PubliCE, (PubliCE) 2000

Research

Efectos del Ejercicio Sobre la Resistencia a la Insulina en Sur Asiáticos y Europeos

Bruce Davies[5], G. J Davey[1], J. D Roberts[2], S. Patel[3], T. Pierpoint[3], I. F Godsland[4] y P. M Mckeigue[3]

[1]*Department of Public Health Science, St George's Hospital Medical School, Cranmer Terrace, Londres.*
[2]*British Olympic Medical Centre, Northwick Park Hospital.*
[3]*Epidemiology Unit, Department of Epidemiology & Population Sciences, London School of Hygiene & Tropical Medicine.*
[4]*Wynn Department of Metabolic Medicine, St Mary's & Imperial College of Science & Technology.*
[5]*B. Davies, British Olympic Medical Centre, Northwick Park Hospital.*

RESUMEN

La resistencia a la insulina es la causa de enfermedades cardíacas y de la diabetes tipo II en personas del sur de Asia y de Europa. Hemos investigado si el entrenamiento podía aliviar la resistencia a la insulina, y si algunos de los beneficios dependían del momento de la medición en relación con el ejercicio. Noventa y dos hombres y mujeres del sur de Asía y de Europa de entre 35-49 años de edad fueron reclutados para participar en este estudio. Luego de las mediciones en reposo, los sujetos fueron aleatoriamente asignados a uno de los siguientes tres grupos: sin cambios en la actividad diaria (NE), ejercicio con seguimiento de la sensibilidad a la insulina medida dentro de las 24 horas de la última sesión de ejercicio (E1) y ejercicio con seguimiento de la sensibilidad a la insulina medida cinco días después de la última sesión de ejercicio (E5). La sensibilidad a la insulina fue determinada mediante análisis de modelo mínimo de concentración de glucosa e insulina. El consumo máximo de oxígeno fue medido utilizando un test progresivo de ejercicio máximo en base al protocolo de Bruce modificado. Los datos de los grupos E1 y E5 mostraron que en estos sujetos hubo un incremento significativo de la aptitud cardiorespiratoria en comparación con el grupo NE (+4.15 vs. -0.003 $mL.kg^{-1}.min^{-1}$, $p<0.001$). La sensibilidad a la insulina mejoró significativamente solo en el grupo E1 en comparación con los grupos NE y E5 (+0.67 vs. +0.30 min/pmol/L, $p=0.05$), lo que representó un incremento medio del 40% en comparación con los valores iniciales. En conclusión, el ejercicio mejoró la sensibilidad a la insulina en un 40% entre aquellos sujetos en los cuales se realizaron las mediciones dentro de las 24 horas posteriores a la última sesión de ejercicio. Un efecto de esta magnitud tiene implicaciones considerables para la prevención de la diabetes no insulino dependiente a nivel de la población.

Palabras Clave: ejercicio, resistencia a la insulina, consumo máximo de oxígeno, étnico, test intravenoso de toleran

INTRODUCCION

El grupo de perturbaciones metabólicas denominadas síndrome de resistencia a la insulina fue descripto por primera vez en asociación con la diabetes mellitus no insulino dependiente (NIDDM) y con enfermedad de las coronarias en Europeos y en Nativos Americanos (1). Mas tarde se halló que la hiperinsulinemia, la hipertrigliceridemia, la hipertensión, la baja concentración de colesterol HDL y la tendencia a acumular grasa intraabdominal eran más prominentes en personas originarias de la India, Pakistan y Bangladesh ("Sur de Asía") (2, 3). Estas anormalidades son aparentes a temprana edad

(4) y junto con la diabetes tipo II son los causantes del alto riesgo de enfermedades coronarias en esta población (5, 6).

Se necesitan con urgencia intervenciones para disminuir la resistencia a la insulina y por ende el riesgo de NIDDM y de enfermedad coronaria (CHD). Se han propuesto varios tipos de intervenciones incluyendo la perdida de peso (7), el ejercicio (8, 9), thiazolidinediones (10) y ácidos grasos omega-3 (11). Nosotros evaluamos los efectos de un programa de ejercicios en sujetos del Sur de Asia y de Europa con signos de resistencia a la insulina, pero con tolerancia a la glucosa normal de acuerdo con la clasificación estándar de la Organización Mundial de la Salud.

