

Efectos de la ingesta de sales cetogénicas de betahidroxibutirato, ésteres de cetonas y 1,3-butanodiol en el ejercicio de resistencia: una revisión sistemática

Effects of ingestion of ketogenic salts of betahydroxybutyrate, ketone esters and 1,3-butanediol on endurance exercise: a systematic review

Pedro José González Matarín¹

¹Facultad de ciencias de la Educación, Universidad de Almería, Almería, España

Detalles del artículo:

Número de palabras: 7.262; Tablas: 3; Figuras: 1; Referencias: 20

Recibido: septiembre 2022; Aceptado: septiembre 2022; Publicado: diciembre 2022

Conflicto de interés: El autor declara que no existen conflictos de interés.

Correspondencia del autor: Pedro José González Matarín, pgm887@ual.es

Resumen

Los cuerpos cetónicos son pequeñas moléculas derivadas de la grasa que proporcionan energía a los tejidos cuando hay escasez de glucosa, como durante la inanición o el ejercicio prolongado y se transportan a través del torrente sanguíneo hacia los tejidos metabólicamente activos, como los músculos o el cerebro. El betahidroxibutirato (β HB) es un sustrato eficiente, que produce un 31 % más de energía con respecto a la vía glucolítica, en concreto 243,6 kcal/mol por átomo de carbono, frente a los 185,7 kcal/mol del piruvato. Tanto el diéster de acetoacetato R, S-1,3-butanodiol como el monoéster de cetona R-3-hidroxibutilo R-3-hidroxibutirato se han probado en atletas de élite con resultados variables. Además, la ingesta de sales cetogénicas de β HB produce efectos metabólicos significativos como la reducción de los niveles de glucosa y lactato en sangre, incremento del glucógeno muscular y mayor utilización intramuscular de triglicéridos. El propósito de este estudio consistió en determinar la relación entre la ingesta de compuestos cetogénicos y sus efectos sobre la realización de ejercicio de resistencia. Se realizó una revisión sistemática de la literatura científica con el objetivo de englobar toda la evidencia relacionada con los efectos de la ingesta de sales cetogénicas de β HB, butanodiol y ésteres de cetonas en la realización de ejercicio de resistencia. Se llevó a cabo una búsqueda en Pubmed y Cochrane siguiendo las directrices PRISMA seleccionando finalmente 9 artículos que cumplieran con los criterios de inclusión establecidos y abordaban la temática de forma específica. Los artículos examinados mostraron que la ingesta de sales cetogénicas de β HB, butanodiol y ésteres de cetonas no mejoran el rendimiento en el ejercicio de resistencia. Se necesitan más estudios en los que el protocolo de ingesta contenga diferentes dosis de sales cetogénicas de β HB, ésteres de cetonas y 1,3-butanodiol con la realización de test de resistencia de mayor duración a un nivel de intensidad alto mantenido de forma constante.

Palabras claves: cetosis, deporte, fatiga, rendimiento.

Abstract

Ketone bodies are small molecules derived from fat that provide energy to tissues when glucose is in short supply, such as during starvation or prolonged exercise, and are transported through the bloodstream to metabolically active tissues, such as muscles or the brain. . Beta-hydroxybutyrate (β HB) is an efficient substrate, which produces 31% more energy than the glycolytic pathway, specifically 243.6 kcal/mol per carbon atom, compared to 185.7 kcal/mol for pyruvate. Both R,S-1,3-butanediol acetoacetate diester and R-3-hydroxybutyl ketone monoester R-3-hydroxybutyrate have been tested in elite athletes with variable results. In addition, the intake of ketogenic salts of β HB produces significant metabolic effects such as the reduction of glucose and lactate levels in the blood, increase in muscle glycogen, and greater intramuscular utilization of triglycerides. The purpose of the study was to determine the relationship between the intake of ketogenic compounds and their effects on resistance exercise performance. A systematic review of the scientific literature was carried out with the objective of encompassing all the evidence related to the effects of the intake of ketogenic salts of β HB, butanediol and ketone esters in the performance of resistance exercise. A search was carried out in Pubmed and Cochrane following the PRISMA guidelines, finally selecting 9 articles that met the established inclusion criteria and specifically addressed the subject. The articles reviewed showed that ingestion of ketogenic salts of β HB, butanediol, and ketone esters do not improve endurance exercise performance. More studies are needed in which the intake protocol contains different doses of ketogenic β HB salts, ketone esters, and 1,3-butanediol with endurance testing of longer duration at a consistently high level of intensity.

Key words: ketosis, sport, fatigue, performance.

INTRODUCCIÓN

Los cuerpos cetónicos son pequeñas moléculas derivadas de la grasa que proporcionan energía a los tejidos cuando hay escasez de glucosa, como durante la inanición o el ejercicio prolongado. Más del 80% de la energía almacenada en el cuerpo humano está contenida en los ácidos grasos que se encuentran en el tejido adiposo. Durante el ayuno, después de que se agotan las reservas de glucógeno muscular y hepático, las células grasas movilizan los ácidos grasos y los transportan al hígado para convertirlos en cuerpos cetónicos. Posteriormente, los cuerpos cetónicos se transportan a través del torrente sanguíneo hacia los tejidos metabólicamente activos, como los músculos o el cerebro, donde se convierten en acetyl-CoA y, finalmente, en ATP. En humanos, los niveles séricos de betahidroxibutirato (β HB) se encuentran generalmente en el rango micromolar bajo, pero comienzan a elevarse a varios cientos de micromoles (μ M) después de 12 a 16 horas de ayuno, alcanzando de 1 a 2 milimoles (mM) después de dos días de ayuno y de 6 a 8 mM durante un ayuno prolongado. De manera similar, los niveles de β HB en la sangre pueden llegar a 1-2 mM después de 90 minutos (min) de ejercicio extenuante (Newman y Verdin, 2017).

También se lograron niveles de consistencia superiores a 2 mM con una dieta cetogénica prácticamente sin carbohidratos. El término "cuerpo cetónico" generalmente incluye tres moléculas que se producen durante la cetogénesis: β HB, acetoacetato y acetona. La mayor parte del rango dinámico en las concentraciones de cetonas corporales está en forma de β HB. Cuando se activa la producción de cetonas, como durante el ayuno, los niveles de β HB en la sangre aumentan mucho más rápido que el acetoacetato o la acetona (Newman y Verdin, 2017).

