

Revisión

## Índice glucémico y ejercicio físico

J. Marcelo Fernández, J. López Miranda y F. Pérez Jiménez

Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.

*Historia del artículo:*

Recibido el 1 de julio de 2008

Aceptado el 15 de agosto de 2008

*Palabras clave:*

Índice glucémico.

Respuesta glucémica.

Rendimiento deportivo.

Oxidación de sustratos.

Carbohidratos glucémicos.

### RESUMEN

El índice glucémico (IG) fue originalmente concebido para clasificar los alimentos ricos en carbohidratos según su impacto fisiológico sobre la glucemia postprandial. Su utilidad en el tratamiento dietético de la diabetes se amplió rápidamente a otras áreas de la nutrición clínica, la salud pública y la nutrición deportiva. Debido a la importancia de los carbohidratos (CHO) en la fisiología del ejercicio y al consumo prioritario de alimentos basados en este nutriente, el concepto de IG puede ser utilizado en nutrición deportiva con un grado aceptable de efectividad. En los últimos años, un creciente número de investigaciones ha mostrado cómo el IG puede modular la respuesta fisiológica y el rendimiento de un ejercicio físico. Sin embargo, la gran variabilidad metodológica de los estudios disponibles dificulta la obtención de un consenso claro sobre la selección de CHO usando el IG. Por ello, esta revisión se centra en los efectos que ejerce la respuesta glucémica (RG) en las diferentes fases fisiológicamente sensibles a los CHO, alrededor de la práctica del ejercicio físico. Tal como el IG podría ayudar a la población a realizar una "selección saludable" de alimentos, en nutrición deportiva la selección de CHO de alto y bajo índice glucémico (AIG y BIG, respectivamente) podría favorecer el rendimiento deportivo y/o los objetivos de salud del ejercicio físico. Las evidencias actuales acerca del IG de los CHO en el ejercicio físico, así como la necesidad de futuros estudios, con una metodología estandarizada de investigación, son discutidas en la presente revisión.

© 2008 Revista Andaluza de Medicina del Deporte.

### ABSTRACT

#### **Glycemic index and physical exercise**

The glycemic index (GI) was originally conceived to classify carbohydrate-rich foods according to the physiological impact on post-prandial glycemia. Its utility in dietary treatment of diabetes rapidly extended to other areas of clinical nutrition, public health and sports nutrition. Due to the importance of carbohydrates (CHO) in the physiology of exercise and priority consumption of foods based on this nutrient, the concept of GI may be used in sports nutrition with an acceptable grade of effectiveness. In recent years, a growing number of investigators have shown how GI may modulate the physiological response and performance of a physical exercise. However, the great methodological variability of the available studies hinders the obtaining of a clear consensus on the selection of CHO using GI. Thus, this review focuses on the effects that the glycemic response (GR) has on the different phases that are physiologically sensitive to CHO, on the practice of physical exercise. Just as GI may help the population to make a "healthy selection" of foods, in sports nutrition, the selection of CHO having high and low glycemic index (HGI and LGI, respectively) could favor the sports performance and/or objectives of health of physical exercise. The current evidence on GI of CHO in physical exercise and the need for future studies, with a standardized research methodology, are discussed in the present review.

© 2008 Revista Andaluza de Medicina del Deporte.

*Correspondencia:*

J. Marcelo Fernández.

Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis. Servicio de Medicina Interna.

Hospital Universitario Reina Sofía.

Av. Menéndez Pidal, s/n.

14004 Córdoba. España.

*Correo electrónico:*

juf\_nutryinves@yahoo.com

## Introducción

Debido a la facilidad de transporte y difusión de la glucosa hacia los tejidos metabólicamente activos, la ingesta de carbohidratos (CHO) tiene una importancia clave para suplir las demandas energéticas generadas por el ejercicio<sup>1</sup>. Se ha demostrado que la suplementación con CHO mejora el rendimiento físico, prolongando la duración del ejercicio antes de alcanzar la fatiga<sup>2</sup>, incrementando la potencia muscular<sup>3</sup>, así como el estado cognitivo y el nivel de vigilia durante un ejercicio de larga duración<sup>4</sup>. La duración del esfuerzo es la variable, inherente al ejercicio, más determinante para la mejora del rendimiento a través de la ingesta de CHO. Sin embargo, periodos cortos de ejercicio de alta intensidad (> 75% del consumo máximo de oxígeno), con un metabolismo predominantemente glucolítico, también se benefician de este nutriente<sup>5</sup>, especialmente después de un ejercicio de larga duración, como es el caso de los llamados "sprints finales"<sup>6,7</sup>.

El término "índice glucémico" (IG) apareció por primera vez en 1981 como una clasificación fisiológica para la selección de los CHO dietéticos en el tratamiento de la diabetes<sup>8</sup>. Actualmente, el IG se define como el efecto que tiene un CHO glucémico, en una comida determinada, sobre la glucosa sanguínea, expresado como un porcentaje del efecto provocado por una cantidad igual de glucosa u otro CHO patrón. Aunque su verdadero interés científico ha surgido en los últimos 10 años, desde su aparición, este concepto no ha dejado de tener promotores y detractores en relación a su aplicación en nutrición clínica<sup>9,10</sup>. La nutrición deportiva no es la excepción en esta controversia. Sin embargo, debido a que las demandas energéticas del ejercicio son habitualmente cubiertas mediante la ingesta de CHO simples, es decir CHO no incluidos en una matriz alimentaria compleja, la aplicabilidad de este concepto se muestra importantemente favorecida, a diferencia de lo que ocurre en condiciones de reposo, donde uno de los principales problemas que plantea el uso del IG es su capacidad relativa para predecir el impacto glucémico real, provocado por una comida mixta<sup>11</sup>.

Recientemente, un gran número de estudios ha investigado, directa o indirectamente, los efectos del IG de los alimentos sobre las variables de rendimiento deportivo en diferentes protocolos de ejercicio físico; sin embargo, existe entre ellos una amplia variabilidad acerca del momento de la ingesta de los CHO evaluados. Por ello, en la presente revisión analizaremos las evidencias que muestran estos estudios, según el momento de la suplementación en las tres fases fisiológicas relacionadas con el ejercicio y con las necesidades de CHO. Estas fases y sus principales objetivos en términos de rendimiento deportivo son: a) antes del ejercicio, para reforzar las reservas de glucógeno e iniciar el ejercicio con una glucemia normal<sup>12,13</sup>; b) durante el ejercicio, para incrementar la oxidación de CHO exógenos preservando el glucógeno para retrasar la fatiga<sup>14,15</sup>, y c) después del ejercicio, para restituir las reservas de glucógeno e incluso para incrementarlas<sup>16,17</sup>. Otros efectos relacionados con las variables metabólicas e inmunitarias en relación al ejercicio han sido reportados a partir de diferentes CHO glucémicos y se discuten también en esta revisión.

### El índice glucémico: breve reseña y estado actual

El interés por medir el impacto de los CHO ingeridos sobre las concentraciones plasmáticas de glucosa, y su relación con la salud de las poblaciones, surgió inicialmente con la hipótesis de la fibra dietética propuesta por Burkitt y Trowell (1975). Estos investigadores postularon, tras varios años de servicio médico en poblaciones rurales de África, que

existía una relación directa entre el contenido de fibra de la dieta de estas poblaciones y la ausencia de varias enfermedades típicamente prevalentes en occidente, como la diabetes y las patologías cardiovasculares<sup>18</sup>. El descubrimiento en los años setenta del mecanismo por el cual la fibra influenciaba la ocurrencia de estas patologías<sup>19-21</sup> condujo al desarrollo del concepto de IG, inicialmente aplicado en el tratamiento de la diabetes. Desde entonces, diferentes grupos de investigación alrededor del mundo investigaron el efecto glucémico de diferentes alimentos<sup>22-25</sup>. Las investigaciones realizadas en la década de los noventa por estos y otros grupos<sup>26-28</sup> ampliaron el conocimiento de la respuesta glucémica (RG) y condujeron a la validación científica del concepto de IG.