METODOS

El estudio constituyó una prueba controlada aleatoria. La duración de la intervención fue de 12 semanas, y se formaron cinco cohortes sucesivos, pero superpuestos para eliminar la variación estacional, de esta manera la parte de intervención del estudio se llevó a cabo desde mayo de 1995 hasta abril de 1996.

Aprobación Ética

El diseño del estudio y el informe de consentimiento fueron aprobados por los comités de la Escuela de Higiene y Medicina Tropical de Londres, el Departamento de Medicina Metabólica de Wynn, y por la Agencia de Salud de Ealing, Hammersmith y Hounslow.

Tamaño de la Muestra

Se calculó que una muestra de 15 sujetos por cada grupo tiene un 90% de posibilidades de detectar con una significancia del 5% cambios en la resistencia a la insulina de hasta un 36% (asumiendo un coeficiente de variabilidad intra sujeto para 3 meses del 30%; datos no publicados). Por lo tanto reclutamos a 90 sujetos para permitir cualquier potencial abandono.

Reclutamiento

Los participantes fueron reclutados mediante un proceso de tres etapas. Para el primer contacto por correo se utilizaron listas de personas registradas del oeste de Londres. Aquellos que respondieron al contacto por correo fueron invitados a asistir a una entrevista en el centro de salud más cercano. En esta visita se estableció la etnia de los sujetos la cual fue reportada por los mismos sujetos. Aquellas personas con hiperlipidemia, tolerancia a la glucosa anormal, cambios isquémicos en el ECG de reposo, con un índice de masa corporal >40 kg/m2 y con intolerancia a la técnica de punción de una vena fueron excluidas del estudio. Las personas sedentarias en el tercio más alto de un índice para la resistencia a la insulina (en base a las concentraciones en ayunas de insulina, glucosa y triacilglicéridos, y en base al índice cintura cadera y a la historia familiar de diabetes tipo II) fueron invitadas a participar en el estudio. Aquellas personas que acordaron participar en el estudio realizaron una sesión para familiarizarse con la cinta ergométrica, durante la cual los sujetos completaron las primeras tres etapas del protocolo de Bruce (12).

Mediciones en Reposo

Para minimizar los efectos del abandono de sujetos post aleatorización, antes de realizar la misma se realizaron los mismos procedimientos con todos los participantes. Los procedimientos consistieron en un test intravenoso de tolerancia a la glucosa (IVGTT) y un test de ejercicio para la determinación del consumo máximo de oxígeno (VO_2 máx.).

La IVGTT fue llevada a cabo utilizando una alta dosis de glucosa (0.5 g/kg), sin tolbutamida, y un reducido programa de muestreo. Los participantes se prepararon para este test consumiendo una dieta rica en carbohidratos (al menos 200 g/día) durante los últimos tres días previos al test, y ayunando desde las 9 pm de la noche anterior. Se recolectaron muestras en ayunas para el análisis de glucosa, insulina y lípidos, luego de lo cual se administró 50% de D-glucosa a través de la vena antecubital durante 3 minutos, para luego recolectar nuevas muestras de sangre a los 3, 5 , 7, 10, 15, 20, 30, 45, 60, 75, 90, 120, 150, y 180 minutos. Se realizaron mediciones de la talla y del peso, y se les dio a los sujetos un cuestionario acerca del consumo de tabaco y alcohol, dieta, historia familiar y actividades diarias.

La sensibilidad a la insulina (Si) fue medida utilizando el modelo mínimo de Bergman de desaparición de glucosa (13), utilizando para esto un programa escrito en Fortran 77 corrido en una microcomputadora PDP-11/83. La dosis relativamente alta de glucosa (0.5 g/kg en lugar de 0.3 g/kg) empleada provoca una respuesta endógena suficiente de la insulina en voluntarios no diabéticos sin incurrir en un aumento adicional de secreción pancreática de insulina. Esto se hace evidente en el alto índice del modelo de identificación (96%) y en la buena correlación observada con las mediciones de la sensibilidad de la insulina derivadas con la técnica del clamp euglucémico (r=0.92) que hemos hallado con la mayor

dosis de glucosa (14, 15).

