



Facultad de Educación

Magíster en Entrenamiento Deportivo

Efectos de la suplementación aguda de sales de betahidroxibutirato sobre la potencia anaeróbica y en 400 metros planos.

SOLO USO ACADÉMICO

Profesor Guía: MSc. Carlos Sepúlveda Guzmán.

Estudiantes: Etson Orellana.

Xavier Vielma.

Santiago, 2018

RESUMEN

ABSTRACT

INTRODUCCIÓN	1
1. Planteamiento del problema a investigar.....	3
1.1. Antecedentes del problema a investigar	3
1.2. Preguntas de investigación.....	6
1.3. Justificación de la investigación.....	6
1.4. Objetivo general	8
1.5. Objetivo específico.....	8
1.6. Hipótesis.....	8
2. MARCO TEÓRICO	9
2.1. ¿Qué son los cuerpos cetónicos?	9
2.2. Formación de cuerpos cetónicos.....	9
2.3. Aumento endógeno de cetonemia.....	14
2.4. Aumento exógeno de cetonemia.....	16
2.5. Factores que influyen en la utilización de cuerpos cetónicos.....	17
2.6. Suplementación de cuerpos cetónicos y rendimiento.....	19
2.7. Prueba de 400 metros planos.....	20
2.8. Potencia anaeróbica.....	21
2.9. Escala de percepción del esfuerzo.....	21
3. MARCO METODOLÓGICO	22
3.1. Tipo de estudio.....	22
3.2. Muestra	22
3.3. Criterios de inclusión y exclusión.....	23
3.4. Instrumentos.....	23
3.5. Protocolos de evaluación y diseño.....	27
3.6. Operalización de variables.....	29
3.7. Tratamiento estadístico.....	30

4. ANÁLISIS DE RESULTADOS	31
4.1. Caracterización de la muestra.....	31
4.2. La suplementación aguda con sales de β -HB aumenta la cetonemia, pero no modifica la glicemia.....	33
4.3. La suplementación aguda con β -HB, no afecta la potencia anaeróbica.....	35
4.4. La suplementación aguda con β -HB, no afecta sobre el rendimiento en una prueba de 400 metros planos.....	36
5. DISCUSIONES Y CONCLUSIONES	38
5.1. Discusiones.....	38
5.2. Conclusiones.....	39
6. REFERENCIAS	41

SOLO USO ACADÉMICO

Resumen

Las sales de β -hidroxibutirato (β -HB), han sido tema de debate en cuanto a su función en el rendimiento en distintos deportes, y los estudios actuales no han generado un real consenso en cuanto a los efectos de la ingesta de estas sales.

El objetivo de este estudio es de analizar el efecto de la suplementación aguda de β -HB previas a dos pruebas, que, si bien tienen características anaeróbicas, son diferentes en cuanto a su ejecución, ya que una es intermitente y la otra continua. En este caso, contamos con un diseño experimental, doble ciego y sin grupo control de medidas repetidas. Esto para seis varones adultos que fueron considerados saludables, físicamente activos entre 20 y 28 años, quienes completaron dos ensayos experimentales. Antes de la toma de las pruebas se realizaron evaluaciones antropométricas, se determinó peso corporal de los sujetos para establecer las dosis de las β -HB las cuales fueron 0,3 gr/kg de peso de los sujetos disueltos en 500cc de una solución de agua libre de azúcar y de sodio. Se les suministró también un placebo, una bebida isotónica sin azúcar a la que se le agregó cloruro de sodio (NaCl) ajustado al peso corporal de cada sujeto. Para realizar las pruebas se utilizó una pista de recortán de 400 metros planos y un sistema de temporización y cronometraje "Brower Timing Systems" y se trabajó con el programa estadístico GraphPad Prism, para lo cual se siguió la metodología de análisis de comparación de medidas no paramétricas (debido a que la cantidad de sujetos de estudio (n) es muy bajo).

En este estudio se demuestra que el suplemento utilizado logra aumentar la concentración de cuerpos cetónicos en sangre (cetonemia) de manera efectiva, teniendo su peak a los 60 minutos aproximadamente. Con respecto a la glicemia, satisfactoriamente no existe una variación significativa que se pueda atribuir al suplemento de β -HB. La diferencia significativa encontrada en esta variable (aumento post test físicos), se atribuye a reacciones y mecanismos endocrinos que funcionan durante el ejercicio para permitir al sistema estar en correcto funcionamiento. El suplemento de sales de β -HB no posee incidencia en pruebas de alta intensidad,

intermitentes ni de corta duración, como lo son el test de RAST y los 400 metro planos respectivamente.

La potencia anaeróbica no varía en respuesta al efecto agudo de la suplementación con sales de β -HB, así como tampoco el índice de fatiga tampoco varía en respuesta al efecto agudo de la suplementación con las sales de β -HB, pero la percepción subjetiva del esfuerzo de la prueba de 400 metros planos, puede variar en respuesta al efecto agudo de la suplementación con sales de β -HB.

Palabras claves: Sales de β -hidroxibutirato (β -HB), glicemia, cetonemia, suplementación, rendimiento, potencia anaeróbica.

SOLO USO ACADÉMICO

Abstract

The salts of β -hydroxybutyrate (β -HB) have been the subject of debate regarding their role in performance in different sports, and current studies have not generated a real consensus regarding the effects of the intake of these salts.

The objective of this study is to analyze the effect of acute β -HB supplementation prior to two tests, which, although they have anaerobic characteristics, are different in their execution, since one intermittent and the other continuous. In this case, we have an experimental design, double blind and no control group of repeated measures. This was for six adult males who were considered healthy, physically active between 20 and 28 years old, who completed two experimental trials. Before taking the tests, anthropometric evaluations were performed body weight of the subjects was determined to establish the doses of the β -HB which were 0.3 g / kg of weight of the subjects dissolved in 500 cc of a water solution free of sugar and sodium. They were also given a placebo, an isotonic drink without sugar, to which was added sodium chloride (NaCl) adjusted to the body weight of each subject. To carry out the tests, a 400-meter flat runway and a timing and timing system "Brower Timing Systems" were used and the GraphPad Prism statistical program was used, for which the non-measure comparison analysis methodology was followed parametric (because the number of study subjects (n) is very low).

This study shows that the supplement used manages to increase the concentration of ketone bodies in blood (ketonemia) effectively, having its peak at approximately 60 minutes. With respect to glycemia, there is no significant variation that can be attributed to the β -HB supplement. The significant difference found in this variable (increase after physical tests), is attributed to reactions and endocrine mechanisms that work during the exercise to allow the system to be in correct operation. The supplement of salts of β -HB does not have incidence in tests of high intensity, intermittent or of short duration, as they are the test of RAST and the 400 meter planes respectively.

Anaerobic potency does not vary in response to the acute effect of supplementation with β -HB salts, nor does the fatigue index also vary in response to the acute effect of supplementation with β -HB salts, but the subjective perception of effort of the 400-meter test may vary in response to the acute effect of supplementation with β -HB salts.

Key words: Salts of β -hydroxybutyrate (β -HB), supplementation, glycemia, ketonemia, performance, anaerobic power

SOLO USO ACADÉMICO

Introducción

Con el pasar de los años, el deporte a nivel mundial en general se ha vuelto cada vez más competitivo, lo que ha llevado a distintos investigadores a basar gran parte de sus estudios en la utilización de distintas ayudas ergogénicas con el fin de mejorar el rendimiento de los deportistas.

Hace ya algún tiempo diversos estudios como el de Beckett, Tucker & Moffat, (1967) hace referencia al estudio de distintos medicamentos, que se pueden usar para modificar el rendimiento en el deporte. Cazzola, (2000) realiza estudios acerca del dopaje con distintas sustancias. Estas se han centrado en la búsqueda de sustancias exógenas que tengan un efecto ergogénico con el fin de beneficiar el rendimiento deportivo de los deportistas. Dentro de estas sustancias exógenas, se encuentran creatina, hormona del crecimiento, esteroides, carnitina, carbohidratos, zinc, vitaminas, ferritina, hierro, cafeína, anabólicos, aminoácidos de cadena ramificada, glutamina, entre otras. Muchas de las sustancias que se utilizan para mejorar el rendimiento son reconocidas como ilícitas por la WADA (World antidoping agency). Sin embargo, dentro las sustancias permitidas se encuentran las sales de β -hidroxibutirato (β -HB), Pete J. Cox, Tom Kirk, Tom Ashmore, Kristof Willerton, Rhys Evans, Alan Smith, Andrew J. Murray, Brianna Stubbs, James West, Stewart W. McLure, M. Todd King, Michael S. Dodd, Cameron Holloway, Stefan Neubauer, Scott Drawer, Richard L. Veech, Julian L. Griffin, Kieran Clarke (2016) en su informe reciente, proporcionan la primera evidencia de cetosis nutricional aguda lograda por la ingestión de ésteres de cetonas para alterar la respuesta metabólica al ejercicio y mejorar el rendimiento del ejercicio.