Actualmente, el IG es definido como el área incremental bajo la curva de respuesta de glucosa sanguínea provocada por la ingesta de 50 g de CHO disponibles en una porción alimentaria, y expresada como un porcentaje de la respuesta a 50 g de glucosa anhidra en el mismo individuo<sup>29</sup>. Esta definición parece clara e incluso resulta simplista, sin embargo, diferentes problemas metodológicos surgen en la obtención de los valores de IG y por lo tanto en la aplicabilidad de este concepto. Esto es debido a que una gran variedad de factores afectan la RG real de los alimentos y las comidas (tabla 1). Posiblemente la estandarización del método usado para conocer el IG de los alimentos o comidas es el mayor problema extrapolado al uso y precisión del IG para clasificar a los CHO. Aun así, excelentes revisiones han sido recientemente publicadas en la literatura científica, con el objetivo de aportar recomendaciones metodológicas para la estandarización de las investigaciones sobre el IG<sup>29-31</sup>.

### El índice glucémico y la ingesta de carbohidratos antes del ejercicio

Un importante número de estudios ha analizado el efecto del consumo de CHO con alto o bajo IG (AIG o BIG, respectivamente) antes de realizar un ejercicio físico, sobre la respuesta metabólica y el rendimiento deportivo en sujetos físicamente entrenados. DeMarco et al<sup>33</sup> investigaron, en 10 ciclistas entrenados, el efecto de una comida de AIG: 69 (cereales, plátano y leche), una de BIG: 36 (cereales *All Bran*, manzana y yogurt edulcorado) o únicamente agua, 30 minutos antes de pedalear dos horas (70% VO<sub>2máx</sub>), y realizar después un pedaleo final hasta la fatiga (100% VO<sub>2máx</sub>). En este estudio, los autores reportaron un incremento del 59% en el tiempo de pedaleo hasta la fatiga y una reducción de la percepción del esfuerzo, que fueron asociados a una mayor glucemia durante el ejercicio, después de la ingesta de la comida con BIG. Resultados semejantes habían sido mostrados previamente por un estudio realizado por Thomas et al, quienes compararon el efecto de la ingesta de un alimento con un IG = 19 frente a otro con un IG = 98<sup>34</sup>.

La principal hipótesis de estos investigadores para explicar la mejora del rendimiento tras la ingesta de CHO de BIG fue que el mantenimiento de un nivel fisiológicamente mayor de glucemia podría proporcionar energía de forma más estable durante el ejercicio de larga duración. Tanto DeMarco et al como Thomas et al propusieron que los niveles de glucemia, al final del ejercicio de larga duración, se correlacionan negativamente con el IG de los alimentos ingeridos antes del esfuerzo. Una diferencia de 10 unidades en el IG de los alimentos ingeridos fue asociada con una diferencia de más de 3,5 mg/dl de glucosa al final del ejercicio<sup>35</sup>. Una disponibilidad más estable de glucosa para un músculo con escasa capacidad de almacenamiento de glucógeno significaría un incremento en la capacidad de trabajo y una menor dependencia de las reservas hepáticas de glucógeno<sup>36</sup>. Adicionalmente, también se propuso que una mayor estimulación insulinémica, inducida por los CHO de AIG,

**Tabla 1**  
Factores que afectan la respuesta glucémica en el estudio del índice glucémico de alimentos o comidas

	Factor	Ejemplo de variación que influye	RG e IG
Ubicación	Pared celular y estructura del almidón	Grado de maduración	Incrementa con la maduración
	Estructura granular del almidón	Calentamiento	Incrementa con la gelatinización
	Contenido de amilasa y amilopectina	La amilopectina es más fácilmente digerible que la amilosa	Disminuye con mayor contenido de amilosa
Alimento	Contenido de fibra gelificante	Adición industrial de fibra gelificante	Disminuye
	Ácidos orgánicos: ej. acético	Adición de ácidos	Disminuye
	Composición en monosacáridos	Tipo de azúcares agregados: ejemplo <i>ratio</i> glucosa/fructosa	Disminuye con el contenido de fructosa
	Contenido de almidón resistente	Ciclos de calentamiento-enfriamiento	Indiferente cuando se prueban cantidades iguales de CHO disponibles
Humano	Estado de salud	Diabetes, insulino-sensibilidad y tolerancia a la glucosa	Disminuye la precisión, sólo si existe variabilidad inter-individual.
	Estado de entrenamiento	Estudios sin control de los hábitos de ejercicio físico	Incrementa con el nivel de entrenamiento
Metodología de estudio	Tamaño muestral	Estudios con reducido número de sujetos	Disminuye la sensibilidad a la detección de diferencias
	Número de pruebas	Estudios con una sola prueba experimental	Incrementa la variabilidad en la respuesta al patrón y al alimento o comida probada
	Modelo matemático, cálculo de AUC	Modelos: AUC total, AUC incremental cortada, AUC incremental, AUC incremental neta, etc.	Incrementa la variabilidad de resultados

Adaptada de Arvidsson-Lenner et al<sup>32</sup>.

AUC: área bajo la curva; CHO: carbohidrato; IG: índice glucémico; RG: respuesta glucémica.

podría incrementar la velocidad de depleción del glucógeno hepático al inhibir el aporte de los ácidos grasos al sustrato oxidativo durante el ejercicio<sup>37</sup>. Por ello, un CHO de BIG podría ayudar a preservar en el tiempo las reservas hepáticas de glucógeno, que subsecuentemente se usarían en la generación de energía durante los segmentos finales del ejercicio, evitando además el riesgo de una hipoglucemia fisiológica reactiva, como ocurre con los CHO de AIG<sup>38</sup>.

Sin embargo, en años posteriores varios estudios fueron publicados sin aportar ninguna evidencia de mejora en el rendimiento deportivo por alimentos de BIG<sup>39-41</sup>. Estas discrepancias podrían ser atribuidas a las diferencias metodológicas entre los estudios realizados, más que a las diferencias en los CHO probados, que normalmente fueron: puré de patatas, lentejas y plátano, entre otros. Posiblemente la duración del periodo digestivo en reposo antes del inicio del ejercicio, junto con diferencias en los protocolos de ejercicio, hayan creado disparidades en el "escenario metabólico" en el que se obtuvieron los diferentes resultados. Así, por ejemplo, los estudios que mostraron una mejora del rendimiento<sup>33,34</sup> también hallaron, al final del ejercicio, claras diferencias en la glucemia provocada por los diferentes alimentos glucémicos. En estos estudios, los CHO fueron ingeridos entre 30 y 45 minutos antes del ejercicio, y aunque la glucemia se incrementó rápidamente tras los CHO de AIG, luego disminuyó y fue menor que en los de BIG, especialmente al final del ejercicio. Contrariamente, en los estudios que no reportaron diferencias en los niveles de glucemia a lo largo del ejercicio entre los CHO de BIG y AIG, tampoco se mostró una mejora del rendimiento deportivo<sup>39-41</sup>. Además, es importante resaltar que en estos últimos estudios el tiempo de reposo después de la ingesta de los CHO, antes del inicio del ejercicio, fue de más de una hora.

Las evidencias de que la mejora del rendimiento sólo ocurre cuando se logra reducir la RG provocada por los CHO antes del ejercicio fueron posteriormente reforzadas por otros estudios<sup>42,43</sup>, que compararon el efecto de la ingesta de CHO de moderado índice glucémico (MIG) con CHO de AIG. Por otra parte, independientemente de la influencia del IG sobre el rendimiento deportivo, todos los estudios antes mencionados mostraron un hallazgo común durante el ejercicio: una comida de BIG antes del ejercicio modifica la utilización metabólica de sustratos, desde el uso predominante de CHO hacia una mayor utilización de grasas.

### **El índice glucémico y la ingesta de carbohidratos durante el ejercicio**

El incremento del rendimiento deportivo en ejercicios con una duración mayor a 45 minutos es el principal fundamento de la ingesta continua de CHO durante el esfuerzo<sup>36,44</sup>. La capacidad de mantener la glucemia e incrementar la oxidación de CHO por parte del músculo sería la explicación fisiológica de esta mejora de la capacidad de trabajo. Además, el ahorro del glucógeno muscular es otro posible fenómeno asociado a la mejora del rendimiento<sup>45</sup>, aunque esto ha sido recientemente discutido por varios estudios que muestran que una mayor oxidación total de CHO tras el suplemento continuo también se acompaña de un aumento en la oxidación del glucógeno almacenado<sup>46,47</sup>.