Una dieta baja en carbohidratos aumenta la tasa de oxidación de grasas y los niveles sanguíneos de β HB y mejora potencialmente el suministro de energía a los músculos para la mejora de su rendimiento. El β HB es un sustrato eficiente, que produce un 31 % más de energía con respecto a la vía glucolítica, en concreto 243,6 kcal/mol por átomo de carbono, frente a los 185,7 kcal/mol del piruvato. Además, se cree que las altas concentraciones de β HB reducen el metabolismo de la glucosa y el glucógeno, por lo que reducen las reservas de carbohidratos durante el ejercicio prolongado, lo que puede ayudar en el rendimiento posterior en deportes como el ciclismo de ruta o el triatlón. Sin embargo, la disciplina individual requerida para aumentar los niveles sanguíneos de β HB y lograr la cetosis nutricional consumiendo menos de 50 gramos de carbohidratos por día puede limitar su aplicación a muchos atletas. Además, el bajo consumo de carbohidratos requerido para lograr la cetosis tiene el potencial de reducir la capacidad de un deportista para realizar ejercicio de alta intensidad (Rodger et al., 2017).

Los nutrientes consumidos antes y durante el ejercicio pueden garantizar un rendimiento óptimo al retrasar la aparición de la fatiga y promover la recuperación al reponer las reservas de sustrato endógeno. En los deportes de resistencia el suministro correcto de nutrientes es esencial para retrasar la fatiga, mejorar el rendimiento y la recuperación post-ejercicio. Las investigaciones en deportes de resistencia se han centrado en mejorar la disponibilidad de carbohidratos para satisfacer mejor las necesidades de combustible previstas para las competiciones. Sin embargo, las estrategias de alimentación alternativas basadas en la adaptación a una dieta baja en carbohidratos aumentarán la oxidación de grasas durante el ejercicio (Pinckaers et al., 2017).

Aunque el objetivo de las estrategias para quemar grasas es mejorar la oxidación de las grasas durante el ejercicio, la restricción excesiva de carbohidratos, unos 50 g/día, también aumenta la producción de cetonas en el cuerpo y puede proporcionar sustratos energéticos adicionales para el cerebro y el tejido muscular esquelético. Recientemente, la ingestión de suplementos corporales cetónicos ha surgido como una estrategia alternativa para inducir un estado de cetosis más rápido (Pinckaers et al., 2017).

Tras la ingesta de sales de β HB se incrementan rápidamente las concentraciones de β HB en sangre durante los primeros 60 min, alcanzando niveles máximos de $1,04 \pm 1,63$ mM a los 15 min, volviendo a los valores iniciales tras las 2 horas posteriores a su ingesta (O'Connor et al., 2018).

Tanto el diéster de acetoacetato R,S-1,3-butanodiol como el monoéster de cetona R-3-hidroxitiluto R-3-hidroxitilutirato se han probado en atletas de élite con resultados variables (Evans y Egan, 2018). La administración oral aguda de monoéster de cetona R-3-hidroxitiluto R-3-hidroxitilutirato da como resultado una concentración plasmática de β HB de aproximadamente 3,0 mM a los 20 min y mejora el rendimiento experimental durante 30 min en un 2 % (Cox et al., 2016).

Por el contrario, el diéster de acetoacetato R, S-1,3-butanodiol oral fue menos eficaz y se incrementaron los niveles séricos de β HB por debajo de 0,4 mM y se produjo un deterioro del 2% del rendimiento en una contrarreloj de 31,2 km. El consumo de monoéster de cetona R-3-hidroxitiluto R-3 hidroxitilutirato aumenta el aporte de los cuerpos cetónicos como combustible durante el ejercicio y supone hasta un 16-18 % de la cantidad total de energía suministrada, además se producen efectos metabólicos significativos entre los que se encuentran: reducción de los niveles de glucosa y lactato en sangre, incremento del glucógeno muscular y mayor utilización intramuscular de triglicéridos (Cox et al., 2016).

Por todo lo mostrado anteriormente, podemos destacar que el efecto de la ingesta de compuestos cetogénicos sobre la realización de ejercicio de resistencia necesita una revisión actualizada. El objetivo de este estudio fue, a través de una revisión sistemática, establecer una

comparación entre la escasa evidencia científica disponible sobre la ingesta de compuestos cetogénicos y sus efectos sobre la realización de ejercicio de resistencia.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión sistemática de aquellos estudios publicados hasta 2022 que habían evaluado la relación entre la ingesta de β HB y la realización de ejercicio. La revisión realizada se desarrolló siguiendo las directrices PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). La finalidad de estas directrices consiste en verificar que los artículos que se incluyen en la revisión han sido revisados de forma exhaustiva (Figura 1).

Para la presente revisión se efectuaron búsquedas en bases de datos como Pubmed y Cochrane. Para la utilización correcta de los términos de búsqueda se utilizaron las siguientes palabras en idioma inglés: ingestion, beta hydroxybutyrate, exercise, training, physical activity.

En el caso de Pubmed y Cochrane la búsqueda se llevó a cabo mediante la utilización de las palabras clave con el operador booleano AND seleccionando tanto ensayos clínicos como ensayos clínicos controlados aleatorizados publicados en los últimos 10 años.

Se encontraron un total de 65 artículos en ambas bases de datos siendo 53 los artículos encontrados en Pubmed y 12 en Cochrane, siendo finalmente seleccionados un total de 9 artículos (Figura 1) para esta revisión.