De esta manera, algunos investigadores como Robinson y Williamson (1980) hablan de la utilización de sales de β -hidroxibutirato (β -HB) y los efectos de estas como combustible alternativo y que ejercen una gama de efectos metabólicos que incluyen atenuar la utilización de glucosa en los tejidos periféricos, efectos anti lipolíticos en el tejido adiposo y atenuación potencial de la proteólisis en el músculo esquelético. Los cuerpos cetónicos se utilizan trabajando el músculo durante el ejercicio, mencionan Fery y Balasse (1988) y la capacidad de captar y oxidar cuerpos cetónicos durante el

ejercicio, es mayor en el músculo esquelético entrenado para el ejercicio según Winder WW, Baldwin KM & Holoszy JO. (1975). Se ha postulado que los beneficios potenciales de rendimiento de los cuerpos cetónicos cuando se proporcionan como una fuente de combustible exógena ha recibido poca atención, como lo mencionan (Cox y Clarke, 2014; Pinckaers PJ, Churchward-Venne TA, Bailey D & van Loon LJ (2016).

El uso de sales β -HB como sustancia ergogénica ha sido estudiado por investigadores de distintas partes del mundo, pero en Chile no existe ningún estudio que señale los efectos de las sales de β -HB, en ejercicios de alta intensidad.

Es por ello que, la presente investigación busca estudiar el comportamiento de la suplementación de sales β -HB y como se relaciona con las pruebas físicas escogidas, con interés específico en determinar comparaciones objetivas entre los resultados obtenidos producto del aumento exógeno de esta y los beneficios potenciales para el rendimiento y la recuperación en los sujetos de estudio. Con esto se pretende medir los efectos de la suplementación aguda de sales β -HB en sujetos físicamente activos y de esta forma entregar una herramienta que pueda contribuir de manera positiva en el rendimiento físico.

SOLO US

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 Antecedentes del problema a investigar

Para llegar a la elite o estar en el más alto rendimiento en cualquier disciplina deportiva, normalmente deben pasar muchos años de dedicación y constancia en el entrenamiento de un deportista, estos intentan alcanzar su mejor rendimiento físico y adaptar metabólicamente su organismo para poder conseguirlo. En su larga carrera pasan por procesos anatómicos y fisiológicos que pueden verse perjudicados en algunas ocasiones por lesiones, enfermedades o por errores metodológicos que pueden interrumpir el proceso normal de su periodización de entrenamiento. Esto afecta directamente a las expectativas de alcanzar logros importantes desde el punto de vista económico y social, que hacen que cada meta impuesta sea deseada, lo cual con lleva en muchas ocasiones a caer en la falta de ética o en la tentación de que el fin justifique los medios, lícitos o no, para poder conseguir lograr los objetivos impuestos.

La preparación biológica o farmacológica de un deportista puede tener básicamente dos grandes aristas, una de ellas contribuir de forma sensata, legal a que los deportistas complementen de manera adecuada sus entrenamientos para obtener un mejor rendimiento, añadiendo a su alimentación productos necesarios (suplementación) para mantener un alto ritmo metabólico, inherente a la dedicación que tiene su organismo con respecto al esfuerzo físico, o intentar buscar atajos para llegar con menos esfuerzo físico a la elite deportiva utilizando productos farmacológicos prohibidos que permitan mejorar su rendimiento deportivo. Ambos procesos están dentro de la ayuda ergogénica, que aparte de las sustancias, métodos y fármacos incluyen también, máquinas, equipamiento, etc., que contribuyen a mejorar la capacidad de trabajo físico en el organismo, generalmente de un deportista. (Odriozola Lino, José María, 2000)

La suplementación también puede permitir que un sujeto tolere en mayor grado entrenamientos de alta intensidad promoviendo una recuperación más rápida o ayudando a mantener la salud del deportista durante el entrenamiento. Algunos especialistas en nutrición deportiva sólo consideran un suplemento ergogénico si los estudios científicos muestran que el suplemento en cuestión incrementa significativamente el rendimiento deportivo (ayuda a correr más rápido, a levantar más peso y a realizar más trabajo durante un ejercicio dado). Por otra parte, algunos consideran que, si un suplemento ayuda a un deportista a prepararse para realizar

ejercicios o lo ayuda a recuperarse luego del ejercicio, entonces tiene el potencial de mejorar las adaptaciones para el entrenamiento y por lo tanto debería ser considerado ergogénico. A pesar de esto, es necesario tener una visión más amplia respecto del valor ergogénico de los suplementos. Si bien en general lo importante es determinar los efectos de un suplemento respecto de la mejora del rendimiento en una única instancia, también es importante tener en cuenta que uno de los objetivos del entrenamiento es ayudar a las personas a tolerar la carga en un mayor grado mencionado por Kreider RB, Almada AL, Antonio J, Broeder C, Earnest C, Greenwood M, Incledon T, Kalman DS, Kleiner SM, Leutholtz B, Lowery LM, Mendel R, Scout JR, Willoughby DS, Ziegenfuss TN (2004). Las personas que tienen una mayor tolerancia al entrenamiento con frecuencia experimentan mayores ganancias a través del tiempo.

Teniendo en cuenta lo ya expuesto y que la suplementación tiene efectos positivos en el rendimiento deportivo, se puede mencionar que existe un beneficio metabólico de las cetonas, a través de la suplementación de una bebida basada en ésteres de cetonas a deportistas durante el ejercicio, que caracterizan alteraciones metabólicas logradas a través de la cetosis nutricional aguda (Cox et al.,2016) En ese documento se concluye que, los altos niveles de cuerpos cetónicos pueden mejorar el rendimiento físico humano a través de la alteración de la preferencia del sustrato en el músculo esquelético durante el ejercicio.

Otras investigaciones como la de Balasse EO, Féry F. (1989) o el de Johnson RH, Walton JL, Krebs HA and Williamson DH.(1969), Mencionan que los cuerpos cetónicos pueden servir como una fuente de combustible oxidativa alternativa para tejidos como el músculo esquelético y al sistema nervioso, lo que depende principalmente del estado de ejercicio/entrenamiento, también de las concentraciones circulantes de cuerpos cetónicos, y el tipo de fibra de músculo esquelético es decir, “fibras musculares de tipo I frente a fibras tipo II”. Se ha demostrado que los cuerpos cetónicos influyen en el metabolismo. Por ejemplo, Mikkelsen KH, Seifert T, Secher NH, Grondal T & van Hall G. (2014) afirman que “en el músculo esquelético se observa una absorción reducida de cuerpos cetónicos y bajas tasas de oxidación en comparación con el cerebro cuando se

evaluó en condiciones de reposo”. Específicamente, aunque la captación y oxidación del cuerpo cetónico parece estar relacionada linealmente con las concentraciones circulantes de cuerpos cetónicos, la captación corporal de cetonas por el músculo esquelético es mucho menor que la observada por el cerebro y demuestra saturación en la captación corporal de cetonas entre concentraciones plasmáticas de ~ 0.8 -1.7 mmol/L (Mikkelsen K. H., Seifert T., Secher N. H., Grondal T., van Hall G, 2014).

Este hallazgo apoya el trabajo, ya que, demuestra que mientras el músculo esquelético es capaz de extraer ~ 50% de los cuerpos cetónicos circulantes, cuando las concentraciones de estas son bajas (0.1-0.5 mmol / L), esta capacidad de captación se reduce a sólo ~ 5% cuando las concentraciones alcanzan ~ 6-7 mmol/L. Sin embargo, el ejercicio puede aumentar la captación de cuerpos cetónicos, ya que los datos recientes e informes preliminares sugieren que el ejercicio aumenta la tasa absoluta de captación y oxidación del cuerpo cetónico por el músculo esquelético (Cox P, Kirk T, Dearlove D, y col., 2015). Además, la captación de cetonas durante el ejercicio también puede verse influenciada por la hipercetonemia (Féry F, Balasse EO, 1986) y la forma en que se induce.

Otra investigación (Balasse EO, Fery F, Neef MA., 1978) informó que las tasas de oxidación de cuerpos cetónicos aumentaron entre tres y cinco veces más durante 30 minutos de ejercicio en bicicleta al 60% de VO₂max en sujetos que habían pasado por hambre a corto plazo. Específicamente, las tasas de oxidación del cuerpo cetónico aumentaron de ~ 0.44 mmol/min en reposo a ~ 2.1 mmol/min (o ~13 g/h) durante las etapas iniciales del ejercicio, pero posteriormente disminuyeron a ~ 1.4 mmol / min (o ~ 9 g/h). Basado en el calor de la combustión del cuerpo cetónico β-OHB (~ 19.6 kJ) [16], los cuerpos cetónicos proporcionaron ~ 85-125 kJ de energía durante 30 minutos de ejercicio en comparación con ~ 27 kJ durante 30 minutos de descanso. Se requieren más estudios para confirmar esas observaciones si se quiere complementar el efecto de los cuerpos cetónicos durante el ejercicio en diferentes tiempos e intensidades, de los deportistas que se adhieren a las estrategias de suplementación basadas en la evidencia existente.