El VO_2 máx. fue determinado utilizando un test progresivo de ejercicio en cinta (GXT) con el protocolo modificado de Bruce (12). La velocidad y la inclinación de la cinta fueron incrementadas progresivamente cada 3 minutos. Se realizaron análisis de gases respiración por respiración para el oxígeno, dióxido de carbono y para la ventilación utilizando un analizador de gases computarizado on-line (Mjinhardt Oxycon Champion System, Jaeger, Reino Unido). La frecuencia cardíaca, la presión sanguínea, el índice de esfuerzo percibido y el lactato sanguíneo fueron medidos cada 3 minutos, utilizando para la determinación del lactato un analizador de lactato YSI (Yellow Springs, OH). Se determinó que se había alcanzado el VO_2 máx. cuando se daban al menos dos de las siguientes condiciones: (a) una estabilización o reducción del consumo de oxígeno asociado con el incremento en la carga de trabajo, o (b) un índice de intercambio respiratorio (RER)>1.15.

Distribución al Azar

Se le asignó un código a cada uno de los noventa y dos participantes, estos códigos fueron introducidos en un programa de computadora para realizar una distribución al azar, el cual asignó, de manera aleatoria, a cada sujeto a uno de los tres grupos estratificados por sexo y etnia. Estos grupos fueron los siguientes, sin cambios en la actividad física/lista de espera (NE), intervención de ejercicio con test de seguimiento 24 horas después de la última sesión de ejercicio (E1), e intervención de ejercicio con test de seguimiento 5 días después de la última sesión de ejercicio (E5).

Intervención de Ejercicio

A los participantes que fueron aleatoriamente asignados a uno de los grupos de ejercicio se les proporcionaron programas de ejercicios individualizados, los cuales requerían que los sujetos realizaran tres sesiones de media hora de caminata/trote fraccionado (o mas adelante trote/carrera) al 65-75% del VO_2 máx. valorado por medio de la frecuencia cardíaca extrapolada a partir del test de ejercicio, más una sesión supervisada de circuito aeróbico por semana. El cumplimiento de los sujetos fue monitoreado utilizando un diario de registros semanales y actométros colocados en la cintura.

Mediciones de Seguimiento

Los test IVGTT y GXT fueron repetidos al final de la intervención, estando el momento del seguimiento del IVGTT relacionado con la ultima sesión de ejercicio del participante según el grupo al que había sido asignado (E1 o E5). Las mediciones antropométricas fueron repetidas en el momento del seguimiento del IVGGT, y se revisaron los cuestionarios para determinar si se habían producido cambios en la salud general, en la dieta y en la actividad durante el período de intervención. Cinco personas abandonaron la investigación durante la intervención, por lo que las mediciones de seguimiento fueron realizadas en 87 participantes.

Análisis de los Datos

Los datos fueron analizados utilizando el programa Stata 4.0 para Windows. Se realizaron transformaciones de logaritmo natural o de raíz cuadrada sobre cualquier variable cuantitativa cuya distribución estuviera sesgada. Se realizaron pruebas de Chi cuadrada para observar diferencias en las proporciones de variables binarias. Para comparar las medias de variables cuantitativas cuyas desviaciones estándar fueran iguales se utilizó la prueba t, mientras que se utilizó el Test de suma de rangos de Wilcoxon para aquellas variables cuyas desviaciones estándar eran significativamente diferentes. Para comparar las medias entre más de dos grupos en donde las desviaciones estándar fueran iguales se utilizó el análisis de varianza de una vía, y se utilizó la prueba F para evaluar la significancia de estas comparaciones. Los datos son presentados como medias±DE.

RESULTADOS

Ochenta y siete participantes completaron la intervención. Los datos de las variables al inicio, agrupadas por sexo, se muestran para cada uno de los grupos en la Tabla 1.

Las características de los participantes al inicio de la investigación no difirieron significativamente entre los grupos, estas se muestran en la Tabla 2.