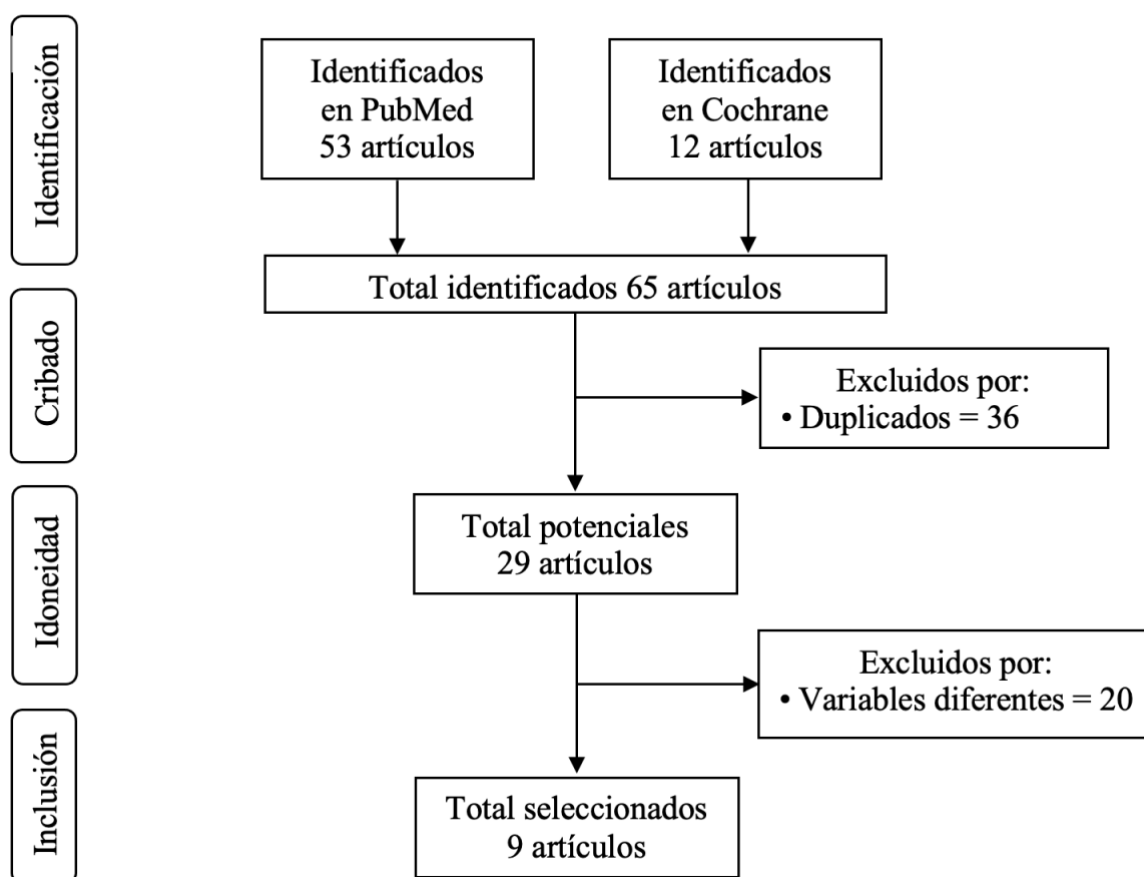
En la Tabla 1 viene detallado la cantidad de artículos que se han encontrado en base a las palabras clave y a las bases de datos seleccionadas para realizar la búsqueda.

Tabla 1. Combinaciones de palabras clave y artículos encontrados

Palabras clave	Pubmed	Cochrane
Ingestion AND Beta hydroxybutyrate AND Exercise	22	8
Ingestion AND Beta hydroxybutyrate AND Training	8	1
Ingestion AND Beta hydroxybutyrate AND Physical Activity	23	3
Total	53	12

El periodo de búsqueda en las bases de datos se llevó a cabo en Abril de 2022. La elección final de los artículos se realizó según el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión. Como criterios de inclusión se establecieron los siguientes: ensayos clínicos, ensayos clínicos controlados aleatorizados, artículos publicados en inglés y artículos publicados desde 2012 hasta 2022. Como criterios de exclusión se establecieron: artículos con poca especificidad con el tema, artículos de revisión y estudios con muestra no humana.

Figura 1. Diagrama de búsqueda y proceso de selección de artículos.



RESULTADOS

Se encontraron 65 artículos, de los cuales 9 cumplieron con los criterios de inclusión. Con respecto a los 9 artículos analizados, en la Tabla 2 se detallan 3 artículos en los que se muestran los efectos de los diferentes tipos de compuestos cetogénicos en la realización de un test de carrera, mientras que en la Tabla 3 se detallan 6 artículos que muestran los efectos de los diferentes tipos de compuestos cetogénicos en la realización de un test en cicloergómetro. Los estudios analizados tenían una muestra entre 10 y 20 sujetos, siendo 5 de los estudios con una muestra exclusivamente masculina, excepto en 4 estudios donde hay muestra masculina y femenina.

Todos los artículos analizados muestran como se incrementa la concentración de β HB en sangre tras ingesta de sales de β HB, butanodiol y ésteres de cetonas no produciéndose una mejora en el rendimiento físico.

Evans y Egan (2018), realizaron un estudio en el que se abordó la influencia de la ingesta de cetonas exógenas sobre la respuesta metabólica al ejercicio. La muestra analizada eran jugadores de deportes de equipo. El grupo experimental (GE) ingirió la solución al 6,4% de carbohidratos y electrolitos más 750 mg/kg de peso corporal de éster de cetona (KE) y posteriormente realizó el test de LIST (Loughborough Intermittent Shuttle Test). En

comparación con el grupo placebo (GP) el GE aumento en las concentraciones de lactato plasmático pero no hubo mejora de los tiempos del test LIST.

Evans et al. (2019), realizaron un estudio en 8 corredores entrenados en resistencia, 7 hombres y 1 mujer, con el objetivo de determinar si la ingesta previa al ejercicio de cetonas exógenas altera la respuesta metabólica al ejercicio. El GE realizó la ingesta de una solución de cetonas monoéster con carbohidratos y realizó un test de carrera de 60 min al 65% del VO₂ Máx seguido de 10 km a ritmo máximo. En comparación con el GP el GE elevó las concentraciones plasmáticas de β -hidroxibutirato, pero no mejoró el tiempo de carrera de 10 km.

Evans et al. (2018), evaluaron los efectos metabólicos del consumo de sales de β HB antes del ejercicio. El estudio fue realizado por 19 ciclistas entrenados siendo 12 hombres y 7 mujeres realizando un test incremental en un cicloergómetro. Se informaron síntomas gastrointestinales en 13 de los 19 participantes tras la ingesta de las sales de β HB. La ingestión de sales de β HB no afecta la aparición de lactato, el esfuerzo percibido o la eficiencia muscular.