La suplementación con sales de β -HB ha llamado la atención como un medio práctico para inducir cetosis de manera exógena, la que podría tener efectos ergogénicos basados en la función de los cuerpos cetónicos como fuente de combustible oxidativa alternativa y eficiente.

1.2. Pregunta de Investigación

¿Cuál es el efecto agudo de la suplementación de sales β -HB, en una prueba de potencia anaeróbica y una prueba de 400m planos?

1.3. Justificación de la investigación

En el mundo del alto rendimiento, así como en el deporte en general los deportistas se ven sometidos muchas veces a cargas de entrenamiento y trabajo que los llevan al límite de sus capacidades, lo que va a la par de su sistema energético. Es por eso que buscan su mejora en el rendimiento deportivo con la ayuda de sustancias exógenas (suplementación), que muchas veces son declaradas como doping. Las sales de β -HB son una sustancia lícita, ha sido estudiada por sus efectos en el deporte y de qué manera esta podría influenciar en el rendimiento deportivo. Algunos estudios como los de Mikkelsen K. H., Seifert T., Secher N. H., Grondal T., van Hall G, (2014), que hablan de que se ha demostrado que la suplementación de cuerpos cetónicos influyen en el metabolismo o como los de Balasse EO, Féry F. (1989) donde se menciona que los cuerpos cetónicos pueden servir como una fuente de combustible oxidativa alternativa, así como también puede influir como un factor a en otro tipo de tejido (es decir, en el músculo esquelético y cerebro).

En vista de todo esto, en este estudio se pretende evaluar los efectos agudos que provoca en el rendimiento la suplementación de una solución que contiene sales de cetona β -HB en sujetos físicamente activos, que realizaron un test de potencia anaeróbica y una prueba de 400 metros planos. Los sujetos todos varones, objeto del estudio, no tienen una especialidad deportiva específica en conjunto. Algunos de ellos practican fútbol, otro crossfit y uno de ellos natación. Todos ellos entrenan mínimo 3 o 4 veces por semana en sus distintas disciplinas deportivas. Los sujetos de estudio son

todos mayores de 18 años de edad y las pruebas que realizarán tienen una predominancia de utilización de la glucólisis. La mayoría de los estudios encontrados, hablan de la suplementación de sales de β -HB y la implicancia que tiene en pruebas aeróbicas. Mencionan que mejoran la cetogénesis, que tiene como consecuencia un aumento en la utilización de las grasas sobre todo en las pruebas de larga duración y baja intensidad.

Es de nuestro interés quizás encontrar en este proceso de análisis algún cambio o mejora en el rendimiento deportivo, ya que no existe evidencia científica alguna con suplementación de sales de β -HB, en pruebas de carácter anaeróbico que entreguen un resultado positivo en el rendimiento deportivo.

Así como la suplementación puede ser una buena estrategia para ganar flexibilidad metabólica e incluso para mejorar la composición corporal en ciertos deportistas, analizaremos que ocurre en esta investigación a partir de la suplementación de β -HB en nuestros sujetos de estudio y de esta forma encontrar o marcar algún precedente en este tipo de investigaciones en Chile, el cual puede llegar a ser una herramienta útil para mejorar en el rendimiento del deportista chileno.

1.4. Objetivo general

Estudiar el efecto agudo de la suplementación de sales de β -HB sobre la potencia anaeróbica y la prueba de 400 metros planos.

1.5. Objetivos específicos

- Analizar si la suplementación con β -HB modifica cetonemia y glicemia.

- Analizar el efecto de la suplementación aguda de sales de β -HB sobre la potencia anaeróbica.
- Analizar el efecto de la suplementación aguda de sales de β -HB sobre la prueba de 400 metros planos.

1.6. Hipótesis

La suplementación con sales de β -HB disminuye la potencia anaeróbica, pero mejora el tiempo en la prueba de 400 metros planos.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. ¿Qué son los cuerpos cetónicos?

Dentro de las moléculas y compuestos que utiliza nuestro cuerpo para la bioenergética de sus distintas actividades, se encuentran los cuerpos cetónicos. Estos son moléculas orgánicas derivadas de los lípidos, que se caracterizan por estructurarse con un grupo carbonilo más dos átomos de carbono y formarse en el hígado como respuesta a ciertas condiciones y necesidades energéticas del organismo, suministrando energía a

los órganos más importantes como el corazón y el cerebro (Owen O. E., Morgan A. P., Kemp H. G., Sullivan J. M., Herrera M. G., Cahill G. F. 1967; Sato K, Kashiwaya Y, Keon CA, Tsuchiya N, King MT, Radda GK, Chance B, Clarke K, Veech RL 1995; Marshall, 2010). Los tres compuestos conocidos como cuerpos cetónicos son acetoacetato (AcAc), 3-hidroxibutirato (3-HB) y acetona, siendo 3-HB el de mayor concentración en sangre y orina.

2.2. Formación de cuerpos cetónicos

El proceso por el cual se forman estos cuerpos cetónicos se llama cetogénesis, la cual tiene lugar en la matriz mitocondrial de los organelos respectivos del hígado principalmente y a partir de la coenzima acetil-CoA (Figura 1). Estos cuerpos cetónicos son un subproducto del metabolismo de grasas y en condiciones metabólicas relacionadas con el aumento en el índice de oxidación de ácidos grasos, ya sea producto de inanición o bien de la preferencia de sustrato energético según la intensidad de la actividad, la producción de acetoacetato y D-3-Hidroxibutirato aumenta considerablemente.

SOLO USO ACADÉMICO

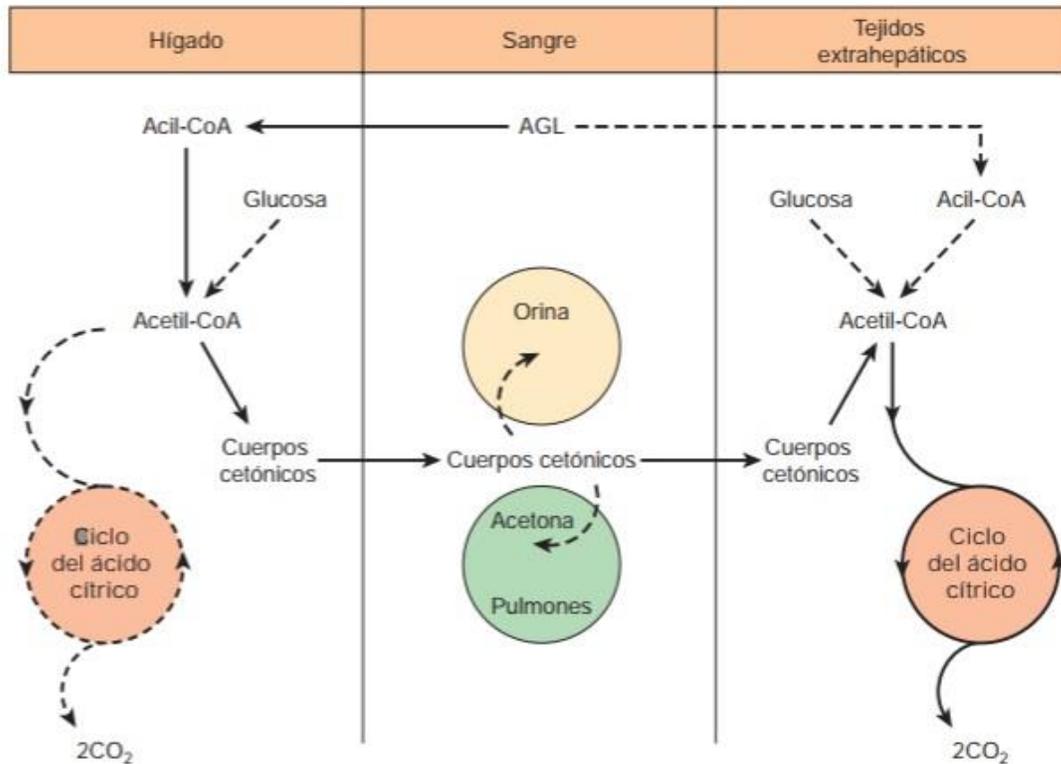


Figura 1. Formación, utilización y excreción de cuerpos cetónicos.

Entrando en el proceso bioquímico de la formación de estos cuerpos cetónicos, cabe mencionar la importancia del oxalacetato en la “entrada” de acetil-CoA (producto de la transformación de acil-CoA post beta oxidación) al ciclo del ácido cítrico, ya que esta se puede ver interferida por una baja disponibilidad de oxalacetato producida por un déficit de carbohidratos, lo que eventualmente disminuiría la formación de piruvato, afectando así la formación de oxalacetato por piruvato carboxilasa (enzima encargada de dicho proceso). En condiciones de inanición, por ejemplo, el oxalacetato se consume para la formación de glucosa a través de gluconeogénesis y, por ende, su disponibilidad disminuye considerablemente. En dichas condiciones, el acetil CoA se “desvía” de su curso tradicional (ciclo del ácido cítrico) en la bioenergética celular para formar acetoacetato y D-3-Hidroxibutirato.