Sin embargo, pocos estudios han investigado el efecto diferencial de la ingestión continua de CHO de AIG o BIG sobre el rendimiento deportivo. Massicotte et al<sup>48</sup> no observaron diferencias en la oxidación total de CHO, ni en la participación de los ácidos grasos al sustrato energético, durante un ejercicio de prolongada duración (120 min; 58% VO<sub>2máx</sub>) cuando se suplementó de forma fraccionada con 100 g de glucosa, o 50 g de glucosa más 50 g de fructosa, o 100 g de sacarosa. Estos investigadores tampoco hallaron diferencias en el rendimiento deportivo entre los diferentes suplementos glucémicos. En otro estudio realizado por Earnest et al<sup>49</sup> se examinó el efecto de la ingestión continua de miel (IG = 35), o dextrosa (IG = 100), o una solución placebo, en 9 sujetos que simulaban un carrera de 64 km contrarreloj en un cicloergómetro. Estos investigadores observaron una mejora en el tiempo de recorrido cuando los sujetos consumieron CHO durante el ejercicio que cuando no lo hicieron, pero no observaron ninguna diferencia entre los CHO probados. Sin embargo, los resultados de este estudio deben ser interpretados con cautela debido al reducido tamaño muestral y al uso de dextrosa, un CHO compuesto por proporciones semejantes de glucosa y fructosa, ambos con una diferente vía de metabolización y comportamiento posprandial.

En ausencia de nuevas evidencias, la recomendación general continúa siendo la de ingerir CHO de AIG durante el ejercicio debido a su disponibilidad y fácil digestión. Además, un estudio publicado por Burke et al<sup>50</sup> demostró que la ingesta continua de CHO de AIG (1 g/min) durante un ejercicio de moderada intensidad y larga duración puede eliminar

las diferencias iniciales en la glucemia e insulinemia estimuladas por la ingesta previa de CHO de alto o bajo IG. Este hallazgo podría, por lo tanto, restar importancia a la controversia sobre la selección de CHO de alto o bajo IG antes del ejercicio, al menos para aquellos esfuerzos de larga duración, aunque son necesarios otros estudios al respecto.

### **El índice glucémico y la síntesis de glucógeno tras el ejercicio**

Se ha sugerido que la síntesis de glucógeno posterior a la depleción muscular inducida por un ejercicio ocurre principalmente en dos fases<sup>51</sup>. En la primera de ellas (primeros 30 a 60 minutos después del ejercicio) la síntesis de glucógeno es independiente de la presencia de insulina y se ve favorecida por los siguientes mecanismos: a) un incremento de la permeabilidad de la membrana del miocito a la glucosa<sup>52</sup>; b) una elevada translocación de los transportadores GLUT4<sup>53</sup>, y c) una activación simultánea de la glucógeno sintetasa muscular<sup>54</sup>. Por el contrario, la segunda fase de síntesis (después de la primera hora de finalizado el ejercicio) es dependiente de los niveles de insulina y se caracteriza por una síntesis glucogénica entre un 10 a un 30% menor que la producida en la fase uno<sup>51</sup>. Según estas evidencias, podemos entender que la selección de la comida posterior al ejercicio o competición depende de la duración e intensidad del esfuerzo realizado, en otras palabras, de si ocurrió o no una significativa depleción glucogénica. Además, la frecuencia, característica glucémica e ingesta total de CHO para acelerar la síntesis glucogénica, será diferencialmente determinada por la proximidad o no de un nuevo esfuerzo o competición.

En aquellos atletas que compiten de forma repetida en un corto periodo de tiempo resultaría fundamental la ingesta aguda de CHO de AIG en la primera fase de síntesis de glucógeno; y de ser posible también en las horas subsiguientes. Es evidente que en esta primera fase de restitución, dicha selección no se fundamenta en el estímulo que estos CHO producen sobre las células  $\beta$  del páncreas, sino en la velocidad de absorción y en su capacidad de difusión hacia el tejido muscular. Un consumo inmediato y fraccionado de 1,5 g de CHO/kg de peso corporal es actualmente recomendado para lograr una rápida resíntesis de glucógeno<sup>55</sup>.

Sin embargo, en la mayoría de los casos, el deportista tiene uno o más días de recuperación antes de un nuevo esfuerzo, por lo cual forzar una ingesta aguda y fraccionada de CHO carece de relevancia, y es la dieta en las 24 horas posteriores al ejercicio<sup>56,57</sup> la que merece consideraciones especiales. En este sentido, Burke et al demostraron que tras un protocolo de depleción glucogénica con un ejercicio extenuante, la ingesta de una dieta de AIG produce una mayor reposición de glucógeno muscular al cabo de 24 horas que aquella que, aportando la misma cantidad total de CHO, tiene un BIG<sup>58</sup>. Además, debido a que la diferencia en el almacenamiento de glucógeno fue mayor que la diferencia en la RG e insulinémica entre las comidas con AIG y BIG, estos investigadores propusieron que otros mecanismos, como la velocidad de absorción de los CHO, podrían también explicar la menor reposición tras los CHO de BIG. Por ello, los mismos investigadores<sup>59</sup> compararon posteriormente el efecto de la ingesta de CHO de AIG en dos tipos de ingesta diaria: a) en 4 grandes bolos, o b) en bolos pequeños y frecuentes que se usaron para imitar una absorción lenta y sostenida, como ocurriría con CHO de BIG. Tras 24 horas de este protocolo de reposición no se hallaron diferencias en la cantidad de glucógeno almacenado, y por lo tanto se descartó la influencia de la velocidad de presentación de los CHO absorbidos sobre la efectividad muscular para reponer el glucógeno.

Hasta la fecha, los mecanismos involucrados en la mejora de la síntesis de glucógeno mediada por los CHO de AIG son aún solo parcialmente

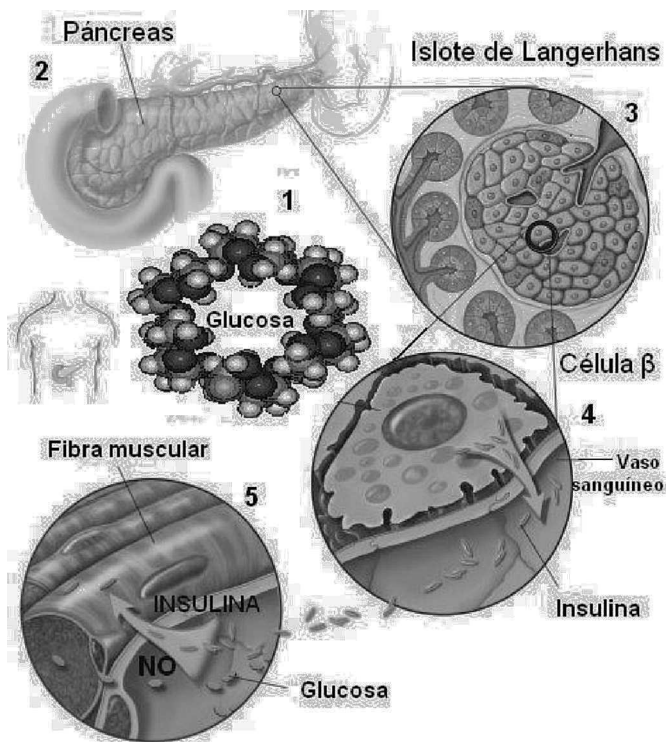
comprendidos. Se ha propuesto que los CHO de BIG estimulan una insulinemia estable, lo cual reduce la disponibilidad de ácidos grasos y obliga a la oxidación de parte de los CHO ingeridos, reduciendo la efectividad de almacenamiento en comparación con los de AIG<sup>60</sup>. Además, es posible que otros factores independientes del efecto glucogénico del CHO de AIG puedan también intervenir en la mejor repleción glucogénica después del ejercicio. En este sentido, existe evidencia de que la RG posterior a la ingesta de CHO de AIG se relaciona inversamente con el tiempo transcurrido hasta una nueva ingesta alimentaria inducida por el apetito<sup>61,62</sup>, lo cual en condiciones de recuperación al ejercicio podría favorecer que el atleta ingiera una cantidad suficiente de CHO para la resíntesis y supercompensación de glucógeno. En cualquier caso, resulta necesario considerar que una elevada ingesta de CHO de AIG para inducir una mayor síntesis de glucógeno es una medida que disminuye su efectividad en el transcurso del tiempo, por lo que este tipo de protocolos debiera reservarse para cuando una síntesis máxima de glucógeno sea clave en el logro de los objetivos deportivos. Además, un moderado incremento del contenido de glucógeno muscular puede ser logrado en deportistas, al menos por un periodo de 30 días, con una dieta que incluya cantidades normales de alimentos de AIG<sup>63</sup>.