McCarthy et al. (2021), realizaron un estudio mediante un diseño aleatorizado, a doble ciego, examinando el efecto de la ingesta de 600 mg/kg de peso corporal de monoéster de cetona (KE) en adultos entrenados en resistencia. Para ello, los 19 participantes realizaron una serie de ciclismo de 30 min a la intensidad del umbral ventilatorio seguido de 15 min a ritmo máximo. Los autores concluyeron que la ingesta de 600 mg/kg de KE aumentó los marcadores de estrés cardiorrespiratorio en los participantes durante el ejercicio submáximo.

Kackley et al. (2020), realizaron un estudio para valorar el rendimiento y los efectos metabólicos de la ingesta previa de 8,5 g de sales de β HB a la realización de ejercicio en adultos recreativamente activos que consumen habitualmente una dieta mixta (DM) o una dieta cetogénica (DC). Para ello, se realizó un test 15 min antes de realizar un test incremental en cicloergómetro hasta el agotamiento y la realización posterior de un test de Wingate de 30 segundos. La ingestión previa al ejercicio de una dosis moderada de sales β HB combinadas con cafeína, leucina y taurina mejora el rendimiento del ejercicio de alta intensidad en un grado similar tanto en los sujetos con DM o DC.

En el estudio realizado por O'Malley et al. (2017), participaron 10 varones adultos sanos y se investigó el impacto del aumento de β HB en plasma a través de la ingestión de sales de β HB en la oxidación de sustratos y el rendimiento durante el en la realización de ejercicio en bicicleta. Los participantes realizaron la ingesta de 0,3 g/kg de peso corporal de sales de β HB o placebo 30 min antes de iniciar un test incremental en cicloergómetro realizando 5 min al 30%, 5 min al 60% y 5 min al 90% del umbral ventilatorio seguido de 10 km a ritmo máximo. Los autores concluyeron que la ingestión de sales de β HB antes del ejercicio aumenta la oxidación de grasas durante el ejercicio a ritmo estable, pero perjudica el rendimiento del ejercicio de alta intensidad.

En el trabajo publicado por Scott et al. (2019), tenían como objetivo evaluar el impacto de la suplementación con carbohidratos (GP) o combinación de carbohidratos y 1,3-butanodiol (GE) en el rendimiento de resistencia. El estudio fue realizado por 11 corredores masculinos sanos realizando un test de 60 min de carrera submáxima, seguido de 5 km a ritmo máximo. La bebida del GE elevó la concentración de β HB y redujo la concentración de lactato en sangre, sin embargo no hubo mejora en el rendimiento de los 5 km a ritmo máximo.

Shaw et al. (2019), realizaron una intervención con 9 ciclistas varones entrenados. El GE realizó la ingesta de 0,35 g/kg de peso corporal de 1,3-butanodiol por bebida. Tanto el GE como el GP realizaron la ingesta de la primera bebida 30 min antes y la segunda bebida 60 min después de haber iniciado 85 min en cicloergómetro a ritmo estable previos a la realización de

un test de 25-35 min a ritmo máximo. La ingestión de 1,3-butanodiol aumentó la concentración de β HB en sangre durante el ejercicio. Respecto a la glucosa sérica, el lactato en sangre y la producción de potencia no se produjeron diferencias con respecto al GP. Por lo que los autores concluyeron que el 1,3-butanodiol no tiene ningún beneficio para el rendimiento de resistencia.

Waldman et al. (2018), realizaron una intervención en 15 varones sanos de una edad promedio de 23,1 años (SD = 2,4 años) para determinar los efectos del consumo de una bebida que contiene β HB sobre el rendimiento en la realización de 4 test de Wingate de 15 segundos con recuperación de 4 min entre test. Para ello, 30 min antes de la realización de los diferentes test tanto GP como GE realizaron la ingesta correspondiente, siendo la ingesta del GE de 11,38 g de β HB. Los niveles de β HB fueron significativamente más altos en GE en comparación con el GP. No hubo diferencias significativas entre la producción de potencia en los diferentes test de Wingate, siendo el índice de fatiga mayor en el GE en comparación con el GP.

Tabla 2. Efectos de los diferentes tipos de compuestos cetogénicos en la realización de un test de carrera.

Autor	Muestra	Edad \pm SD (años)	Protocolo de Suplementación	Protocolo de Ejercicio	Resultados
Evans et al. (2018)	N = 11 H = 11	E = 25,4 \pm 4,6	Ingesta de S pretest y durante el test GP: S al 6,4% de CHO y electrolitos GE: S al 6,4% de CHO y electrolitos con 750 mg/kg de PC de 1,3-butanodiol	Realización del LIST: Parte A: 5 bloques de 15 min de actividad intermitente (3 x 20 m andando, 1 x 15 m sprint, 4" de recuperación, 3 x 20 m de carrera al 55% VO ₂ Máx y 3 x 20 m al 95% del VO ₂ Máx) Parte B: Realización de sprints de 20 m alternando con 20 m al 55%-95% del VO ₂ Máx hasta la extenuación	\uparrow [β HB] en sangre en GE \downarrow [glucosa] y [\downarrow lactato] durante la realización del LIST en el GE No hay mejora del rendimiento en GE en la realización del LIST
Evans et al. (2019)	N = 8 H = 7 M = 1	E = 33,5 \pm 7,3	Ingesta S pretest y durante el test GP: S al 8% de CHO y electrolitos GE: solución al 8 % de CHO y electrolitos con 573 mg/kg de PC de monoéster de cetona	Realización de 60 min de carrera en cinta al 65 % del VO ₂ Máx., seguido de 10 km a ritmo máximo	\uparrow [β HB] en sangre en GE No hay diferencias en [glucosa] y [lactato] tanto en GE como en GP durante la realización del test No hay mejora rendimiento del GE en la realización del Test
Scott et al. (2018)	N = 11 H = 11	E = 38 \pm 12	Ingesta 50% S 30 min pretest y 25% desde 30 min hasta el inicio de 60 min Ingesta 25% S los 10 min previos a los 5 km GP: S de 650 ml con 60 g de maltodextrina GE: S de 650 ml con 60 g de maltodextrina con 500 mg/kg de PC de 1,3-butanodiol	Realización de 60 min de carrera en cinta al 75 % del VO ₂ Máx., 10 min de recuperación y después 5 km a ritmo máximo	\uparrow [β HB] y [\downarrow lactato] en sangre en GE No hay mejora del rendimiento en el GE tras la realización del Test

Nota. N = Cantidad de Muestra; LIST = Loughborough Intermittent Shuttle Test; VO₂ Máx = Volumen de Oxígeno Máximo; β HB = Beta-hidroxibutirato; GE = Grupo Experimental; GP = Grupo Placebo; E = Edad; H = Hombres; M = Mujeres; PC = Peso Corporal; min = Minutos; km = Kilómetros; m = Metros; g = Gramos; CHO = Carbohidratos; S = Solución; ml = Mililitros; mg = Miligramos.