El acetoacetato se forma a partir de acetil CoA en tres fases, cuyas enzimas catalizadoras protagonistas son la tiolasa, hidroximetilglutaril-CoA sintasa e hidroximetilglutaril liasa.

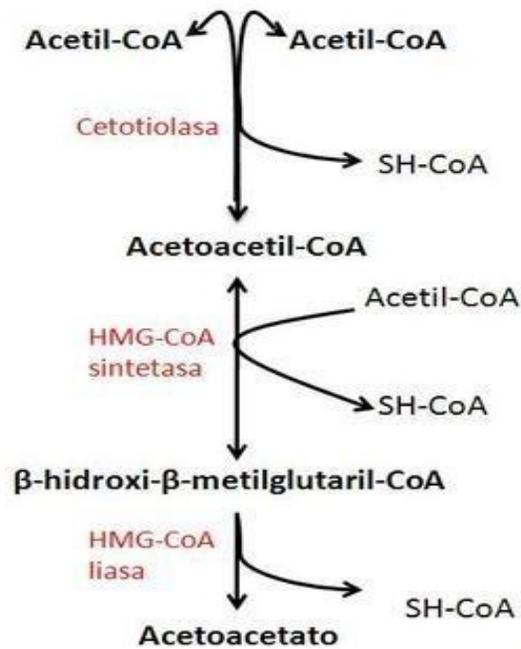


Figura 2. Formación de acetoacetato más acetil-CoA.

En primera instancia, 2 moléculas de acetil CoA son condensadas para formar acetoacetil-CoA, reacción catalizada por tiolasa y que tiene como característica el ser el proceso inverso a la tiolisis en la beta oxidación. En la segunda fase se forma HMG-CoA a partir del acetoacetil-CoA antes formado más 1 molécula de acetil-CoA y H₂O, proceso catalizado por hidroximetilglutaril-CoA sintasa y que es impulsado gracias a la ruptura del enlace tioéster de la molécula de acetil-CoA. El último paso consta de la división de HMG-CoA, catalizado por hidroximetilglutaril liasa, dando como resultado final una molécula de Acetoacetato y acetil-CoA.

El acetoacetato formado en el proceso anterior puede posteriormente ser reducido a 3-hidroxi-butanarato a través de la enzima mitocondrial D-3-Hidroxi-butanarato deshidrogenasa, la cual realiza la interconversión entre dichos cuerpos cetónicos dependiendo de la proporción de la concentración NAD⁺/NADH mitocondrial (equilibrio redox). Por otro

lado, el acetoacetato también puede descarboxilarse a acetona, la cual presenta su lugar en los pulmones y se reconoce por el aliento (Figura 3).

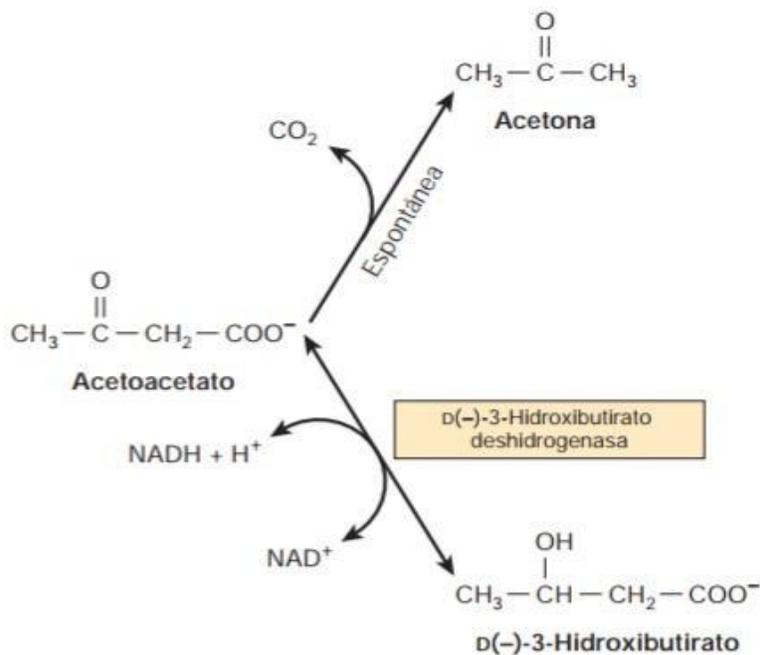


Figura 3. Interrelaciones de los cuerpos cetónicos.

Metabolismo de los cuerpos cetónicos

A nivel macro, la lipólisis de triacilglicerol y, por ende, la concentración elevada de AGL en sangre, son los principales precursores de la formación de estos cuerpos cetónicos. Posterior a la captación de los AGL por el hígado, el siguiente paso depende de carnitina-palmitoil transferasa-I (CPT-I), la que actúa como regulación en la entrada a la beta oxidación. La actividad de CPT-I es elevada en periodos de inanición y normalmente baja postprandial, lo que puede aumentar o deprimir la oxidación de AGL respectivamente. También la regulación hormonal juega un papel importante en la activación positiva de CPT-I, dándose esta con el decremento en la relación concentración insulina/glucagón, evidenciando así que el aumento de hormonas

anabólicas a nivel sanguíneo, afecta negativamente la beta oxidación necesaria para la formación de cuerpos cetónicos.

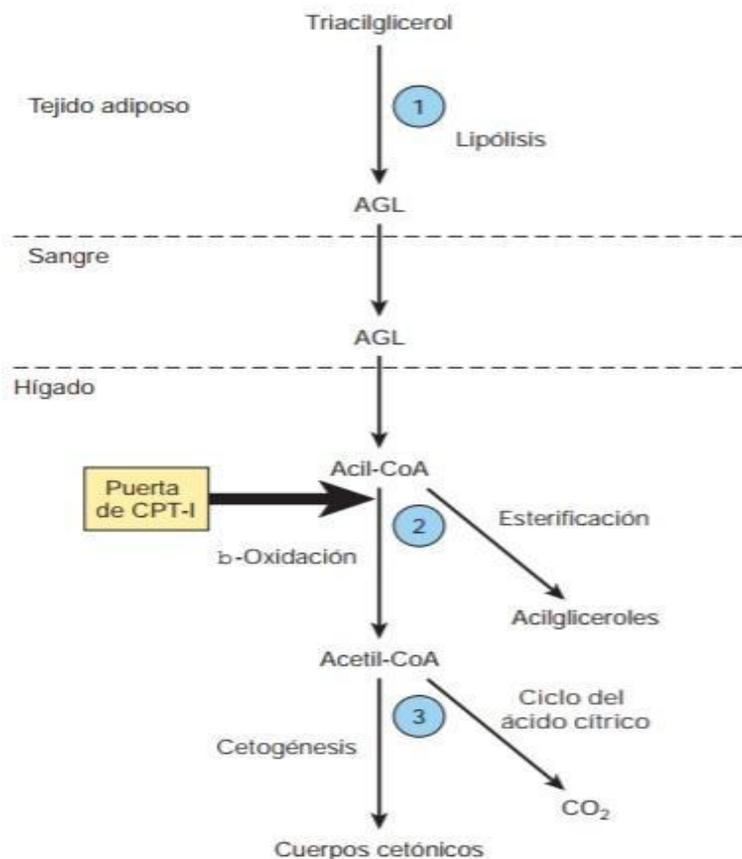


Figura 4. Formación de cuerpos cetónicos a partir de un triglicérido.

Como resultado de la beta oxidación y posteriormente del ciclo del ácido cítrico, en términos de ATP, se consiguen 106 moles de ATP por cada mol de ácido graso. Por otro lado, en cuanto a los cuerpos cetónicos, poseen una tasa de producción 28 y 21 moles de ATP para el acetoacetato y el 3 hidroxibutirato respectivamente.

Como se menciona anteriormente, la activación de la beta oxidación tiende a ser un factor relevante en la preferencia de la forma de utilización del acetil-CoA, es decir, bajo estas circunstancias la mayor parte del acetil-CoA no ingresa el ciclo del ácido cítrico, si no que se transforma en cuerpos cetónicos que a su vez se transportan por la sangre sirviendo como combustible para tejidos extra hepáticos.

El hígado no posee la enzima tiolasa, la cual sería la razón del porqué no se pueden utilizar los cuerpos cetónicos para sus propios requerimientos energéticos, y en cambio, sí en los tejidos extra hepáticos los cuales transforman el acetoacetato a acetoacetyl-CoA por la enzima succinil-CoA y posteriormente a acetyl-CoA por la enzima tiolasa. El β -HB se forma a través de la reducción de AcAc en la mitocondria, y a su vez AcAc aumenta su concentración durante el metabolismo de los ácidos grasos. Estos dos compuestos son los principales cuerpos cetónicos en lo que se refiere a contenido energético.

2.3. Aumento endógeno de cetonemia.

El aumento de la concentración de cuerpos cetónicos en el plasma sanguíneo puede deberse a diversas condicionantes. Desde el punto de vista endógeno se hará referencia a aquellas formas y situaciones descritas en la literatura sobre este aumento circunstancial en la cetonemia.