Variable	Hombres		Mujeres	
	Europeos	Sur Asiáticos	Europeos	Sur Asiáticas
Talla (cm)	175±4.8	171.6±6.9	164.9±4.9	159.5±4.9
Peso (kg)	79.1±6.8	74.5±8.0	65.4±7.8	65.6±7.2
Presión Sanguínea Sistólica (mmHg)	115.3±12.4	114.0±12.4	108.5±10.4	107.5±12.9
Presión Sanguínea Diastólica (mmHg)	73.0±8.3	76.8±10.4	68.1±11.6	68.4±8.2
BMI (kg/m^2)	25.7±2.0	25.2±2.1	24.1±2.5	25.8±2.7
Índice Cintura Cadera	0.92±0.04	0.94±0.04	0.80±0.05	0.84±0.05
S_i (min/pmol/L)	2.182±0.29	1.626±0.23	2.901±0.38	1.325±0.12
VO_2 max. ($ml.kg^{-1}.min^{-1}$)	39.4±4.2	35.4±4.1	30.7±4.7	24.3±4.0

Tabla 1. *Media±DE para las variables al inicio del estudio agrupadas por sexo y etnia. Si=sensibilidad a la insulina.*

Variable	NE	E1	E5
Hombre: Mujer	19:11	19:11	17:10
Edad (Años)	41.6±3.8	42.4±3.9	41.9±4.4
Europeos: sur asiáticos	15:15	16:14	16:11
Proporción de fumadores actuales	0.13	0.1	0.22
Proporción de sujetos con historia familiar de DM	0.1	0.3	0.3
BMI (kg/m^2)	24.4±2.7	25.4±2.3	24.8±1.9
Índice Cintura Cadera	0.89±0.01	0.89±0.01	0.89±0.01
S_i (min/pmol/L)	2.09±0.28	1.66±0.32	2.36±16.1
VO_2max ($ml.kg^{-1}.min^{-1}$)	33.6±7.1	34.4±6.6	34.1±6.1

Tabla 2. *Media±DE de las variables al inicio de la investigación por grupo de ejercicio. Si=sensibilidad a la insulina.*

Sin embargo, el índice cintura cadera fue menor entre los europeos en comparación con los sur asiáticos dentro de cada sexo (0.92 vs. 0.94, p=0.036 para los hombres; 0.80 vs. 0.84, p=0.026 para las mujeres). El consumo máximo de oxígeno (VO_2 máx.) al inicio de la investigación fue significativamente mayor entre los hombres en comparación con las mujeres. El VO_2 máx. fue mayor entre los europeos en comparación con los sur asiáticos (35.7±6.2 vs. 32.0±6.5 $ml.kg^{-1}.min^{-1}$, p = 0.009), persistiendo la significancia luego de ajustar los valores por la edad y el sexo.

La Tabla 3 muestra los cambios en las variables durante la intervención, por grupo. La aptitud física se incrementó significativamente en los grupos E1 y E5 en comparación con el grupo NE (+4.15 vs.-0.003 $ml.kg^{-1}.min^{-1}$, p<0.0001), representando un cambio medio de 12.1% con respecto al nivel inicial (Figura 1). Esto persistió después de controlar los valores para la edad, sexo, etnia y BMI inicial. No se observaron diferencias significativas en el cambio en la aptitud física cuando se compararon los grupos E1 y E5.

Variable	NE	E1	E5
Peso (kg)	0.34 (-0.23 a 0.91)	0.14 (-0.47 a 0.75)	-0.03 (-0.63 a 0.57)
BMI (kg/m^2)	0.09 (-0.10 a 0.28)	0.07 (-0.13 a 0.23)	-0.03 (-0.24 a 0.19)
Índice Cintura Cadera ($x\ 10^2$)	-0.6 (-1.2 a -0.1)	-1.3 (-2.0 a -0.7)	-1.5 (-2.2 a -0.9)
VO_2 max. ($mL.kg^{-1}.min^{-1}$)	0.00 (-0.82 a 0.81) [A]	3.95 (2.94 a 4.97) [A]	4.36 (3.13 a 5.61) [A]
S_i (min/pmol/L)	0.31 (-0.35 a 0.98) [B]	0.67 (0.06 a 1.27) [B]	0.30 (-0.27 a 0.87) [B]