Tabla 3. Efectos de los diferentes tipos de compuestos cetogénicos en la realización de un test en cicloergómetro.

Autor	Muestra	Edad ± SD (años)	Protocolo de Suplementación	Protocolo de Ejercicio	Resultados
Evans et al. (2018)	N= 19 H = 12 M = 7	E = 26,8 ± 7,6	Ingesta de la S de 60 min y 15 min pretest SP: S de 3.8 ml/kg SE: S de 3.8 ml/kg + 380 mg/kg de PC de sales de βHB	Realización de un test incremental en cicloergómetro de % VO2 Máx en 6 etapas con 8 min en cada fase: primera al 30%, segunda al 40%, tercera al 50%, cuarta al 60%, quinta al 70% y sexta al 80% VO2 Máx	↑ [βHB] y ↓ [glucosa] en sangre en GE ↑ RQ en ejercicio No hay diferencias en [lactato] tanto en SE como en SP durante la realización del test
McCarthy et al. (2021)	N= 19 H = 10 M = 9	E = 25 ± 5	Ingesta de la solución de 60' y 15' pretest GP: solución con sabor GE: solución con sabor y 600 mg/kg de cetonas monoéster	Realización de 30' en cicloergómetro al 71 ± 3% del VO2 Máx seguido de 15 min a ritmo máximo	↑ [βHB] en sangre y ↑ FR ↑ FC en GE No hay mejora rendimiento del GE en la realización del Test
Shaw et al. (2019)	N= 9 H = 9	E = 26,7 ± 5,2	Ingesta de la solución de 30 min pretest y 60' tras inicio del test GP: solución con sabor GE: solución con sabor y 350 mg/kg de R,S-1,3-butanodiol	Realización de 85 min en cicloergómetro al 85% del VT2 recuperación de 5 min y realización de 25 a 35 min a ritmo máximo	↑ [βHB] en sangre en GE. No hay diferencias en [glucosa] y [lactato] tanto en GE como en GP. No hay mejora rendimiento del GE en la realización del Test
Kackley et al. (2020)	N= 24 KDG = 12 H = 9 M = 3 NKDG = 12 H = 8 M = 4	E KDG = 36,1 ± 7,5 E NKDG = 22,9 ± 1,9	Ingesta de la solución de 15 min pretest SP: 473 ml de agua SE: 7.2 g βHB con 1080 mg sodio, 188 mg de magnesio, 148 mg de calcio, 96.2 mg de cafeína, 2750 mg de taurina y 2100 mg leucina en 473 ml de agua	Realización de un test en cicloergómetro por etapas de 5 min iniciando al 65% del VO2 Máx e ir incrementando 5% hasta llegar al 90% y aguantar hasta que el sujeto no pueda mantener 60 rpm e inmediatamente después realizar un test de Wingate de 30 segundos.	↑ [βHB] en sangre tras ingesta de SE La ingesta de SE permitió incrementar el tiempo de realización de ejercicio al 90% VO2 Máx por encima de 60 rpm No hay mejora en el rendimiento en la realización del Test de Wingate en SE ↑ [lactato] tras la realización de ejercicio en SE
O'Malley et al. (2017)	N= 10 M = 10	E = 23 ± 3	Ingesta de la solución de 30' pretest GP: 500 ml de agua + 30 ml zumo de limón GE: 300 mg/kg de PC de ester de cetona con 500 ml de agua + 30 ml zumo de limón	Realización de un test incremental en cicloergómetro de % VT en 3 etapas con 5 min en cada fase: primera al 30%, segunda al 60% y tercera al 90% y tras 5 min realizar 10 km a ritmo máximo.	↑ [βHB] en sangre en GE. ↓ RQ al 30% y 60% VT en GE. ↑ Oxidación grasas en GE ↓ 7% la potencia a ritmo máximo
Waldman et al. (2018)	N= 15 M = 15	E = 23,1 ± 2,4	Ingesta de la S de 30 min pretest GP: 170 ml de agua GE: 11.38 g de βHB con 323 mg de magnesio y 593 mg de calcio en 170 ml de agua	Realización de un test en cicloergómetro. Inicio 5 min a 100 W 4 sprints de 15" a máxima velocidad Recuperación entre sprints de 4 min a 70 rpm con 100W. Tras el último sprint realizar 5 min a 100w	↑ [βHB] en sangre en GE. ↑ Índice de fatiga en GE.

Nota. N = Cantidad de Muestra; KDG = Grupo dieta cetogénica; NKDG = Grupo dieta no cetogénica; VO2 Máx = Volumen de Oxígeno Máximo; rpm = Revoluciones por minuto; βHB = Beta-hidroxi butirato; GE = Grupo Experimental; GP = Grupo Placebo; RQ = Cociente Respiratorio; FR = Frecuencia Respiratoria; W = Vatios; FC = Frecuencia Cardíaca; SE = Solución Experimental; SP = Solución Placebo; VT = Umbral Ventilatorio; E = Edad; H = Hombres; M = Mujeres; PC = Peso Corporal; min = Minutos; km = Kilómetros; m = Metros; g = Gramos; S = Solución; ml = Mililitros; mg = Miligramos.