En primer lugar, la variable alimentación puede jugar un rol fundamental en cuanto a la disponibilidad de estos cuerpos cetónicos. Estas son las dietas cetogénicas, término que Russell M. Wilder (1921) adoptó para este tipo de alimentación la cual se basa principalmente en la disminución total o casi total de los carbohidratos (~0-10%), suplantando los porcentajes de distribución por grasas y proteínas principalmente.

En estos últimos años, el interés por estas dietas ha aumentado de manera exponencial, tanto en salud como en el deporte, y en este último principalmente se han realizado investigaciones en relación al rendimiento y eficacia del sistema energético en las pruebas de endurance. Por otro lado, las dietas cetogénicas se han utilizado satisfactoriamente para disminuir la concentración de insulina plasmática en pacientes con DM II y obesidad. Algunos problemas indicados en relación a estas, sería el índice de adherencia al plan, dado que tiene a ser bastante distinto en relación a la dieta común que llevan las personas, el tiempo necesario para inducir una cetosis nutricional

y lo perjudicial que podría ser para el rendimiento deportivo en ciertos casos. Se estima un periodo de 4 días aproximadamente de una dieta muy baja en CHO y elevada en lípidos para generar una cetosis nutricional endógena, entendiéndose que posterior a una noche de ayuno o en presencia de CHO, la concentración de cuerpos cetónicos en plasma es baja (~0.1 a 0.5 mmol/dl), y con un ayuno prolongado (~5 días) la producción de cuerpos cetónicos aumenta ~1-2 mmol/min, lo que corresponde a ~7-10 mmol/lt (hipercetonemia endógena).

Ahora bien, no solo las dietas cetogénicas logran generar una cetosis endógena, también nos encontramos con el estatus de ayuno o inanición, los cuales son los más utilizados en las investigaciones actuales para estudiar el comportamiento de estos cuerpos cetónicos. Teniendo en cuenta que la producción endógena de cuerpos cetónicos depende directamente de la interacción entre la disponibilidad de macronutrientes y la señalización hormonal, resulta necesario establecer ciertos parámetros que indica la literatura actual con respecto a los cambios fisiológicos producidos en las condiciones antes mencionadas.

Bajo condiciones limitadas de CHO, como lo es el ayuno, inanición o dieta cetogénica, la movilización de ácidos grasos desde el tejido adiposo tiene a aumentar como medio para suplir el déficit energético, disminuyen los valores de glicemia (principalmente por déficit dietario de CHO), disminuye la acción de la gluconeogénesis y en contra posición del aumento de los ácidos grasos libres en sangre, siendo este último un parámetro clave para la citogénesis. Hormonalmente, y ligado con los cambios anteriores, la insulina presenta una baja considerable y el cortisol aumenta de manera aguda, y con ello, la lipólisis del tejido adiposo. Durante las condiciones descritas, y como se menciona anteriormente, un porcentaje no menor de Acetil-CoA proveniente de los ácidos grasos es convertido a AcAc en la mitocondria hepática (sobre ~150 gr/día), y tanto AcAc como β -HB son transportados por la sangre a tejidos extra hepáticos con una elevada demanda metabólica principalmente en cerebro, corazón y músculo esquelético. En el contexto del ejercicio en ayunas, la cetonemia puede estar entre

~0.5-1.0 mmol/lit (ejercicio extensivo de 2 horas aprox.), y posteriormente en la recuperación podría aumentar a valores entre ~1-4 mmol/lit.

Estos cambios y alteraciones fisiológicas permitidas por el aumento de cetonemia poseen un mecanismo de control específico (feedback negativo), el cual actúa reduciendo el aporte hepático de ácidos grasos libres para el aumento en la concentración de 3- β -HB (3-BHB mediated), aumento en la concentración de insulina, lo que, a su vez, genera la supresión de la lipólisis (Balasse EO., 1986).

2.4. Aumento exógeno de cetonemia.

Los cuerpos cetónicos juegan un rol importante en la regulación del substrato energético utilizado por el músculo esquelético, en la señalización celular y en la transcripción. Esto ha llevado a que la ciencia busque maneras eficientes y a corto plazo para facilitar estas adaptaciones agudas del punto de vista bioenergético para los deportes y fisiológicos para la salud, encontrando así algunos suplementos que se utilizan para aumentar la cetonemia de manera exógena, tales como ésteres de cetonas, β -HB y sales de cetonas.

Actualmente la suplementación de bebidas cetogénicas es un método popular para aumentar la concentración plasmática de cuerpos cetónicos sin utilizar las dietas cetogénicas ni el ayuno prolongado. Pero en comparación a estos métodos endógenos, la ingesta de bebidas cetónicas puede aumentar más rápidamente la cetonemia, alcanzando sus niveles máximos entre ~1-2 horas después del consumo. Según la literatura, la concentración plasmática podría aumentar ~3 mmol/lit posterior a 1 hora de haber ingerido ~400 mg/kg de ésteres de cetona, o, por otro lado, se podría obtener una cetonemia similar ingiriendo ~600 mg/kg después de ~10 minutos y ~6 mmol/lit posterior a 45 minutos.

Dentro de las adaptaciones fisiológicas agudas que se presentan por el aumento exógeno de cuerpos cetónicos en sangre, encontramos una baja en la glicemia

provocada por la limitación en la gluconeogénesis y el aumento en la captación de glucosa en tejidos periféricos. También, y por el contrario al aumento endógeno, en este caso los ácidos grasos libres disminuyen su concentración plasmática, lo que se explicaría por el aumento ya existente de cuerpos cetónicos en sangre que no influenciarían necesariamente a un aumento de producción desde el tejido adiposo.

Otros estudios han concluido que las concentraciones de cuerpos cetónicos logrados post ingesta, parecen ser influenciados por la ingesta de alimento concomitante. Esto se demostró al comparar la cetonemia después de la ingesta de 395 mg/kg en ésteres de cetona de dos grupos, uno postprandial y otro en ayunas, lo que arrojó concentraciones de $\sim 2.1 \pm 0.2$ mmol/lit y 3.1 ± 0.1 mmol/lit respectivamente. Lo anterior sugiere que la co-ingesta de bebidas cetónicas con otros nutrientes, podría disminuir la respuesta esperada en la cetonemia (Stubbs BJ, Willerton K, Hyama S, Clarke, P.J. Cox 2015)

2.5. Factores que influyen en la utilización de cuerpos cetónicos

Existen algunos factores principales que tienen protagonismo al momento de estudiar los mecanismos de acción y el metabolismo de los cuerpos cetónicos que poseen directa relación entre sí. Partiendo por el tipo de tejido que metaboliza los cuerpos cetónicos, ya que se entiende que el cerebro posee la mayor capacidad oxidativa, y más aún, se entiende su consumo como lineal en relación al aumento de concentración de estos. En cambio, el tejido músculo esquelético posee una capacidad oxidativa mucho menor en comparación con el cerebro, y además, este tejido posee un punto de saturación en relación al % de consumo de cuerpos cetónicos y a la concentración de estos en el plasma, llegando a un $\sim 5\%$ cuando la cetonemia está entre 6-7 mmol/lit. Esta “deficiencia” que presenta el músculo esquelético es contrarrestada a través del ejercicio, ya que este permite que el músculo aumente su capacidad oxidativa del respectivo substrato (Balasse EO, Féry F., 1989).

En relación con lo anterior, se estudió el rango de oxidación de cuerpos cetónicos durante 30 minutos de bicicleta al 60% del Vo_2 máx. en sujetos bajo ayuno corto, y se observó que desde el inicio del ejercicio hasta su etapa de descanso el rango de oxidación aumento de 3 a 5 veces más, partiendo en ~ 0.44 mmol/min hasta 2.1 mmol/min, lo que posterior al ejercicio bajó a ~ 1.4 mmol/min (Veech RL., 2004).

Se ha estudiado en roedores la actividad enzimática involucrada en la utilización de cuerpos cetónicos según el tipo de fibra muscular. Dichos hallazgos revelan que las fibras tipo I poseen mayor actividad de 3- β -HB deshidrogenasa y acetoacetil-CoA tiolasa en comparación a las fibras tipo IIa y IIx. También se ha sugerido que el entrenamiento de endurance aumenta la capacidad oxidativa del músculo esquelético en relación a los cuerpos cetónicos. Esto se da por un aumento en la actividad enzimática y por la disminución en el incremento de la cetonemia durante y post ejercicio (Winder WW, Holloszy JO, Baldwin KM., 1975).

Por ende, y como tercer factor determinante en relación a la utilización de estos cuerpos cetónicos, los sujetos entrenados podrían estar más adaptados para utilizarlos como combustible alternativo y podrían expresar una respuesta metabólica diferente, comparado con aquellos sujetos menos entrenados.

2.6. Suplementación de cuerpos cetónicos y rendimiento.

En muchos casos se habla que los suplementos o bebidas cetogénicas han sido sugeridas para mejorar el rendimiento en atletas de endurance tanto como energía alternativa como retardador de la fatiga central (Volek JS, Noakes T, Phinney SD.