### **El índice glucémico y la respuesta inmunitaria inducida por el ejercicio**

Es bien conocido que la suplementación con CHO antes y durante un ejercicio de prolongada duración provoca una reducción del estrés metabólico inducido por el esfuerzo. Este fenómeno es demostrado por una menor secreción de cortisol cuando el ejercicio es realizado en condiciones de disponibilidad exógena de CHO<sup>64</sup>. Además, se ha reportado una reducción de la respuesta inflamatoria mediada por citoquinas tras el incremento de la disponibilidad de CHO antes de un esfuerzo prolongado<sup>65,66</sup>. Sin embargo, existe un conocimiento limitado acerca del efecto del IG de los CHO ingeridos sobre la respuesta inmunitaria aguda inducida por el ejercicio. En un reciente estudio realizado por Chen et al<sup>67</sup> se investigó la respuesta inmunitaria aguda inducida tras correr 21 km en un tapiz rodante y su relación con el IG de la comida previa al ejercicio. Estos investigadores hallaron una reducción en los niveles de cortisol durante el ejercicio y una menor respuesta inmunitaria mediada por la interleucina 6 cuando una comida de AIG fue sustituida por una de BIG antes de realizar el esfuerzo. El hecho de que una mayor oxidación de glucógeno durante el ejercicio conduzca a un menor ahorro del mismo, tras la ingesta de CHO de AIG<sup>68</sup>, sustenta la hipótesis de que los CHO de BIG tienen un efecto contrario, provocando un menor estrés metabólico e inmunitario al evitar un agotamiento precoz del glucógeno. Sin embargo, serán necesarios futuros estudios para reforzar estos primeros hallazgos sobre la reducción de la respuesta inflamatoria cuando un ejercicio es realizado tras la ingesta de CHO de BIG.

### **El índice glucémico y la respuesta metabólica durante el ejercicio**

Incrementar la tasa de oxidación lipídica es una prioridad para aquellas personas que combinan un tratamiento dietético y un programa de ejercicio físico, con el objetivo de reducir masa grasa y mejorar su situación metabólica. Es bien conocido que la utilización de sustratos durante un ejercicio predominantemente lipolítico es modulado exógenamente por el control autonómico y endocrino, en respuesta al tipo y cantidad de CHO ingeridos antes del ejercicio<sup>1</sup>. Durante este, un aumento significativo de la glucemia conduce a un fenómeno llamado simpato-lisis funcio-



**Fig. 1.** Respuesta insulinémica y distribución periférica de la glucosa mediada por insulina y óxido nítrico (NO).

nal, que involucra la atenuación  $\beta$ -adrenérgica y un aumento del estímulo  $\alpha$ -adrenérgico vagal, lo que da paso a la distribución de la glucosa a través de la vasodilatación mediada por la insulina y el óxido nítrico, para su subsiguiente oxidación<sup>69-71</sup> (fig. 1). Por el contrario, una glucemia menor y una baja insulinemia durante el ejercicio provocan una reducción del estímulo  $\alpha$ -adrenérgico vagal, favoreciendo la estimulación  $\beta$ -adrenérgica para un incremento de la lipólisis<sup>72</sup> y el uso selectivo de sustratos durante el ejercicio lipolítico<sup>72-74</sup>.

Varios estudios sobre rendimiento deportivo han mostrado un incremento de la oxidación de grasas durante el ejercicio cuando se comparó la ingesta de CHO de BIG antes del ejercicio con aquellos de AIG<sup>34,40,41</sup>. La ingesta de una comida mixta de BIG 3 horas antes de realizar una sesión de ejercicio también ha mostrado una mejora de la disponibilidad de ácidos grasos libres en sangre y del perfil oxidativo durante el ejercicio<sup>75,76</sup>. Sin embargo, solo dos estudios han investigado la relación entre el IG y la lipólisis inducida por el ejercicio en mujeres sanas, un grupo de la población que frecuentemente combina estrategias dietéticas con ejercicio físico. En el primero de ellos<sup>77</sup>, 6 mujeres saludables, pero no entrenadas, completaron tres sesiones de ejercicio de baja intensidad (1 hora de caminata al 50%  $VO_{2max}$ ), 3 horas después de consumir agua, o una comida de AIG, o una de MIG (resultante de la combinación de alimentos de AIG y BIG). Aunque fue observada una menor concentración insulinémica durante el ejercicio realizado tras la comida de MIG, no se hallaron diferencias significativas en la oxidación de sustratos con la comida de AIG. Estos autores sugirieron que la escasa diferencia en la RG entre ambas comidas (MIG y AIG), así como el reducido tamaño muestral, podrían haber sido la causa de estos resultados. Sin embargo, en el segundo estudio, Stevenson et al<sup>78</sup> estudiaron, en mujeres moderadamente entrenadas, el efecto de dos comidas mixtas con mayor diferencia glucémica (AIG y BIG) sobre un ejercicio moderado (1 hora de trote al 70%  $VO_{2max}$ ) realizado 3 horas después de la ingesta. Aunque la oxidación

de grasas fue significativamente menor y la oxidación de CHO mayor durante el periodo posprandial de reposo tras la comida de AIG, no se hallaron diferencias en la utilización de sustratos durante el ejercicio.

En ambos estudios resulta lógico pensar que la ausencia de un efecto direccional de las comidas sobre la oxidación de sustratos podría deberse a factores metodológicos. Probablemente la utilización de un prolongado periodo de reposo posprandial (3 horas) antes de realizar el ejercicio puede haber evitado que la respuesta glucémica e insulinémica coincida con el estímulo lipolítico de los ejercicios. En este sentido, en un reciente estudio publicado por nuestro grupo<sup>79</sup>, la ingesta de glucosa más fructosa, 15 minutos antes de realizar un ejercicio aeróbico (30 minutos al 70%  $VO_{2max}$ ), provocó una mayor insulinemia durante el ejercicio, que se acompañó de una menor secreción de adrenalina y una reducida disponibilidad de ácidos grasos libres en sangre, en comparación con la ingesta de un suplemento único de glucosa.

Otro factor de gran importancia en la interacción RG-oxidación de sustratos podría ser el nivel de entrenamiento de los sujetos estudiados. En un reciente estudio Mettler et al<sup>80</sup> investigaron la influencia del estado de entrenamiento sobre la RG a 50 g de CHO aportados por una ración de cereales para desayuno o por glucosa anhidra. Estos autores hallaron que el IG obtenido varió significativamente (23 unidades de IG) entre los sujetos altamente entrenados y aquellos que fueron sedentarios. Aunque en los moderadamente entrenados se halló un IG intermedio, este no se diferenció significativamente del obtenido en los otros dos grupos. Por ello, es posible que el efecto de una comida de BIG antes del ejercicio sea más favorable para aquellas personas con un programa sistemático de entrenamiento y un buen acondicionamiento físico, o que la reducción del estímulo lipolítico observada tras una comida de AIG se inactive a medida que el nivel de entrenamiento del individuo se incrementa.

### La fructosa y el índice glucémico en el ejercicio

La fructosa es un monosacárido de bajo IG (IG = 23), que frecuentemente ha sido estudiado como un suplemento ergogénico en condiciones de ejercicio. Se ha observado que su ingesta puede mejorar el rendimiento deportivo, mientras que a diferencia de la glucosa, no induce hipoglucemia reactiva<sup>81</sup>. El bajo IG de la fructosa se debe principalmente a que después de su metabolismo hepático, solo una pequeña proporción es liberada como glucosa en la circulación sistémica<sup>82,83</sup>. Otros productos metabólicos de la conversión hepática de la fructosa son el ácido láctico, ácidos grasos libres y aminoácidos<sup>84</sup> (fig. 2).