DISCUSIÓN

Tras el análisis realizado de la literatura científica podemos decir que la suplementación con sales cetogénicas de βHB, butanodiol y ésteres de cetonas incrementan los niveles de βHB en el plasma sanguíneo y no producen mejora en el rendimiento en los test físicos realizados en los 9 estudios analizados (Evans y Egan, 2018; Evans et al., 2019; Evans et al., 2018; McCarthy et al., 2021; Kackley et al., 2020; O'Malley et al., 2017; Scott et al., 2019; Shaw et al., 2019; Waldman et al., 2018). Sin embargo, tal y como evidencia O'Malley et al. (2017) en su estudio la ingesta de sales cetogénicas de βHB disminuye el rendimiento físico. Otra cuestión es la existencia de disparidad en los resultados obtenidos en los diferentes estudios como es el caso de la concentración de lactato y glucosa en sangre (Evans y Egan, 2018; Evans et al., 2019; Evans et al., 2018; Scott et al., 2019; Shaw et al., 2019).

Efectos de la suplementación con compuestos cetogénicos en la realización de un test de carrera

Los 3 estudios analizados en los que se realiza un test de carrera, presentaban una muestra compuesta por hombres (Evans y Egan, 2018; Scott et al., 2019), mientras que en el estudio Evans et al. (2019) la muestra estaba compuesta por 7 hombres y 1 mujer. Esta circunstancia es corroborada por el estudio de Prins et al. (2020) donde la muestra de su estudio está compuesta por hombres. Por lo que si hubiese habido un equilibrio entre la muestra femenina y masculina, los resultados obtenidos podrían haber sido diferentes.

Otra cuestión a abordar con respecto a los 3 estudios es la escasa muestra presente en los estudios de Evans y Egan (2018) y Scott et al. (2019), siendo 11 el número de sujetos, mientras en el estudio de Evans et al. (2019) son 8 los participantes, eso muestra que los resultados y conclusiones obtenidas no resulten consistentes. La escasa muestra también aparece en los estudios de Prins et al. (2020a) y Prins et al. (2020b) con 10 y 13 participantes respectivamente.

En cuanto a los test de carrera, decir que tanto en el estudio de Evans et al. (2019) como en el de Scott et al. (2019) tienen una duración de 60 min de carrera a ritmo medio al 65 y 75% del VO₂ Máx respectivamente, seguido de 10 y 5 km a ritmo máximo respectivamente, por lo que son test similares. Sin embargo, en el test llevado a cabo por Evans et al. (2018), aunque tiene una duración total similar a los anteriores, es un test que se compone de 2 partes donde se realizan sprints intermitentes con un periodo de recuperación activa, por lo que a la hora de comparar los resultados no se van a obtener conclusiones con cierto rigor. En los estudios de Prins et al. (2020) los resultados son distintos en los test de 5 km realizados y por tanto no se pueden comparar con los estudios de carrera analizados (Evans y Egan, 2018; Evans et al., 2019; Scott et al., 2019).

La ingestión de sales de cetogénicas inducen cetosis nutricional al elevar el β HB en sangre (Evans et al, 2018), por lo que a mayor ingesta de compuestos cetogénicos mayor será la elevación del β HB en sangre.

En cuanto al protocolo de suplementación utilizado en las soluciones del grupo experimental que incluyen carbohidratos con 1,3-butanodiol, el estudio de Evans y Egan (2018) es el que mayor cantidad de mg/kg de peso corporal contiene, concretamente 750 mg/kg de peso corporal de 1,3-butanodiol, mientras que en el estudio de Scott et al. (2019) se utilizó la cantidad de 500 mg/kg de peso corporal, lo que puede resultar en un resultado distinto ya que la cantidad de 1,3-butanodiol utilizada en el estudio de Evans et al. (2018) es un 50% superior a la cantidad utilizada en el estudio de Scott et al. (2019). Prins et al. (2020a) en uno de sus estudios utilizó 300 mg/kg de peso corporal de sales cetogénicas de β HB mientras en otro estudio (Prins et al, 2020b) utilizó 350 mg/kg de peso corporal y 700 mg/kg de peso corporal, siendo la cantidad de 300 o 350 mg/kg de peso corporal muy baja con respecto a los estudios analizados (Evans y Egan, 2018; Evans et al., 2019; Scott et al., 2019). Sin embargo la cantidad de 700 mg/kg de peso corporal se puede comparar con los resultados del estudio de Evans et al. (2018).

Por otro lado, la cantidad utilizada en el estudio de Evans et al. (2019) de 573 mg/kg de monoéster de cetona (R)-3-hidroxibutil (R)-3-hidroxibutirato no puede compararse con el 1,3-butanodiol en cuanto a efecto sobre una cantidad de ingesta similar ya que su efecto puede ser distinto y por tanto tiene que compararse con estudios que hayan utilizado el mismo compuesto. Por otro lado, en los estudios realizados por Prins et al. (2020) no detalla el tipo específico de sal cetogénica.

En cuanto a los resultados obtenidos, comentar que los 3 estudios (Evans y Egan, 2018; Evans et al., 2019; Scott et al., 2019) coinciden en la elevación plasmática del β HB y en la no mejora del rendimiento en los test realizados tras la ingesta de la solución experimental. Los estudios de Prins et al. (2020) corroboran lo mencionado anteriormente y es que tras la ingesta de sales cetogénicas de β HB se elevan los niveles plasmáticos de β HB pero no se mejora el rendimiento en los test de carrera realizados.

Efectos de la suplementación con compuestos cetogénicos en la realización de un test de bicicleta

Respecto a los 6 estudios analizados en los que se realiza un test en cicloergómetro, la mitad están realizados exclusivamente en hombres (Shaw et al., 2019; O'Malley et al., 2017; Waldman et al., 2018), mientras en los otros 3 estudios (Evans et al., 2018; McCarthy et al., 2021; Kackley et al., 2020) los participantes son hombres y mujeres, aunque siempre la muestra masculina representa en mayor número a la femenina.

Al no haber la misma representación de participantes masculinos y femeninos en los estudios analizados, los resultados en este aspecto tras la realización de los test en cicloergómetro así como de las dosis de sales cetogénicas de β HB podrían ser diferentes. Sin embargo, tanto los estudios en los que no hay participantes femeninos (Shaw et al., 2019; O'Malley et al., 2017; Waldman et al., 2018) como en los que si hay (Evans et al., 2018; McCarthy et al., 2021; Kackley et al., 2020) los resultados son muy parecidos.