, 2015). Se ha reportado que los cuerpos cetónicos mejoran la eficiencia metabólica en animales a través de la mejora de los intermediarios energéticos mitocondriales. Aumentan ~28% la eficiencia cardíaca (J/mol O₂ consumidos) en respuesta a la combinación glucosa más cuerpos cetónicos exógenos (5 mmol/l) en comparación a solo la administración de glucosa (Sato K, Kashiwaya Y, Keon CA, Tsuchiya N, King MT, Radda GK, Chance B, Clarke K, Veech RL, 1995). Esto se explica por el mayor calor de combustión del carbono del B-HB en comparación al de algún sacárido (B-HB= ~1019 KJ/mole C₂; piruvato= ~777 KJ/mole C₂), por lo que aportaría mayor delta energético a la cadena de electrones. Con respecto a la suplementación con bebidas cetogénicas en ejercicio de alta intensidad ligado al ciclismo, se describe en la literatura que existe un deterioro significativo en la producción de potencia de un ~7% (Trevor O'Malley, Etienne Myette-Cote, Cody Durrer, and Jonathan P. Little trev, 2017), y en el tiempo de ejecución asociado a un 2±1% en una carrera contrarreloj, principalmente explicado por malestares estomacales y aumento en la percepción del esfuerzo (Jill J. Leckey, et al.,2017). Lo anterior da un precedente en relación a la bioenergética predominante en las pruebas que se han estudiado el actuar de la suplementación y sus efectos agudos. No obstante, las pruebas descritas no poseen un carácter necesariamente maximal o intermitente.

La influencia que poseen los cuerpos cetónicos sobre el metabolismo de los carbohidratos no está del todo clara, ya que, la mayoría de la información existente presenta sujetos en ayuno prolongado, pero se ha estudiado que estos pueden reducir la dependencia en la utilización de la glucosa y de reservas de glicógeno, lo que puede comprometer la disponibilidad de CHO endógenos inhibiendo la producción de glucosa hepática y/o la reducción de piruvato y lactato por inhibición de la piruvato deshidrogenasa (Balasse E, Féry F, Neef M., 1978).

Con respecto a la influencia de los cuerpos cetónicos en el metabolismo de los lípidos, conocemos la disminución del triacilglicerol intramuscular y la disminución en el cociente respiratorio posterior a 2 horas de ejercicio del tipo endurance intenso. También genera una mayor dependencia de reservas de lípidos endógenos y de este

modo mantener las reservas de glicógeno. Por otro lado, disminuye el efecto lipolítico de las catecolaminas y disminuye los ácidos grasos libres (Cox, P. J., Kirk, T., Ashmore, T., Willerton, K., Evans, R., Smith, A., et al. (2016). Para efectos de esta investigación utilizaremos como principal protagonista al β hidroxibutirato (β -HB), a quien dejaremos exento del papel que juega en pacientes con diabetes (cetoacidosis) y nos centraremos en el efecto relacionado a la bioenergética durante el ejercicio.

2.7. Prueba de 400 metros planos

La prueba 400 metros planos pertenece a la disciplina del atletismo, y consiste en recorrer la distancia mencionada en el menor tiempo posible. Esta se caracteriza por ser una de las pruebas de carácter competitivo más incómodas o dolorosas para el deportista, debido a la acidificación del pH intramuscular por el aumento de la producción de protones durante la ejecución de esta, con predominancia del sistema glucolítico. Esta se considera una prueba de potencia aeróbica por su extensión, pero el sistema predominante se clasifica como anaeróbica en su generalidad. Se habla de una contribución aeróbica del 32-38% en el caso de esta prueba a la que muchos llaman de resistencia a la velocidad (Bucco L., Santin F., 2014). La importancia de esta prueba en el presente estudio, radica en su duración promedio, la cual exige mantener una velocidad elevada por mayor tiempo y exige al sistema al máximo en sus parámetros funcionales. Por ende, la necesidad de analizar y comparar una prueba con características anaeróbicas, pero de ejecución continua resulta interesante en relación a otra intermitente.

2.8. Potencia anaeróbica

Para efectos de esta investigación, se usará el término “potencia anaeróbica” haciendo referencia a la variable estudiada, entendiendo que fisiológicamente el término anaeróbica no es posible, ya que el sistema aeróbico está presente tanto en la recuperación como en la resíntesis de ATP.

Se define como potencia al trabajo realizado producto de la aplicación de la fuerza por la velocidad en cada instante del movimiento (González-Badillo & Gorostiaga, 1995).

Existen dos tipos de potencia anaeróbica, las cuales dependen del tipo de actividad realizada. Se hace referencia a potencia anaeróbica cuando el nivel energético alcanzado es el máximo en un trabajo de muy corta duración (4-6 segundos), expresado en ATP/seg. En cambio, se habla de potencia anaeróbica láctica cuando se realiza el máximo trabajo en un tiempo de 30-40 segundos, expresado en ATP/min (Millikonsky P., 1993).

2.9. Escala de percepción del esfuerzo

Para las pruebas realizadas se utilizó la escala Borg de esfuerzo percibido que mide la gama entera del esfuerzo que el individuo percibe al realizar ejercicio. Esta escala da criterios para hacerle ajustes a la intensidad de ejercicio, o sea, a la carga de trabajo, y así pronosticar y dictaminar las diferentes intensidades del ejercicio en los deportes y en la rehabilitación médica (Borg, 1982). También se puede usar tanto en el atletismo, ambientes militares, así como también en las situaciones cotidianas. El concepto del esfuerzo percibido es una valoración subjetiva que indica la opinión del sujeto respecto a la intensidad del trabajo realizado (Morgan, 1973). El sujeto que hace el ejercicio debe asignar un número del 1 al 20, para representar la sensación subjetiva de la cantidad de trabajo desempeñado. La escala se utilizó como una herramienta valiosa dentro del desempeño de los sujetos evaluados, en que a menudo la consideración importante no es tanto "lo que haga el individuo" "sino" "lo que cree que hace" (Morgan, 1973).

3. MARCO METODOLOGICO

3.1. Tipo de estudio

3.1.1. Enfoque de la investigación

El enfoque de la presente investigación, según lo mencionado por Hernandez, Fernández & Baptista (2006) es de tipo cuantitativa, se basa en la objetividad, describir, explicar y predecir fenómenos (casualidad), busca generar y probar teorías, además se aplica la lógica deductiva (de lo general a lo particular).

3.1.2. Alcance de la investigación

El alcance de la investigación se define como descriptivo, ya que busca describir características o propiedades de personas, grupos, procesos, objetos o cualquier otro fenómeno que se analice (Danhke, 1989). El objetivo de este tipo de estudios es medir o recoger información de conceptos o variables determinadas por el investigador.

3.1.3. Diseño de la investigación

El diseño, se define como el plan o estrategia que se desarrolla para obtener la información que se requiere en una investigación” (Sampieri, 2006). En este caso, contamos con un diseño experimental, doble ciego y sin grupo control de medidas repetidas. Dicha ausencia de grupo control se explica por la condición basal (placebo) de los sujetos en una de las dos instancias en que fueron medidos,

3.2. Muestra

La muestra, según los autores que se mencionan, es un subgrupo no representativo de la población debido a que para obtener a los sujetos de prueba. Para esto se realizó una publicación solicitando participantes, de los cuales se inscribieron 12 sujetos. De ellos se escogieron sólo a 8 y 2 de ellos fueron excluidos. Por ende, la selección de la muestra es aleatoria y por conveniencia dentro de los criterios de inclusión. El muestreo es no probabilístico e intencional, los sujetos que se escogieron fueron elegidos según criterio del muestreo intencional o por convivencia, teniendo en cuenta que no son representativos de la población, esto está sujeto a criterio de los investigadores. Los sujetos debían entregar la información que se les solicitaba y que se necesita. El número total de sujetos evaluados fue de 6 sujetos físicamente activos, seleccionados por conveniencia y de forma aleatoria.

3.3. Criterios de Inclusión y exclusión

Inclusión:	<ul style="list-style-type: none"> - Ser varón. - Tener entre 20 y 28 años. - Ser físicamente activo según cuestionario internacional de actividad física (IPAQ). - No padecer enfermedades crónicas no transmisibles.
Exclusión:	<ul style="list-style-type: none"> - Lesiones que impidan la realización de los test físicos. - Problemas gastrointestinales (no tolerar el suplemento).

3.4. Instrumentos

Para realizar este estudio se utilizaron los siguientes instrumentos de medición; máquina para medir glicemia, máquina para medir cetonemia, balanza para medir peso corporal, kit antropométrico, sustancias exógenas, sistema de temporización y cronometraje y otros instrumentos y materiales de higiene a la hora de realizar las distintas evaluaciones realizadas.

Medición de sustancias	
	<p>Balanza digital marca Pocket Scale, 0,1 gr a 500gr.</p>
Medición de peso corporal	



Balanza romana de precisión 0,1kg marca SECA 700, calibración hispanoamericana.