Tabla 3. *Valores medios (95% CI) para los cambios en las variables durante las pruebas por grupo de ejercicio. Clave: A E1 y E5>NE, p<0.001; B E1>NE y E5, p=0.05. Si=sensibilidad a la insulina.*

Se halló que la sensibilidad a la insulina se incrementó significativamente en el grupo E1 en comparación con los grupos NE y E5 (0.67 vs. 0.31 y 0.30 min/pmol/L, p=0.05, Figura 2), incrementándose la significancia (a p=0.031) luego de ajustar los valores por la edad, sexo, etnia y BMI inicial. El incremento en el grupo E1 representó una media del 40%.

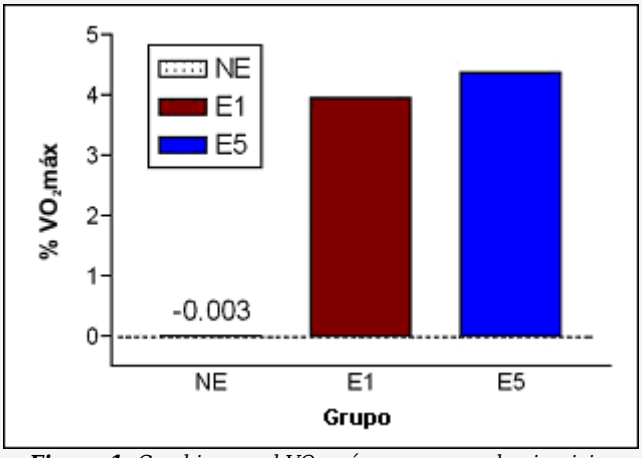


Figura 1. *Cambios en el VO_2 máx. por grupo de ejercicio.*

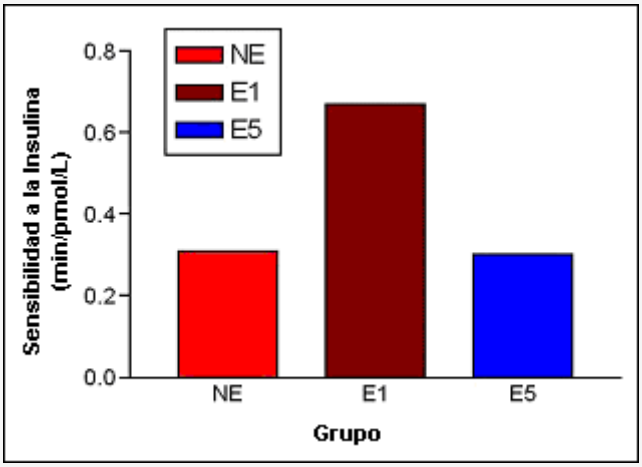


Figura 2. *Cambios en la sensibilidad a la insulina por grupo de ejercicio.*

DISCUSION

Antes de abordar los problemas substanciales representados por las intervenciones en base a la población, es importante establecer primero si la intervención propuesta en principio es útil y si hay probabilidades de que sea efectiva. Este estudio ha demostrado que mediante el ejercicio se puede alcanzar un aumento considerable e importante en la sensibilidad a la insulina en un grupo de sur asiáticos y europeos motivados.

El incremento del 12% en el VO_2 máx. con doce semanas de ejercicio supervisado es consistente con lo observado en otras intervenciones de duración similar (9, 16, 17). La sensibilidad media a la insulina se incrementó en un 40% entre aquellos sujetos que realizaron ejercicios y cuyos IVGTT fueron realizados dentro de las 24 horas de la última sesión de ejercicio. Esto es comparable con otras intervenciones de ejercicio (9, 16, 18) en las cuales el seguimiento de la sensibilidad a la insulina fue realizado en el mismo intervalo de tiempo. La pérdida de esta mejora entre aquellos participantes cuyo IVGTT fue realizado cinco días después de la última sesión de ejercicio ha sido también observada en otros estudio (18), y parece similar al efecto observado entre atletas entrenados cuando estos dejan de entrenar (8, 9, 20). El incremento del 40% en la sensibilidad a la insulina observado dentro de las 24 horas posteriores a una sesión de ejercicio en este estudio fue aproximadamente igual al que acompañó a una pérdida de peso del 6-10% (7, 21). En el Estudio de Oslo sobre Dieta y Ejercicio (22) se observó una reducción más modesta en la resistencia a la insulina (medida con un modelo homeostático) del 9% con una pérdida de peso del 4.4% en el grupo que hizo dieta, y una reducción del 20% con una pérdida de peso del 13% en el grupo que hizo dieta y ejercicio.