Los estudios en los que se realiza un test en cicloergómetro tienen un mayor nº de participantes que los estudios que se realizan test de carrera. Concretamente la mayoría de los estudios que realizan test en cicloergómetro tienen una muestra alrededor o por encima de 20 participantes (Evans et al., 2018; McCarthy et al., 2021; Kackley et al., 2020) y coinciden con los que tienen muestra femenina, permitiendo que los resultados y conclusiones obtenidas tengan cierta consistencia.

En cuanto a los test en cicloergómetro en los estudios realizados decir que hay 3 tipos de test: los test que se realizan en 2 partes siendo la primera de larga duración a una intensidad incremental o constante y posteriormente una distancia o tiempo a ritmo máximo (McCarthy et al., 2021; Kackley et al., 2020; ; O'Malley et al., 2017; Shaw et al., 2019) al igual que ocurre con los estudios realizados por Clark et al. (2021) y por Poffé et al. (2021), el test incremental (Evans et al., 2018; Dearlove et al.; 2021) y el test interválico (Waldman et al., 2018; Poffé et al., 2020), por lo que a la hora de de realizar una buena comparación de los resultados de los estudios los test en cicloergómetro deberían ser de un tipo en concreto.

En cuanto al protocolo de suplementación utilizado las cantidades de ingesta de compuestos cetogénicos van desde los 100mg/kg de peso corporal de sales de β HB (7,2 g de sales de β HB) del estudio de Kackley et al. (2020) hasta los 600 mg/kg de peso corporal de cetonas monoéster del estudio de McCarthy et al. (2021), por lo que existe mucha diferencia de la dosis y tipo de compuesto, por lo que no es fiable comparar y contrastar los resultados obtenidos. Comparados con otros estudios que utilizan cantidades superiores de (R)-3-hydroxybutyl (R)-3-hydroxybutyrate (Dearlove et al., 2021; Poffé et al., 2021; Poffé et al., 2020) que van desde los 752 mg/kg en el caso del estudio de Dearlove et al. (2021) hasta los 65 g (920 mg/kg) del estudio de Poffé et al. (2020), siendo unas grandes diferencias entre la ingesta que realiza el GE en el estudio de Kackley et al. (2020) con respecto al estudio de Poffé (18).

En cuanto a los resultados obtenidos, comentar que los 6 estudios analizados coinciden en la elevación plasmática del β HB (Evans et al., 2018; McCarthy et al., 2021; Kackley et al., 2020; O'Malley et al., 2017, Shaw et al., 2019; Waldman et al., 2018) tras la ingesta de sales

cetogénicas de β HB, no muestran mejora del rendimiento en los test realizados tras la ingesta de la solución experimental (McCarthy et al., 2021; Kackley et al., 2020; Shaw et al., 2019). Evans et al. (2018) y McCarthy et al. (2021) en sus estudios muestran un incremento en el cociente respiratorio y frecuencia respiratoria respectivamente durante la realización de los test en cicloergómetro (Evans, 2018; McCarthy, 2021), mientras que O'Malley et al. (2017) muestra una disminución del cociente respiratorio en su estudio. Finalmente destacar la reducción del 7% de la potencia a ritmo máximo en el GE mostrada por O'Malley et al. (2017), mientras que Waldman et al. (2018) indica que se produce un incremento en el índice de fatiga en el GE.

Para concluir este apartado es fundamental destacar que el uso de sales cetogénicas de β HB presenta una serie de controversias, en cuanto a la cantidad total de ingesta, número de dosis antes, tipo de sal cetogénica de β HB a utilizar y durante la realización de ejercicio, así como diferentes tipos de ejercicio.

Otra cuestión importante es la falta de estudios que comparen el mismo tipo de test de carrera o en cicloergómetro, así como las dosis o cantidades totales de sales de β HB y que se realicen intervenciones durante varias semanas mediante la ingesta del compuesto y la realización de un protocolo de ejercicio con grupo control y grupo experimental.

Finalmente, los resultados sugieren que la ingesta de sales cetogénicas de β HB no mejoran el rendimiento en la realización de ejercicio incluso en algunos estudios se muestra como disminuye el rendimiento. Sin embargo, todos los estudios coinciden en la elevación de los niveles séricos de β HB tras la ingesta de una sal cetogénica de β HB. Por lo que son necesarios más estudios donde la ingesta de sales cetogénicas de β HB sean mantenidas durante un tiempo determinado y además en varias dosis a lo largo del día y comprobar como interfieren las sales cetogénicas de β HB en el rendimiento, así como en la recuperación tras el ejercicio.

CONCLUSIONES

Esta revisión sistemática concluye que la ingesta de sales cetogénicas de β HB podría tener un efecto negativo en el rendimiento en deportes de resistencia.

Debido a que algunos estudios muestran que tras la ingesta de de sales cetogénicas de β HB se reducen los niveles de lactato, se incrementa la oxidación de las grasas y se prolonga el tiempo de realización de ejercicio a alta intensidad, las sales cetogénicas de β HB podrían usarse en combinación con otros suplementos nutricionales como medida para reducir el desgaste físico durante el entrenamiento o la competición en deportes de resistencia.

Se necesitan más estudios que contengan dosis más altas de sales cetogénicas de β HB con la realización de test de resistencia de mayor duración a un nivel de intensidad alto de manera constante.

Limitaciones del estudio

En este trabajo de revisión existen una serie de limitaciones. Comentar que aunque las bases de datos de datos utilizadas como Pubmed y Cochrane que son de alta calidad decir que se podrían haber utilizado otras bases de datos.

Debido a la selección exhaustiva de los artículos encontrados para que la revisión fuese de la máxima calidad posible para obtener unas conclusiones consistentes, es posible que se hayan descartado artículos que pudieran haber aportado información adicional y complementaria a esta revisión.

Otra de las limitaciones es que existe un escaso número de publicaciones en cuanto a la ingesta de sales cetogénicas en la práctica deportiva.

Además el número de participantes en los estudios analizados es escaso en muchos estudios no llegan a 20 participantes y con muestra masculina, por lo que se sugiere que la realización de este tipo de estudios tengan una muestra superior a 20 participantes donde exista una cantidad proporcional entre hombres y mujeres con el objetivo de obtener unas conclusiones más consistentes.