Por otra parte, la fructosa no es completamente absorbida, incluso en personas sanas<sup>85</sup>, lo que explica la ocurrencia de distrés gastrointestinal<sup>86,87</sup> y, en condiciones de ejercicio físico, limita su uso como un sustitutivo total de los CHO de AIG. Al respecto, se ha demostrado que su digestibilidad y absorción mejora significativamente, en condiciones de reposo y ejercicio, a través de su combinación con diferentes proporciones de otros CHO glucémicos, como la glucosa<sup>88,89</sup>. Estudios recientes reportaron una mejora del rendimiento deportivo, dependiente de la tasa de oxidación de CHO exógenos, cuando una dosis de fructosa fue combinada con glucosa e ingerida durante un ejercicio aeróbico<sup>90,91</sup>. Sin embargo, existen pocos reportes sobre la respuesta glucémica e insulinémica provocada por la combinación de CHO de AIG y fructosa (tabla 2).

El mayor conocimiento hasta la fecha existe a partir de estudios realizados en reposo, en los que la fructosa redujo la respuesta glucémica e insulinémica a CHO de AIG, tanto en modelos animales como en humanos<sup>92,95,97</sup>. Este efecto de interacción glucosa-fructosa sobre la RG en re-

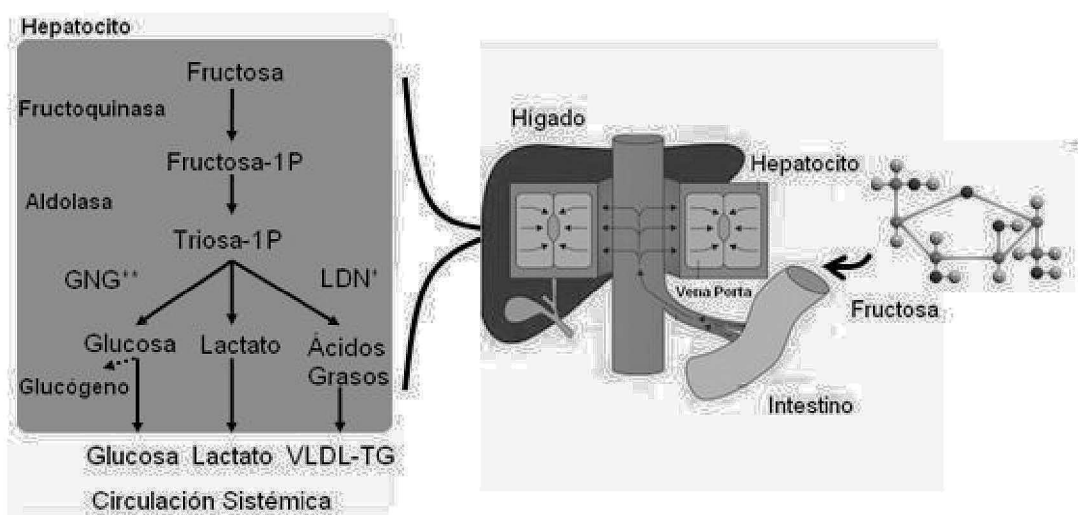


Fig. 2. Destino metabólico de la fructosa ingerida. GNG: gluconeogénesis; LDN: lipogénesis *de novo*; TG: triglicéridos; VLDL: lipoproteínas de muy baja densidad.

Tabla 2

Efecto de la adición de fructosa o de la sustitución de una parte del carbohidrato de alto índice glucémico por fructosa, sobre la respuesta glucémica resultante

CHO de AIG	Fructosa (% adición o sustitución)	Vía de administración	Modelo de estudio	Cambio glucémico (AUC o pico glucémico)	Referencia
Glucosa: 75 g	Adición: 7,5 g (10%)	Ingesta oral	Humano; reposo: 11 voluntarios sanos	Reducción AUC: 19%	Moore et al <sup>92</sup>
Glucosa: 75 g	Adición: 7,5 g (10%)	Ingesta oral	Humano; reposo: 5 pacientes con diabetes tipo 2	Reducción AUC: 14%	Moore et al <sup>93</sup>
Glucosa: 44 μmol/kg/min	Adición: 2,2 μmol/kg/min (5%)	Infusión intraportal	Animal sano; reposo: n = 9	Reducción pico glucémico: 13,5%	Shiota et al <sup>94</sup>
Almidón: 50 g (puré de patatas)	Adición: 10 g (20%)	Ingesta oral, 60 y 30 min antes del alimento amiláceo	Humano; reposo: 31 voluntarios sanos	Reducción AUC: 25-27% respecto al tiempo de ingesta	Heacock et al <sup>95</sup>
Glucosa: 36,1 μmol/kg/min	Adición: 2,2 μmol/kg/min (6%)	Infusión intraportal	Animal sano; reposo: n = 10	Reducción pico glucémico: 33,9%	Shiota et al <sup>96</sup>
Glucosa: 1 g/kg o maltodextrina: 1 g/kg	Adición: 0,16 g/kg (16%)	Ingesta oral	Modelo animal de diabetes tipo 2; reposo: n = 10	Reducción AUC: 34% para glucosa y 32% para maltodextrina	Wolf et al <sup>97</sup>
Glucosa: 1,5 g/kg	Sustitución: 0,75 g/kg (50%)	Ingesta oral	Humano; ejercicio: 12 niños sanos	Reducción pico glucémico: 15,3%	Riddell et al <sup>90</sup>
Glucosa: 1,8 g/min/120 min	Sustitución: 0,6 g/min/120 min (33%)	Ingesta oral	Humano; ejercicio: 8 voluntarios sanos	Sin diferencia en pico glucémico	Jentjens et al <sup>91</sup>
Glucosa: 1,5 g/min/120 min	Sustitución: 0,5 g/min/120 min (33%)	Ingesta oral	Humano; ejercicio: 8 voluntarios sanos	Sin diferencia en pico glucémico	Jentjens et al <sup>98</sup>
Maltodextrina: 1,8 g/min/150 min	Sustitución: 0,6 g/min/150min (33%)	Ingesta oral	Humano; ejercicio: 8 voluntarios	Sin diferencia en pico glucémico	Wallis et al <sup>99</sup>

AUC: área bajo la curva; AIG: alto índice glucémico; CHO: carbohidrato.

poso ha sido explicado a causa de una incrementada translocación de la glucoquinasa hepática por efecto de la fructosa, conduciendo a un aumento de la captación hepática de la glucosa circulante<sup>100</sup>. Para ello, la fructosa-1-fosfato, cuyos niveles hepáticos aumentan rápidamente tras la ingesta o infusión de fructosa<sup>101</sup>, se une a la proteína reguladora de la glucoquinasa, liberando a la enzima de su proteína inhibidora. Sin embargo, existe cierto consenso de que este efecto sólo ocurriría con dosis catalíticas de fructosa (< 10% del influjo total de CHO)<sup>92,94,100,102</sup>.

Contrariamente, un creciente número de investigaciones que han estudiado el efecto de comidas o dietas enriquecidas con fructosa (cantidades superiores a una dosis catalítica) ha mostrado la ocurrencia de desregulaciones del metabolismo lipídico e insulinoresistencia<sup>103,104</sup>. La estimulación de la lipogénesis *de novo*<sup>105</sup>, un defecto en la clarificación de las lipoproteínas ricas en triglicéridos<sup>106</sup>, o incluso la esterificación de los ácidos grasos derivados del metabolismo hepático de la fructosa<sup>107</sup>,

son las principales explicaciones para la hipertrigliceridemia inducida por la fructosa en humanos sanos, mientras que la reducción en la sensibilidad a la insulina parece ser una consecuencia de la desregulación lipídica antes mencionada<sup>84</sup>. En condiciones de ejercicio, nuestro grupo reportó recientemente que una dosis de fructosa (23% del influjo total de CHO en forma de glucosa) provocó un significativo incremento de la trigliceridemia, al tiempo que redujo la disponibilidad de ácidos grasos libres en sangre e incrementó el estrés oxidativo, durante y después de un ejercicio aeróbico, en individuos sanos y físicamente entrenados<sup>79</sup>.

Por todo esto, aunque aún existe un limitado conocimiento, es posible que el beneficio de la fructosa sobre la glucemia posprandial tanto en reposo como en condiciones de ejercicio sea superado por los efectos negativos sobre el metabolismo lipídico y la oxidación de sustratos. Actualmente la fructosa es adicionada en una proporción variable (desde dosis catalíticas hasta proporciones de un 50% del influjo de CHO) junto

a CHO de AIG en numerosas bebidas deportivas<sup>108,109</sup>. Sin embargo, el desconocimiento sobre el umbral a partir del cual los beneficios gluco-regulatorios de la fructosa se convierten en efectos negativos sobre los lípidos y la sensibilidad a la insulina fundamenta la necesidad de más estudios, especialmente en condiciones de ejercicio físico.