La frecuencia precisa de ejercicio necesaria para mantener la sensibilidad a la insulina incrementada no pudo ser determinada a partir de los datos de este estudio, en el cual el incremento se observó a las 24 horas, pero no a los cinco días. Otros estudios han hallado que el efecto desaparecía a los cinco días luego del ejercicio (18, 19), pero difería con respecto al efecto observado a los tres días; King describió que el incremento en la sensibilidad a la insulina se mantenía luego de tres días (18), pero Schneider, en Koivisto (9) no mostró la misma retención. Las implicaciones de nuestro estudio en el contexto de estos estudios más pequeños son que el ejercicio debe ser mantenido para mantener los beneficios en la sensibilidad a la insulina.

Conclusiones

Hemos demostrado que el programa riguroso de ejercicios realizado por los sur asiáticos y por los europeos puede disminuir la resistencia a la insulina. La mejora relacionada con el ejercicio es demostrable 24 horas después de la sesión de ejercicios, pero no a los cinco días. Dicho efecto extrapolado al nivel de la población podría tener importantes implicaciones para reducir el riesgo de desarrollar diabetes no insulinodependiente.

Agradecimientos

Este estudio fue subencionado por el Directorio de Investigación y Desarrollo del NHS, luego de un estudio piloto respaldado por la Fundación Cardíaca Británica. Agradecemos el respaldo de SmithKline Beecham, quien proporcionó el Lucozade para el test oral de tolerancia a la glucosa; y a Reebok Reino Unido por proporcionar las zapatillas de entrenamiento. También agradecemos a Jan Mazar por su asistencia en el reclutamiento e interpretación, y a Sheelagh Kerr por crear y administrar la principal base de datos de este estudio. Agradecemos la asistencia de Jaspal Kooner, Melvyn Hillsdon, Keith Oppenshaw y Tim Anstiss del Ealing Hospital. También agradecemos al Dr. Guha por la utilización de las instalaciones en Old Southall, así como también a los otros practicantes en general que nos permitieron acercarnos a sus pacientes. Queremos agradecer particularmente a las personas que participaron en este estudio, haciéndose el tiempo para asistir a las evaluaciones, entrevistas y entrenamientos. Es un tributo a su entusiasmo que las clases semanales de ejercicio continúen luego de la finalización oficial del estudio.

Dirección para el envió de correspondencia

G.J.G. Davey, Department of Public Health Science, St George’s Hospital Medical School, Cranmer Terrace, London SW17 0RE, Teléfono: (44)-181-725-2796, Fax: (44)-181-725-3584, correo electrónico: gdavey@sghms.ac.uk