Medición de glicemia



Máquina medidor de glicemia Accu-Chek Performa Nano monitor de glicemia Precisión en los estándares de ISO.

Lancetero Accu-Chek, con fijación de la profundidad de penetración en 6 niveles mediante esfera giratoria. Nivel de penetración entre 0,7 – 2,2 mm.

Brower Timing Systems



El sistema de temporización y cronometraje de puerta de entrada de Brower TCi-2. Permite evaluación de seguimiento / velocidad y tiene (+/-) 1/1000 segundos de precisión se puede mantener de una unidad a otra durante más de 4 horas.

Medición de tiempo en 400m.

	<p>3 cronómetros Casio modelo HS-70W-8EF con precisión de 99,9988%</p>
---	--

<p align="center">Kit Antropométrico</p>	
	<p>Kit profesional Rosscraft certificado por la International Society for the Advancement of Kinanthropometry (ISAK).</p> <p>Calibre Cambell 20, de 54 cm (para diámetros largos) 1 unidad.</p> <p>Calibre Cambell 10, de 10 cm (para diámetros chicos) 1 unidad, con una precisión de $\pm 0,01$ mm.</p> <p>Cinta antropométrica marca Lufkin® (modelo W606PM), para la medición de perímetros; con una graduación de $\pm 0,5$ mm de 2 mts de largo (para medir perímetros) 1 unidad.</p> <p>Pinza para medir pliegues de las Herramientas de Antropometría, Rosscraft SRL (desarrollando el Gaucho Pro Kit "Mercosur"), fabricado en Argentina bajo licencia de Rosscraft Canadá para su comercialización en el Continente Americano (excepto EE.UU, Canadá y México).</p>

<p align="center">Medición de cetonemia</p>
--



Maquina medidor de cetonemia

Tipo de muestra: capilar y venosa

Volumen de muestra: 1,5 microlitros

Tiempo de la reacción: 10 segundos

Rango de medición de cetonas: 0,0-8,0 mmol/L

1. Resultados de glucemia, cetonas en sangre, solución de control y otra información del medidor.

2. Cumple con los requisitos establecidos por la norma ISO 15197:2013.

SOLO USO ACADÉMICO

3.5. Protocolo de evaluación y diseño

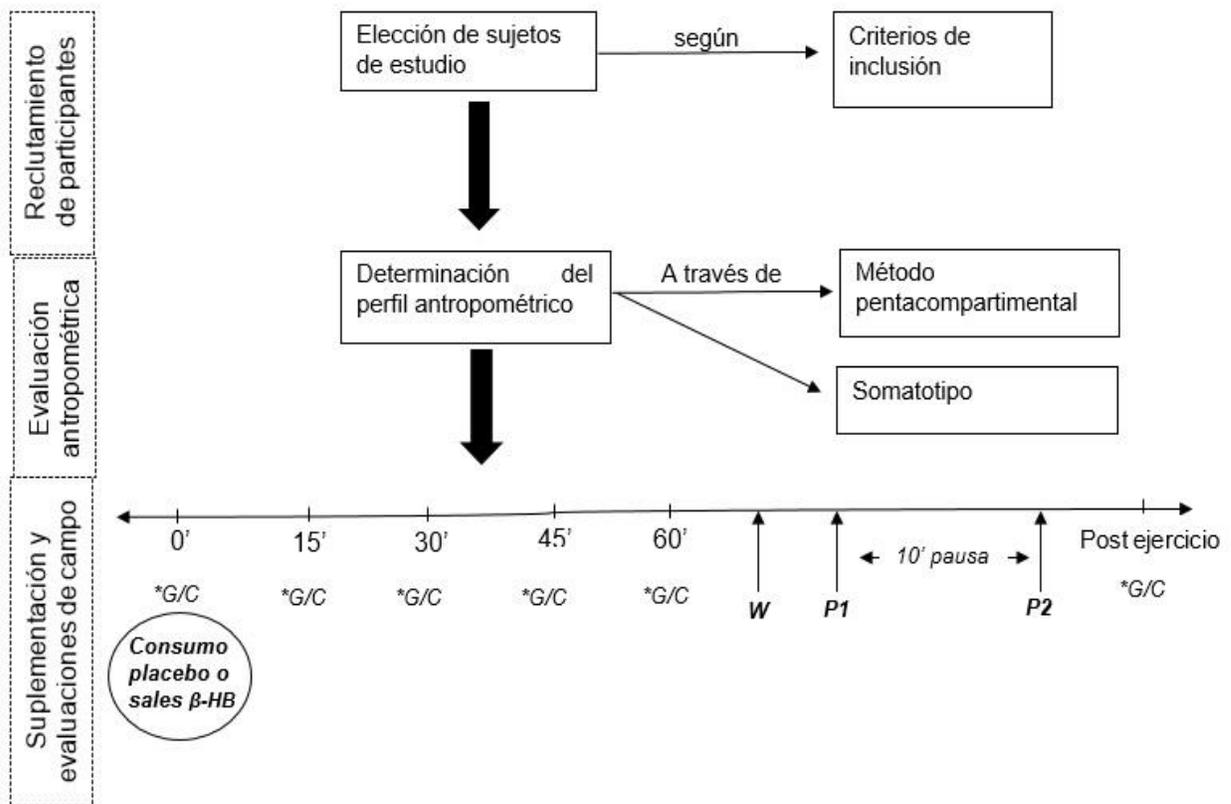


Figura 5. Esquema de protocolos y evaluaciones. Explicación gráfica del método de trabajo práctico empleado en la investigación. Cabe destacar que la fase de "suplementación y evaluaciones de campo" se realiza dos veces exactamente de la misma manera, pero en dos diferentes días. *G/C= medición glicemia y cetonemia; w= calentamiento; P1= test de RAST; P2= prueba de 400 metros planos.

3.5.1. Elección de la muestra.

Se envió una solicitud abierta por medio de comunicación social y también dentro de la población de alumnos de educación física de la Universidad Mayor, solicitando voluntarios varones físicamente activos de entre 20 y 28 años para la presente investigación. Al tiempo contemplado, se realizó la selección de entre 12 sujetos voluntarios según conveniencia en relación a criterios de proximidad al lugar en donde se realizaron las mediciones y test y según la disponibilidad horaria que presentaban, en donde finalmente quedaron 8 sujetos. De la muestra mencionada, 2 desertaron la

tercera vez que fueron citados, por lo que quedaron como muestra muerta. Cabe mencionar que todas las pruebas y mediciones fueron realizadas en las dependencias del Estadio Mayor en Peñalolen, Santiago de Chile.

3.5.2. Medición antropométrica.

La primera cita fue el día lunes 6 de noviembre del 2017, en donde se les solicitó a los sujetos, en ayuno de 12 horas, asistir en parejas en horarios diferidos de 30 minutos desde las 8:00 horas hasta las 11:00 horas. Cuando llegaban los sujetos, eran pesados y medidos para posteriormente realizar la medición antropométrica, en la cual se utilizó el método pentacompartimental para la obtención de las variables necesarias para el estudio (masa muscular, masa grasa, porcentajes varios, etc).

3.5.3. Primera medición.

La segunda instancia se realizó el lunes 13 de noviembre del 2017. En esta, se les pidió a los sujetos asistir en horarios diferidos de 15 minutos cada uno y con 12 horas de ayuno, pero se enfatizó que la dieta del día anterior fuera alta en carbohidratos, para así evitar que el ayuno fuera una variable que afecte el experimento. A penas llegaban los sujetos, se les medía glicemia y cetonemia (0') y debían tomar una solución de 500 ml aproximadamente lo más continuado y rápido posible, y posteriormente cada 15 minutos se les volvía a medir glicemia y cetonemia. Al minuto 60, y a modo de calentamiento general, los sujetos se iban a calentar a una bicicleta estática (sensación de esfuerzo 50-60%) ubicada a pasos de la pista atlética en donde realizarían los test físicos. El calentamiento dura 7 minutos en la bicicleta y posterior a ello, se realiza un calentamiento específico en base 5 a ascensiones de 30 metros y flexibilidad. Finalizando esta etapa previa, los sujetos fueron sometidos al Test de RAST, la cual fue la primera prueba física que realizaron los sujetos en la pista de recortán. Se utilizó la recta de la pista, en la cual se midieron y marcaron los 35 metros de distancia que se recorren en esta prueba con una orientación sur-norte. En los extremos demarcados, se

colocó un sistema de temporización y cronometraje que permitió obtener los tiempos exactos de los 6 desplazamientos que realizaron cada uno de los sujetos que realizaron la prueba. Ese mismo protocolo de medición y de evaluación se realizó la semana siguiente cuando se volvió a aplicar la prueba. Los sujetos una vez terminado el primer test físico tuvieron una pausa de 10 minutos cronometrados manualmente cada uno de ellos, para realizar una segunda prueba física, el test de 400 metros planos, que también se realizó en la pista de recortan. Este fué evaluado y cronometrado de manera manual y una vez finalizada la prueba, rápidamente se midió la glicemia y cetonemia sanguínea por última vez para registrar la posible variación de dichas variables.

