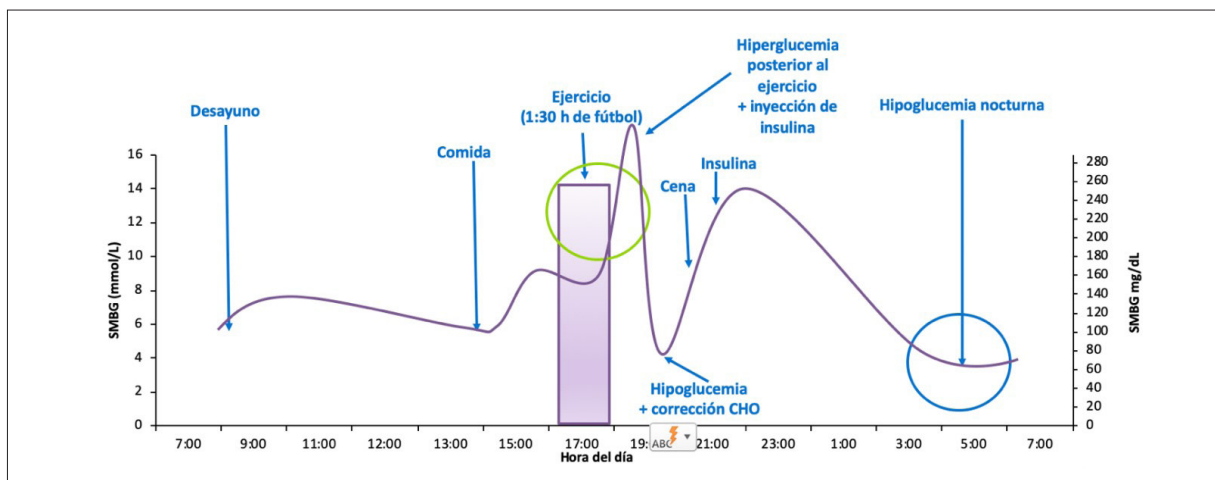


Figura 7. Ejemplo de la monitorización de los niveles de glucosa sanguíneos (caso 2).

- Corrección posterior al ejercicio 6 U.
- Problema. Pedro tiene hiperglucemia significativa después de muchos partidos por lo cual se inyecta insulina. Sin embargo, en muchas si-

tuciones sufre una hipoglucemia importante al poco tiempo de inyectarse insulina para corregir la hiperglucemia. Esta hipoglucemia es corregida con restauración de la glucemia antes de la cena. Poco después de la cena, en previsión a un au-

mento de glucosa, se inyecta 4 unidades de insulina lo cual le ha ocasionado varios casos de hipoglucemia nocturnos graves.

Discusión. El ejercicio realizado durante un partido de fútbol conlleva una gran movilización de glucosa como sustrato de energía. Como comentado anteriormente, las catecolaminas a intensidades altas resultan en un aumento de la glucogenólisis hepática y muscular. La glucogenólisis hepática durante el ejercicio de alta intensidad aumenta significativamente la exportación de glucosa a la sangre elevando los niveles de glucosa. Sin embargo, debido a la translocación de los GLUT-4 mediada por la contracción muscular, la entrada de glucosa en los músculos es ideal y por tanto no existe hiperglicemia durante el partido. Al acabar el partido, Pedro cesa de inmediato toda la actividad muscular y por tanto cesa la translocación de los GLUT-4 al sarcolema. Por tanto, los altos niveles de glucosa sanguíneos debidos al ejercicio de alta intensidad no pueden entrar en las células musculares correctamente llevándole a una hiperglucemia.

Por otra parte, las intensidades altas de ejercicio resultan en alta producción de lactato el cual después del partido es elevado y es exportado a la sangre. El lactato es la mayor fuente gluconeogénica del cuerpo y gran parte de ese lactato se transforma en glucosa en el hígado (ciclo de Cori) la cual es exportada a la sangre contribuyendo a la hiperglucemia.

Pedro decide corregir su hiperglucemia con insulina causándole una hipoglucemia llevándole a una disrupción del control de la glucemia para el resto del día e incluso ocasionándole varias hiperglucemias nocturnas severas.

Intervención. A Pedro se le aconseja el “soltar piernas” después del partido. Esto consiste en carrera de trote ligera a velocidad muy baja combinada con varios estiramientos y ejercicios. Esta intervención resulta en el mantenimiento de la contracción muscular y por tanto la continuidad de la translocación de los GLUT-4 al sarcolema permitiéndole una entrada de glucosa importante en los músculos. A su misma vez, la intensidad del ejercicio es muy baja y por tanto no existe apenas activación adrenérgica y aumento de la glucogenólisis hepática resultando en disminución importante de la exportación de glucosa a la sangre. Por otra parte, el lactato después del ejercicio es oxidado (“aclorado”) en las fibras de contracción lenta dentro del mismo musculo de contracción y por tanto existe una exportación muy baja a la sangre para gluconeogénesis hepática.

Con esta intervención, Pedro apenas necesita insulina y en muchas ocasiones hasta llega a prescindir de ella, con lo cual el control de la glucosa es completamente normal durante el resto del día y de la noche.

Conflictos de intereses

El autor declara no tener conflictos de intereses en relación con este artículo.

Referencias Bibliográficas

1. American Diabetes, A. 4. Lifestyle Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. Diabetes Care. 2018; 41; S38-S50.
2. Bohn B, Herbst A, Pfeifer M, Krakow D, Zimny S, Kopp F, 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.
3. Makura CB, Nirantharakumar K, Girling AJ, 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 Endocr Disord. 2013; 13; 37.
4. Tielemans SM, Soedamah-Muthu SS, De Neve M, Toeller M, Chaturvedi N, Fuller JH, et al. Association of physical activity with all-cause mortality and incident and prevalent cardiovascular disease among patients with type 1 diabetes: the EURODIAB Prospective Complications Study. Diabetologia. 2013; 56: 82-91.
5. Waden J, Tikkanen HK, Forsblom C, Harjutsalo V, Thorn LM, Saraheimo M, et al. Leisure-time physical activity and development and progression of diabetic nephropathy in type 1 diabetes: the FinnDiane Study. Diabetologia. 2015; 58(5): 929-936.
6. Riddell MC, Gallen IW, Smart CE, Taplin CE, Adolffson P, Lumb AN, et al. Exercise management in type 1 diabetes: a consensus statement. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017; 5: 377-390.
7. San-Millan I, Brooks GA. Assessment of Metabolic Flexibility by Means of Measuring Blood Lactate, Fat, and Carbohydrate Oxidation Responses to Exercise in Professional Endurance Athletes and Less-Fit Individuals. Sports Med. 2018; 48: 467-479.
8. DeFronzo RA, Tripathy D. Skeletal muscle insulin resistance is the primary defect in type 2 diabetes. Diabetes Care. 2009; 32 Suppl 2: S157-163.
9. Rose AJ, Richter EA. Skeletal muscle glucose uptake during exercise: how is it regulated? Physiology (Bethesda). 2005; 20, 260-270.
10. Riddell MC, Zaharieva DP, Yavelberg L, Cinar A, Jamnik VK. Exercise and the development of the artificial pancreas: one of the more difficult series of hurdles. J Diabetes Sci Technol. 2015; 9(6); 1217-1226.