## Conclusiones

A partir de las evidencias analizadas acerca de la influencia del IG en el ejercicio físico, es posible realizar las siguientes conclusiones y recomendaciones:

1) La ingesta de CHO de BIG antes de un ejercicio de larga duración puede incrementar el rendimiento deportivo, preservando una glucemia más estable en el curso del ejercicio, aunque el momento exacto para esta ingesta es aún una variable que requiere ser estudiada.

2) Durante la realización de un ejercicio físico de larga duración es indiscutible la importancia de la ingesta fraccionada de CHO, aunque su característica glucémica parece carecer de relevancia, dando prioridad a la selección de CHO de fácil digestión y absorción. Posiblemente el efecto del IG de los CHO en esta fase es el que mayor investigación requiere.

3) Una dieta posterior al ejercicio o competición que contenga CHO de AIG favorece una mayor reposición de las reservas musculares de glucógeno, aunque los mecanismos que intervienen en este efecto no serían exclusivamente explicados por la RG e insulínica de los alimentos.

4) Una más rápida y mayor reposición de glucógeno puede ser alcanzada a través de un protocolo fraccionado de suplementación con CHO de AIG durante las fases agudas de recuperación al esfuerzo, en aquellos deportistas que precisan cumplir con ejercicios continuados.

5) La respuesta inflamatoria inducida por el estrés metabólico del ejercicio de larga duración es modulada por la disponibilidad de sustratos energéticos, y evidencias recientes sugieren que la ingesta de CHO de BIG puede evitar el agotamiento del glucógeno oxidativo, reduciendo el estrés muscular y la respuesta inflamatoria subsiguiente.

6) La magnitud de la RG e insulínica a los CHO ingeridos durante un ejercicio aeróbico determina la efectividad lipolítica del esfuerzo. Otros factores, como el estado de entrenamiento del músculo y el momento de la suplementación con los CHO, pueden ser claves para explicar un mayor o menor efecto del IG en la oxidación lipídica.

7) Aunque la ingesta de fructosa asociada a CHO de AIG está fundamentada por una mejora en la absorción y el rendimiento deportivo, existe evidencia de que cantidades superiores a una dosis catalítica pueden provocar alteraciones de las fracciones lipídicas, insulinoresistencia y menor oxidación de sustratos lipídicos.

## Bibliografía

- Borer KT. Hormonal regulation of fuel use in exercise. En: Exercise endocrinology. Champaign, IL: Human Kinetics; 2003. p. 97-118.
- Jeukendrup AE. Carbohydrate intake during exercise and performance. Nutrition. 2004;20:669-77.
- Fritzsche RG, Switzer TW, Hodgkinson BJ, Lee SH, Martin JC, Coyle EF. Water and carbohydrate ingestion during prolonged exercise increase maximal neuromuscular power. J Appl Physiol. 2000;88(2):730-7.
- Lieberman HR, Falco CM, Slade SS. Carbohydrate administration during a day of sustained aerobic activity improves vigilance, as assessed by a novel ambulatory monitoring device, and mood. Am J Clin Nutr. 2002;76(1):120-7.
- Anantaraman R, Carmines AA, Gaesser GA, Weltman A. Effects of carbohydrate supplementation on performance during 1 h of high intensity exercise. Int J Sports Med. 1995;16:461.
- Fielding RA, Costill DL, Fink WJ, King DS, Hargreaves M, Kovaleski JE. Effect of carbohydrate feeding frequencies and dosage on muscle glycogen use during exercise. Med Sci Sports Exerc. 1985;17:472.
- Murray R, Seifert JG, Eddy DE, Paul GL, Halaby GA. Carbohydrate feeding and exercise: effect of beverage carbohydrate content. Eur J Appl Physiol. 1989;59:152.
- Jenkins DJA, Wolever TMS, Taylor RH, Barker H, Fielden H, Baldwin JM, et al. Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. Am J Clin Nutr. 1981;34:362-6.
- Monro J. Redefining the glycemic index for dietary management of postprandial glycemia. J Nutr. 2003;133:4256-8.
- Wolever TMS. Physiological mechanisms and observed health impacts related to the glycaemic index: some observations. Int J Obes. 2006;30:S72-8.
- Alfenas RCG, Mattes RD. Influence of glycemic index/load on glycemic response, appetite, and food intake in healthy humans. Diabetes Care. 2005;28:2123-39.
- Ivy JL. Muscle glycogen synthesis before and after exercise. Sports Med. 1991;11(1):6-19.
- Burke LM, Loucks AB, Broad N. Energy and carbohydrate for training and recovery. J Sports Sci. 2006;24(7):675-85.
- El-Sayed MS, MacLaren D, Rattu AJ. Exogenous carbohydrate utilisation: effects on metabolism and exercise performance. Comp Biochem Physiol A Physiol. 1997;118(3):789-803.
- Jeukendrup AE, Raben A, Gijsen A, Stegen JH, Brouns F, Saris WH, et al. Glucose kinetics during prolonged exercise in highly trained human subjects: effect of glucose ingestion. J Physiol. 1999;515(Pt 2):579.
- Price TB, Rothman DL, Taylor R, Avison MJ, Shulman GI, Shulman RG. Human muscle glycogen resynthesis after exercise: insulin-dependent and -independent phases. J Appl Physiol. 1994;76:104-11.
- Van Loon LJ, Saris WH, Kruijshoop M, Wagenmakers AJ. Maximizing post-exercise muscle glycogen synthesis: carbohydrate supplementation and the application of amino acid or protein hydrolysate mixtures. Am J Clin Nutr. 2000;72:106-11.
- Burkitt DP, Trowell HC. Refined carbohydrates foods and disease. London: Academic Press; 1975.
- Trowell HC. Ischemic heart disease and dietary fibre. Am J Clin Nutr. 1972;25:926-32.
- Trowell HC. Dietary fibre, ischemic heart disease, and diabetes mellitus. Proceedings of the Nutrition Society. 1973;32:150-7.
- Trowell HC. Diabetes mellitus death rates in England and Wales 1920-1970 and food supplies. Lancet. 1974;ii:998-1002.
- Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH, Barker HM, Fielden H. Exceptionally low blood glucose response to dried beans: comparison with other carbohydrates foods. Br Med J. 1980;281(6240):578-80.
- Bornet FRJ, Costagliola D, Rizkalla SW, Blayo A, Fontvieille AM, Haardt MJ, et al. Insulinemic and glycemic indexes of six starch-rich food taken alone and in a mixed meal by type 2 diabetics. Am J Clin Nutr. 1987;45:588-95.
- Parillo M, Giacco R, Riccardi G, Pacioni D, Rivellese A. Different glycaemic responses to pasta, bread, and potatoes in diabetics patient. Diabet Med. 1985;2:374-7.
- Hermansen K, Rasmussen O, Winther E, Schmitz O. Glycemic effects of spaghetti and potato consumed as part of a mixed meal on IDMM patients. Diabetes Care. 1987;10:401-6.
- Brand JC, Nicholson PL, Thorburn AW, Truswell AS. Food processing and the glycemic index. Am J Clin Nutr. 1985;42:1192-6.
- Hoolm J, Lundquist I, Björck I, Eliasson AC, Asp NG. Degree of starch gelatinization, digestion rate of starch in vivo, and metabolic response in rats. Am J Clin Nutr. 1988;47:1010-6.
- Liljeberg HG, Björck IM. Delayed gastric emptying rate as a potential mechanism for lowered glycemia after eating sourdough bread: studies in humans and rats using test products with added organics acids or an organic salt. Am J Clin Nutr. 1996;64:886-93.
- Wolever TMS. The glycaemic index. A physiological classification of dietary carbohydrate. Wallingford, UK: Ed. Caby; 2006. p. 12-6.
- Brouns F, Björck I, Frayn KN, Gibbs AL, Lang V, Slama G, et al. Glycaemic index methodology. Nut Res Rev. 2005;18(1):145-71.
- Granfeldt Y, Wu X, Björck I. Determination of glycaemic index; some methodological aspects related to the analysis of carbohydrate load and characteristics of the previous evening meal. Eur J Clin Nutr. 2006;60(1):104-12.
- Arvidsson-Lenner R, Asp NG, Axelsen M, Bryngelsson S, Happa E, Jarvi A, et al. Glycemic index. Scand J Nutr. 2004;48:84-9.
- DeMarco HM, Sucher KP, Cisar CJ, Butterfield GE. Pre-exercise carbohydrate meals: application of glycemic index. Med Sci Sports Exerc. 1999;31(1):164-70.
- Thomas DE, Brotherhood JR, Brand JC. Carbohydrate feeding before exercise: effect of glycemic index. Int J Sports Med. 1991;12:180-6.
- Thomas DE, Brotherhood JR, Brand JC. Plasma glucose levels after prolonged strenuous exercise correlate inversely with glycemic response to food consumed before exercise. Int J Sport Nutr. 1994;4:361-73.