REFERENCIAS

1. Reaven GM (1998). Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes; 37: 1595-1607*
2. McKeigue PM, Marmot MG, Syndercombe Court YD, Cottier DE, Rahman S, Riemersma RA (1988). Diabetes, hyperinsulinaemia and coronary risk factors in Bangladeshis in east London. *Br Heart J; 60: 390-396*
3. Sharp PS, Mohan V, Levy JC, Mather HM, Kohner EM (1987). Insulin resistance in oatients of Asian Indian and European origin with non-insulin dependent diabetes. *Horm Metab Res; 19: 84-85*
4. Gelding SV, Nuththyananthan R, Chan SP, Skinner E, Robinson S, Gray IP, et al (1994). Insulin sensitivity in non-diabetic relatives of patients with non-insulin-dependent diabetes from two ethnic groups. *Clin Endocrinol; 40: 55-62*
5. McKeigue PM, Shah B, Marmot MG (1991). Relation between central obesity and insulin resistance with high diabetes prevalence and cardiovascular risk in South Asians. *Lancet; 337: 382-386*
6. Dhawan J, Bray CL, Warburton R, Ghambhir DS, Morris J (1994). Insulin resistance, high prevalence of diabetes and cardiovascular risk in immigrant Asians. *Br Heart J; 72: 413-421*
7. Olefsky JM, Reaven GM, Farquhar JW (1974). Effects of weight reduction on obesity: studies of carbohydrate and lipid metabolism. *J Clin Invest; 53: 64-76*
8. Health GW, Gavin JR III, Hinderliter JM, Hagberg JM, Bloomfield SA, Holloszy JO (1983). Effects of exercise and lack of exercise on glucose tolerance and insulin sensitivity. *J Appl Physiol; 55: 512-517*
9. Koivisto VA, Yki-Jarvinen H, DeFronzo RA (1986). Physical training and insulin sensitivity. *Diabetes Metab Rev; 1: 445-481*
10. Keen H (1994). Insulin resistance and the prevention of diabetes mellitus. *N Engl J Med; 331: 1226-1227*
11. Popp-Snijders C, Schouten JA, Heine RJ, Vander Meer H, VanderVeen EA (1987). Dietary supplementation of omega-3 polyunsaturated fatty acids improves insulin sensitivity in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Res; 4: 141-147*
12. Bruce RA. Exercise testing of patients with coronary heart disease (1971). Principles and normal standards for evaluation. *Ann Clin Res; 3: 323-332*
13. Bergman RN, Ziya Ider Y, Bowden CR, Cobelli C (1979). Quantitative estimation of insulin sensitivity. *Am J Physiol; 236: E667-677*
14. Walton C, Godsland IF, Proudler A, Felton C, Wynn V (1992). Evaluation of four mathematical models of glucose and insulin dynamics with analysis of effects of age and obesity. *Am J Physiol; 262: E755-762*
15. Swan JW, Walton C, Godsland IF (1994). ssessment of insulin sensitivity in man: a comparison of minimal-model- and euglycaemic clamp-derived measures in health and heart failure. *Clin Science Colch; 865: 317-322*
16. Kirwan JP, Kohrt WM, Wojta DM, Bourey RE, Holloszy JO (1993). Endurance exercise training reduces glucose-stimulated insulin levels in 60- to 70-year-old men and women. *J Gerontol; 48: M84-90*
17. Rauramaa R, Salonen JT, Kukkonen-Harjula K, Seppanen K, Seppala E, Vapaatalo H, et al (1984). Effects of mild physical exercise on serum lipoproteins and metabolites of arachidonic acid: a controlled randomised trial in middle aged men. *BMJ; 288: 603-606*
18. King DS, Baldus PJ, Sharp RL, Kesl LD, Feltmeyer TL, Riddle MS (1995). Time course for exercise-induced alterations in insulin action and glucose tolerance in middle-aged people. *J Appl Physiol; 78: 17-22*
19. Mikines KJ, Sonne B, Tronier B, Galbo H (1989). Effects of acute exercise and detraining on insulin action in trained men. *J Appl Physiol; 66: 704-711*
20. Burstein R, Polychronakos C, Toews CJ, MacDougall JD, Guyda HJ, Posner BI (1985). Acute reversal of the enhanced insulin action in trained athletes: association with insulin receptor changes. *Diabetes; 34: 756-760*
21. Slabber M, Barnard H, Kuyl J, Dannhauser A, Schall R (1994). Effects of a low-insulin-response, energy-restricted diet on weight loss and plasma insulin concentrations in hyperinsulinemic obese females. *Am J Clin Nutr; 60: 48-53*
22. Torjesen PA, Birkeland KI, Andersen SA, Hjermann I, Holme I Urdal P (1997). Lifestyle changes may reverse development of the insulin resistance syndrome. *Diabetes Care; 20: 26-31*

Cita Original

Davey G.J.G., J.D. Roberts, S. Patel, T. Pierpoint, I.F. Godsland, B. Davies And P.M. Mckeigue. Effects of Exercise on Insulin Resistance in South Asians and Europeans. JEPonline, Vol. 3, No. 2, 2000.