REFERENCIAS

- Clark, D., Munten, S., Herzig, K. H., & Gagnon, D. D. (2021). Exogenous Ketone Salt Supplementation and Whole-Body Cooling Do Not Improve Short-Term Physical Performance. *Frontiers in nutrition*, 8, 663206. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.663206>
- Cox, P.J., Kirk, T., Ashmore, T. et al. (2016). Nutritional ketosis alters fuel preference and thereby endurance performance in athletes. *Cell Metab*, 24(2), 256-268.
- Dearlove, D. J., Harrison, O. K., Hodson, L., Jefferson, A., Clarke, K., & Cox, P. J. (2021). The Effect of Blood Ketone Concentration and Exercise Intensity on Exogenous Ketone Oxidation Rates in Athletes. *Medicine and science in sports and exercise*, 53(3), 505–516. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002502>
- Evans, M., & Egan, B. (2018). Intermittent Running and Cognitive Performance after Ketone Ester Ingestion. *Medicine and science in sports and exercise*, 50(11), 2330–2338. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001700>
- Evans, M., McSwiney, F. T., Brady, A. J., & Egan, B. (2019). No Benefit of Ingestion of a Ketone Monoester Supplement on 10-km Running Performance. *Medicine and science in sports and exercise*, 51(12), 2506–2515. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002065>
- Evans, M., Patchett, E., Nally, R., Kearns, R.B., Larney, M., & Egan, B. (2018). Effect of acute ingestion of β -hydroxybutyrate salts on the response to graded exercise in trained cyclists. *European Journal of Sport Science*, 18, 376 - 386.
- Kackley, M. L., Short, J. A., Hyde, P. N., LaFountain, R. A., Buga, A., Miller, V. J., Dickerson, R. M., Sapper, T. N., Barnhart, E. C., Krishnan, D., McElroy, C. A., Maresh, C. M., Kraemer, W. J., & Volek, J. S. (2020). A pre-workout supplement of ketone salts, caffeine, and amino acids improves high-intensity exercise performance in keto-naïve and keto-adapted individuals. *Journal of the American College of Nutrition*, 39(4), 290-300.
- McCarthy, D. G., Bostad, W., Powley, F. J., Little, J. P., Richards, D. L., & Gibala, M. J. (2021). Increased cardiorespiratory stress during submaximal cycling after ketone monoester ingestion in endurance-trained adults. *Applied physiology, nutrition, and metabolism*, 46(8), 986–993. <https://doi.org/10.1139/apnm-2020-0999>
- Newman, J.C., & Verdin E. (2017). β -Hydroxybutyrate: A Signaling Metabolite. *Annual Review of Nutrition*, 37, 51-76. doi: 10.1146/annurev-nutr-071816-064916
- O'Connor, A., Chang, J.L., Brownlow, M., & Contractor, N. (2018). Acute oral intake of beta-hydroxybutyrate in a pilot study transiently increased its capillary levels in healthy volunteers. *Journal of Nutritional Health & Food Engineering*, 8(4), 324-328. doi: 10.15406/jnhfe.2018.08.00289
- O'Malley, T., Myette-Cote, E., Durrer, C., & Little, J. P. (2017). Nutritional ketone salts increase fat oxidation but impair high-intensity exercise performance in healthy adult males. *Applied physiology, nutrition, and metabolism*, 42(10), 1031–1035. <https://doi.org/10.1139/apnm-2016-0641>
- Pinckaers, P.J., Churchward-Venne, T.A., Bailey, D., & van Loon, L.J. (2017). Ketone Bodies and Exercise Performance: The Next Magic Bullet or Merely Hype? *Sports Medicine*, 47(3), 383-391. doi: 10.1007/s40279-016-0577-y
- Poffé, C., Wyns, F., Ramaekers, M., & Hespel, P. (2021). Exogenous Ketosis Impairs 30-min Time-Trial Performance Independent of Bicarbonate Supplementation. *Medicine and science in sports and exercise*, 53(5), 1068–1078. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002552>
- Poffé, C., Ramaekers, M., Bogaerts, S., & Hespel, P. (2020). Exogenous ketosis impacts neither performance nor muscle glycogen breakdown in prolonged endurance exercise. *Journal of applied physiology*, 128(6), 1643–1653. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00092.2020>

- Prins, P. J., Koutnik, A. P., D'Agostino, D. P., Rogers, C. Q., Seibert, J. F., Breckenridge, J. A., Jackson, D. S., Ryan, E. J., Buxton, J. D., & Ault, D. L. (2020a). Effects of an Exogenous Ketone Supplement on Five-Kilometer Running Performance. *Journal of human kinetics*, 72, 115–127. <https://doi.org/10.2478/hukin-2019-0114>
- Prins, P. J., D'Agostino, D. P., Rogers, C. Q., Ault, D. L., Welton, G. L., Jones, D. W., Henson, S. R., Rothfuss, T. J., Aiken, K. G., Hose, J. L., England, E. L., Atwell, A. D., Buxton, J. D., & Koutnik, A. P. (2020b). Dose response of a novel exogenous ketone supplement on physiological, perceptual and performance parameters. *Nutrition & metabolism*, 17, 81. <https://doi.org/10.1186/s12986-020-00497-1>
- Rodger, S., Plews, D., Laursen, P.B., & Driller, M.W. (2017). Oral β -hydroxybutyrate salt fails to improve 4-minute cycling performance following submaximal exercise. *Journal of Science and Cycling*, 6(1), 26–31.
- Scott, B. E., Laursen, P. B., James, L. J., Boxer, B., Chandler, Z., Lam, E., Gascoyne, T., Messenger, J., & Mears, S. A. (2019). The effect of 1,3-butanediol and carbohydrate supplementation on running performance. *Journal of science and medicine in sport*, 22(6), 702–706. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2018.11.027>
- Shaw, D. M., Merien, F., Braakhuis, A., Plews, D., Laursen, P., & Dulson, D. K. (2019). The Effect of 1,3-Butanediol on Cycling Time-Trial Performance. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*, 29(5), 466–473. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2018-0284>
- Waldman, H. S., Basham, S. A., Price, F. G., Smith, J. W., Chander, H., Knight, A. C., Krings, B. M., & McAllister, M. J. (2018). Exogenous ketone salts do not improve cognitive responses after a high-intensity exercise protocol in healthy college-aged males. *Applied physiology, nutrition, and metabolism*, 43(7), 711–717. <https://doi.org/10.1139/apnm-2017-0724>