36. Coyle EF, Coggan AR, Hemmert MK, Ivy JL. Muscle glycogen utilization during prolonged strenuous exercise when fed carbohydrate. *J Appl Physiol* 1986;61:165-72.
37. Costill DL, Coyle E, Dalsky W, Fink W, Hoopes D. Effects of elevated plasma FFA and insulin on muscle glycogen usage during exercise. *J Appl Physiol* 1977;43:695-9.
38. Coyle EF, Hagberg JM, Hurley BF, Martin WH, Ehsani AA, Holloszy JO. Carbohydrate feeding during prolonged strenuous exercise can delay fatigue. *J Appl Physiol* 1983;55:230-5.
39. Wee SL, Williams C, Gray S, Horabin J. Influence of high and low glycemic index meals on endurance running capacity. *Med Sci Sports Exerc* 1999;31(3):393-9.
40. Sparks MJ, Selig SS, Febbraio MA. Pre-exercise carbohydrate ingestion: effect of the glycemic index on endurance exercise performance. *Med Sci Sports Exerc* 1998;30(6):844-9.
41. Febbraio MA, Keenan J, Angus DJ, Campbell SE, Garnham AP. Preexercise carbohydrate ingestion, glucose kinetics, and muscle glycogen use: effect of the glycemic index. *J Appl Physiol* 2000;89(5):1845-51.
42. Kirwan JP, O'Gorman D, Evans WJ. A moderate glycemic meal before endurance exercise can enhance performance. *J Appl Physiol* 1998;84(1):53-9.
43. Kirwan JP, Cyr-Campbell D, Campbell WW, Scheiber J, Evans WJ. Effects of moderate and high glycemic index meals on metabolism and exercise performance. *Metabolism* 2001;50(7):849-55.
44. Jeukendrup A, Brouns F, Wagenmakers AJ, Saris WH. Carbohydrate-electrolyte feedings improve 1 h time trial cycling performance. *Int J Sports Med* 1997;18:125-9.
45. Bergstrom J, Hultman E. A study of the glycogen metabolism during exercise in man. *Scand J Clin Lab Invest* 1967;19:218-28.
46. Hawley JA, Bosch AN, Weltan SM, Dennis SC, Noakes TD. Glucose kinetics during prolonged exercise in euglycaemic and hyperglycaemic subjects. *Pflügers Arch* 1994;426:378-86.
47. Coyle EF, Hamilton MT, Alonso JG, Montain SJ, Ivy JL. Carbohydrate metabolism during intense exercise when hyperglycemic. *J Appl Physiol* 1991;70:834-40.
48. Massicotte D, Péronnet F, Bronsard E, Hillaire-Marcel C. Comparaison de l'oxydation de glucose, d'un mélange de glucosa et de fructosa, et de saccharose ingérées en bolus ou en doses fractionnées au cours de l'exercice. *Sci Sports* 1996;11:233-42.
49. Earnest CP, Lancaster SL, Rasmussen CJ, Kerksick CM, Lucia A, Greenwood MC, et al. Low vs. high glycemic index carbohydrate gel ingestion during simulated 64-km cycling time trial performance. *J Strength Cond Res* 2004;18(3):466-72.
50. Burke LM, Claassen A, Hawley JA, Noakes TD. Carbohydrate intake during prolonged cycling minimizes effect of glycemic index of preexercise meal. *J Appl Physiol* 1998;85(6):2220-6.
51. Radziuk J, Bondy DC. Abnormal oral glucose tolerance and glucose malabsorption after vagotomy and pyloroplasty. *Gastroenterology* 1982;83:1017-25.
52. Ivy JL, Holloszy JO. Persistent increase in glucose uptake by rat skeletal muscle following exercise. *Am J Physiol Cell Physiol* 1981;241:C200-3.
53. Lund S, Holman GD, Schmitz O, Pedersen O. Contraction stimulates translocation of glucose transporter GLUT-4 in skeletal muscle through a mechanism distinct from that of insulin. *Proc Natl Acad Sci* 1995;92:5817-21.
54. Zachwieja JJ, Costill DL, Pascoe DD. Influence of muscle glycogen depletion on the rate of resynthesis. *Med Sci Sports Exerc* 1991;23:44-8.
55. Ivy JL, Katz AL, Cutler CL, Sherman WM, Coyle EF. Muscle glycogen synthesis after exercise: effect of time of carbohydrate ingestion. *J Appl Physiol* 1988;64:1480-5.
56. Keizer H, Kuipers H, Kranenburg GV. Influence of liquid and solid meals on muscle glycogen resynthesis, plasma fuel hormone response, and maximal physical working capacity. *Int J Sports Med* 1987;8:99-104.
57. Kochan RG, Lamb DR, Lutz SA, Perrill CV, Reimann EM, Schlender KK. Glycogen synthase activation in human skeletal muscle: effects of diet and exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab Gastrointest Physiol* 1979;237:E660-6.
58. Burke LM, Collier GR, Hargreaves M. Muscle glycogen storage after prolonged exercise: effect of the glycemic index of carbohydrate feedings. *J Appl Physiol* 1993;75(2):1019-23.
59. Burke LM, Collier GR, Davis PG, Fricker PA, Sanigorski AJ, Hargreaves M. Muscle glycogen storage after prolonged exercise: effect of the frequency of carbohydrate feedings. *Am J Clin Nutr* 1996;64(1):115-9.
60. Ritz P, Krempf M, Cloarec D, Champ M, Charbonnel B. Comparative continuous-indirect-calorimetry study of two carbohydrates with different glycemic indices. *Am J Clin Nutr* 1991;54(5):855-9.
61. Anderson GH, Catherine NL, Woodend DM, Wolever TM. Inverse association between the effect of carbohydrates on blood glucose and subsequent short-term food intake in young men. *Am J Clin Nutr* 2002;76(5):1023-30.
62. Roberts SB. High glycemic index foods, hunger and obesity: is there a connection? *Nutr Rev* 2000;58:163-9.
63. Kiens B, Richter EA. Types of carbohydrate in an ordinary diet affect insulin action and muscle substrates in humans. *Am J Clin Nutr* 1996;63(1):47-53.
64. Bishop NC, Blannin AK, Robson PJ, Walsh NP, Gleeson M. Effects of carbohydrate and fluid intake on the blood leucocyte responses to prolonged cycling. *J Sports Sci* 1999;17:26-7.
65. Nieman DC. Influence of carbohydrate on the immune responses to intensive, prolonged exercise. *Exerc Immunol Rev* 1998;4:64-76.
66. Bishop NC, Walsh NP, Haines DL, Richards EE, Gleeson M. Preexercise carbohydrate status and immune responses to prolonged cycling. II. Effect on plasma cytokine concentration. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2001;11:503-12.
67. Chen YJ, Wong SH, Chan CO, Wong CK, Lam CW, Siu PM. Effects of glycemic index meal and CHO-electrolyte drink on cytokine response and run performance in endurance athletes. *J Sci Med Sport* 2008 Sep 12. [Epub ahead of print].
68. Wee SL, Williams C, Tsintzas K, Boobis L. Ingestion of a high-glycemic index meal increases muscle glycogen storage at rest but augments its utilization during subsequent exercise. *J Appl Physiol* 2005;99(2):707-14.
69. Anderson KM, Faber JE. Differential sensitivity of arteriolar  $\alpha$ 1- and  $\alpha$ 2-adrenoceptor constriction to metabolic inhibition during rat skeletal muscle contraction. *Circ Res* 1991;69:174-84.
70. Kingwell BA. Nitric oxide-mediated metabolic regulation during exercise: effects of training in health and cardiovascular disease. *Faseb J* 2000;14:1685-96.
71. Vincent MA, Dawson D, Clark AD, Lindner JR, Rattigan S, Clark MG, et al. Skeletal muscle microvascular recruitment by physiological hyperinsulinemia precedes increases in total blood flow. *Diabetes* 2002;51:42-8.
72. Barbe P, Millet L, Galitzky J, Lafontan M, Berlan M. In situ assessment of the role of beta-1, beta-2 and beta-3 adrenoceptors in the control of lipolysis and nutritive blood flow in human subcutaneous adipose tissue. *Br J Pharmacol* 1996;117:907-13.
73. Campbell PJ, Carlson MG, Hill JO, Nurjhan N. Regulation of free fatty acid metabolism by insulin in humans: role of lipolysis and reesterification. *Am J Physiol* 1992;263:E1063-9.
74. Arner P, Kriegholm E, Engfeldt P, Bolinder J. Adrenergic regulation of lipolysis in situ at rest and during exercise. *J Clin Invest* 1990;85:893-8.
75. Stevenson E, Williams C, Nute M. The influence of the glycemic index of breakfast and lunch on substrate utilisation during the postprandial periods and subsequent exercise. *Br J Nutr* 2005;93:885-93.
76. Wu CL, Nicholas C, Williams C, Took A, Hardy L. The influence of high-carbohydrate meals with different glycemic indices on substrate utilisation during subsequent exercise. *Br J Nutr* 2003;90:1049-56.
77. Backhouse SH, Williams C, Stevenson E, Nute M. Effects of the glycemic index of breakfast on metabolic responses to brisk walking in females. *Eur J Clin Nutr* 2007;61(5):590-6.
78. Stevenson EJ, Williams C, Mash LE, Phillips B, Nute ML. Influence of high-carbohydrate mixed meals with different glycemic indexes on substrate utilization during subsequent exercise in women. *Am J Clin Nutr* 2006;84(2):354-60.
79. Fernández JM, Da Silva-Grigoletto ME, Ruano-Ruiz J, Caballero-Villarraso J, Moreno-Luna R, Tunez-Fiñana I, et al. Fructose modifies the hormonal response and modulates lipid metabolism in aerobic exercise after glucose supplementation. *Clin Sci (Lond)* 2008 Jun 5. [Epub ahead of print].
80. Mettler S, Lamprecht-Rusca F, Stoffel-Kurt N, Wenk C, Colombani PC. The influence of the subjects' training state on the glycemic index. *Eur J Clin Nutr* 2007;61(1):19-24.
81. Okano G, Takeda H, Morita I, Katoh M, Mu Z, Miyake S. Effect of pre-exercise fructose ingestion on endurance performance in fed men. *Med Sci Sports Exerc* 1988;20:105-9.
82. Delarue J, Normand S, Pachioudi C, Beylot M, Lamisse F, Riou JP. The contribution of naturally labelled  $^{13}\text{C}$  fructose to glucose appearance in humans. *Diabetologia* 1993;36(4):338-45.
83. Nuttall FQ, Khan MA, Gannon MC. Peripheral glucose appearance rate following fructose ingestion in normal subjects. *Metabolism* 2000;49(12):1565-71.
84. Lê KA, Tappy L. Metabolic effects of fructose. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006;9:469-75.
85. Ravich WJ, Bayless TM, Thomas M. Fructose: incomplete intestinal absorption in humans. *Gastroenterology* 1983;84(1):26-9.
86. Trusswell AS, Seach JM, Thorburn AV. Incomplete absorption of pure fructose in healthy subjects and the facilitating effect of glucose. *Am J Clin Nutr* 1988;48(6):1424-30.
87. Skoog SM, Bharucha AE. Dietary fructose and gastrointestinal symptoms: a review. *Am J Gastroenterol* 2004;99:2046-50.
88. Riby JE, Fujisawa T, Kretschmer N. Fructose absorption. *Am J Clin Nutr* 1993;58:748S-53.
89. Fujisawa T, Mulligan K, Wada L, Schumacher L, Riby J, Kretschmer N. The effect of exercise on fructose absorption. *Am J Clin Nutr* 1993;58:75-9.
90. Riddell MC, Bar-Or O, Wilk B, Parolin ML, Heigenhauser GJ. Substrate utilization during exercise with glucose and glucose plus fructose ingestion in boys ages 10-14 yr. *J Appl Physiol* 2001;90:903-11.



91. Jentjens RL, Moseley L, Waring RH, Harding LK, Jeukendrup AE. Oxidation of combined ingestion of glucose and fructose during exercise. *J Appl Physiol*. 2004;96:1277-84.
92. Moore MC, Cherrington AD, Mann SL, Davis SN. Acute fructose administration decreases the glycemic response to an oral glucose tolerance test in normal adults. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85:4515-9.
93. Moore MC, Davis SN, Mann SL, Cherrington AD. Acute fructose administration improves overall glucose tolerance in adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2001;24:1882-7.
94. Shiota M, Moore MC, Galassetti P, Monohan M, Neal DW, Shulman GI, et al. Inclusion of low amounts of fructose with an intraduodenal glucose load markedly reduces postprandial hyperglycemia and hyperinsulinemia in the conscious dog. *Diabetes*. 2002;51(2):469-78.
95. Heacock PM, Hertzler SR, Wolf BW. Fructose prefeeding reduces the glycemic response to a high-glycemic index, starchy food in humans. *J Nutr*. 2002;132:2601-4.
96. Masakazu S, Galassetti P, Igawa K, Neal DW, Cherrington AD. Inclusion of low amounts of fructose with an intraportal glucose load increases net hepatic glucose uptake in the presence of relative insulin deficiency in dog. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2005;288:E1160-7.
97. Wolf BW, Humphrey PM, Hadley CW, Maharry KS, Garleb KA, Firkins JL. Supplemental fructose attenuates postprandial glycemia in Zucker fatty fa/fa rats. *J Nutr*. 2002;132:1219-23.
98. Jentjens RL, Underwood K, Achten J, Currell K, Mann CH, Jeukendrup AE. Exogenous carbohydrate oxidation rates are elevated after combined ingestion of glucose and fructose during exercise in the heat. *J Appl Physiol*. 2006;100:807-16.
99. Wallis GA, Rowlands DS, Shaw C, Jentjens RL, Jeukendrup AE. Oxidation of combined ingestion of maltodextrins and fructose during exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2005;37(3):426-32.
100. Shiota M, Galassetti P, Moore MC, Monohan M, Cherrington AD. Small amounts of fructose markedly improve glucose tolerance in the dog. *Diabetes*. 1997;46:49A.
101. Shiota M, Galassetti P, Monohan M, Neal DW, Cherrington AD. Small amounts of fructose markedly augment net hepatic glucose uptake in the conscious dog. *Diabetes*. 1998;47:867-73.
102. Petersen KF, Laurent D, Yu C, Cline GW, Shulman GI. Stimulating effects of low-dose fructose on insulin-stimulated hepatic glycogen synthesis in humans. *Diabetes*. 2001;50(6):1263-8.
103. Elliott SS, Keim NL, Stern JS, Teff K, Havel PJ. Fructose, weight gain, and the insulin resistance syndrome. *Am J Clin Nutr*. 2002;76:911-22.
104. Daly M. Sugars, insulin sensitivity, and the postprandial state. *Am J Clin Nutr*. 2003;78(4):865S-72S.
105. Schwarz JM, Neese R, Shackleton CH. De novo lipogenesis during fasting and oral fructose in lean and obese hyperinsulinemic subjects. *Diabetes*. 1993;42 Suppl: 39A.
106. Frayn KN, Kingman SM. Dietary sugars and lipid metabolism in humans. *Am J Clin Nutr*. 1995;62:250S-61S.
107. Chong MFF, Fielding BA, Frayn KN. Mechanisms for the acute effect of fructose on postprandial lipemia. *Am J Clin Nutr*. 2007;85:1511-20.
108. Bantle JP. Is fructose the optimal low glycemic index sweetener? En: Bantle JP, Slama G, editors. *Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme*. Vevey, Switzerland: Karger; 2006.
109. Applegate EA, Grivetti LE. Search for the competitive edge: a history of dietary fads and supplements. *J Nutr*. 1997;127(5 Suppl):869S-73S.