3.5.4. Segunda medición.

El último día de citación fue el lunes 20 de noviembre, en donde se realizó exactamente el mismo protocolo de mediciones, calentamiento y pruebas físicas que el día 2. Es importante destacar que solo el profesor guía, quien suministró los envases que contenían las soluciones, estaba en conocimiento de si eran placebo o sales de β -HB. Lo diferente con el día 2, es que en esta ocasión dos de los 8 sujetos que participaban del experimento no llegaron.

3.6. Operalización de las variables

Variable Independiente:

- Suplementación de sales β -HB: Se mide a través de la cinética de la cetonemia.

Variables dependientes:

- Tiempo: Medida en prueba intermitente y continua para observar su comportamiento.

- Velocidad: El foco de su medición estuvo en el test de RAST.
- Aceleración: Se utiliza test de RAST para su medición.
- Fuerza: Resultante de test de RAST.
- Potencia anaeróbica: Medida en base a la capacidad de repetir sprints.

3.7 Tratamiento estadístico

En primer lugar, se realizó la prueba de Shaphiro-Wilk para determinar la normalidad o no de la muestra, la cual determinó anormalidad (no paramétrica). Para las comparaciones estadísticas se utilizó la prueba anova de dos vías para muestras no paramétricas (debido a lo no representativo de la muestra), en donde las correcciones *post hoc* de Dunnett fueron utilizadas para identificar posibles significancias en las comparaciones múltiples. Se utilizó el programa GraphPad Prism (versión 6; GraphPad Software Inc., La Jolla, CA) para el análisis de los datos obtenidos y la confección de gráficos correspondientes según las variables de estudio.

4. ANALISIS DE LOS RESULTADOS.

Para comenzar con el análisis y la discusión de respectiva de las diversas interrogantes que surgen a partir de la pregunta problema es necesario identificar el grupo de sujetos participante de las mediciones antes mencionadas.

4.1. Caracterización de la muestra

Los valores obtenidos de los seis sujetos evaluados a través de antropometría Pentacompartimental entregan los siguientes datos (tabla 1).

Tabla 1. Características antropométricas de los sujetos. Presentación de la media aritmética y la desviación estándar de los valores obtenidos.

VARIABLES ANTROPOMÉTRICAS	VALORES DE LA MUESTRA (N=6)
PESO(KG)	74,25 ± 14,17
TALLA(CMS)	174 ± 9,94
IMC	24,34 ± 5,74
MM (KG)	35,88 ± 8,18
MG (KG)	19,05 ± 5,11
PESO(KG)	74,25 ± 14,17
TALLA (CMS)	174 ± 9,94

Los datos obtenidos con la evaluación antropométrica dan cuenta de la similitud necesaria de la muestra para efectos del estudio. Por otro lado, la descripción del somatotipo de los sujetos es fundamental para especificar lo homogéneo del grupo participante del estudio. Es por esto que a continuación (tabla 2), se describe el modelo propuesto por Heath y Carter en 1967, en el cual se exponen los valores correspondientes a la endo, meso y ectomorfia, y la somatocarta para observar gráficamente la similitud de los sujetos.

Tabla 2. Somatotipo de los sujetos.

SUJETOS	ENDO	MESO	ECTO	LECTURA
1	3,8	4,7	1,4	Mesoendomórfico
2	4,8	4,7	0,8	Endomórfico-Mesomórfico
3	3,4	5,2	3,1	Mesomórfico Balanceado
4	3,5	6,3	1,3	Mesoendomórfico
6	2,3	4,2	2,2	Mesomórfico Balanceado
8	2,2	5,8	2,3	Mesomórfico Balanceado

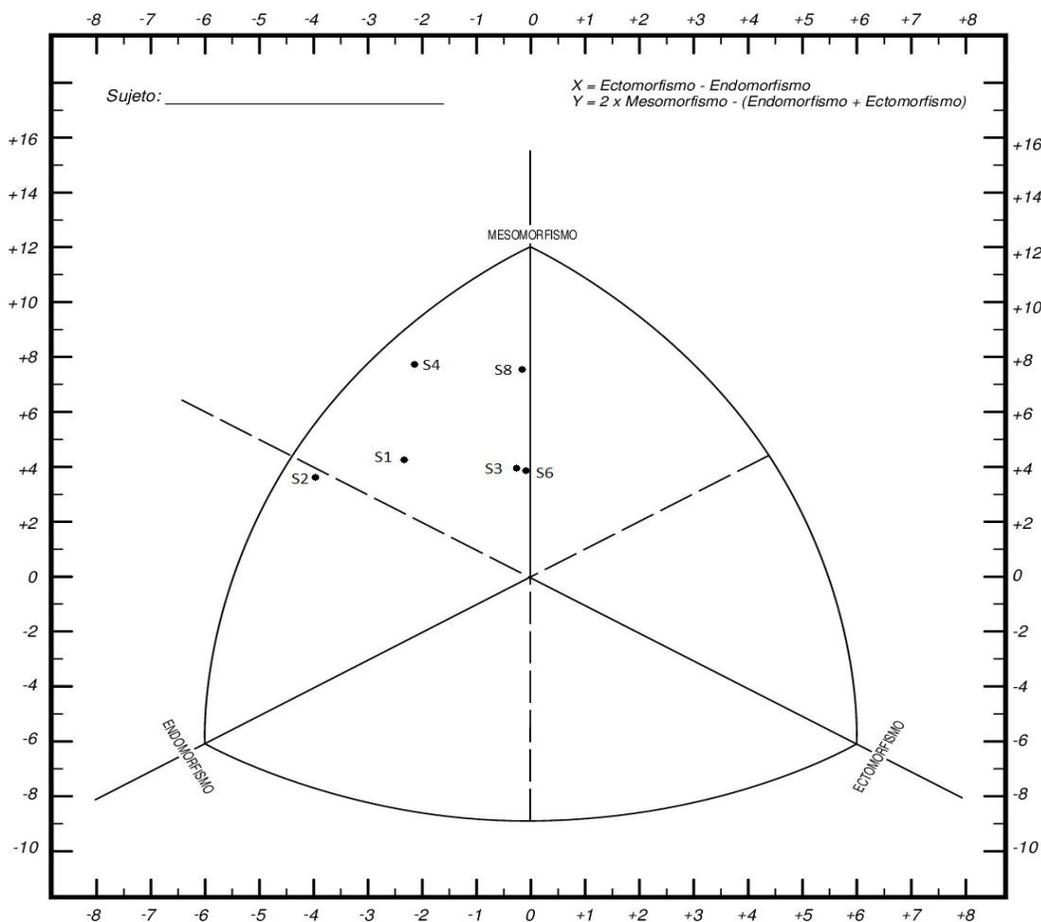


Figura 6. Somatocarta sujetos participantes. En la somatocarta se observa la tendencia marcada del grupo hacia la mesomorfía. Casi en su totalidad, a excepción del sujeto dos, son principalmente mesomorfos, lo que demuestra la homogeneidad de la muestra con respecto a este criterio antropométrico.

4.2. La suplementación aguda con sales de β -HB aumenta la cetonemia, pero no modifica la glicemia.

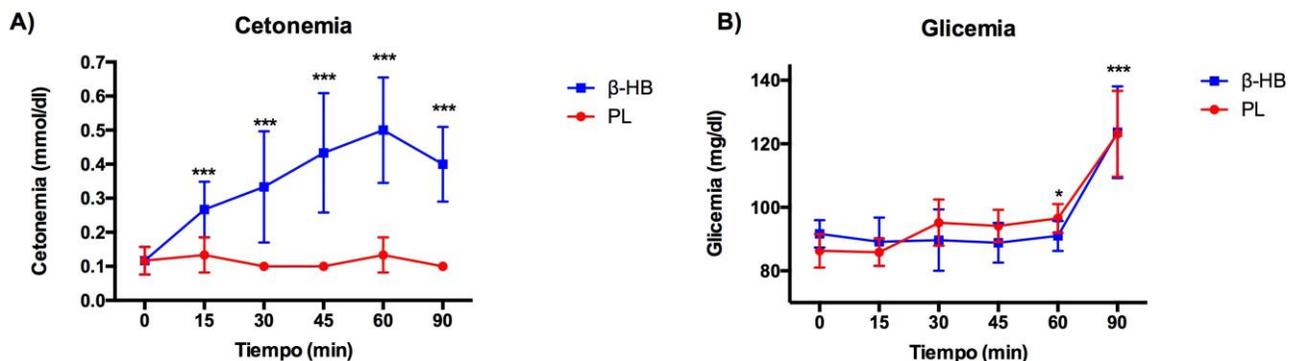


Figura 1. Gráficos de cetonemia y glicemia. (A) Cinética de la cetonemia post ingesta de la solución correspondiente, sales de β -HB o placebo. Existen diferencias significativas intragrupo en el caso de β -HB (** $p < 0.001$), al contrario de PL ($p > 0.05$), e inter grupos también existen diferencias significativas desde el minuto 15 en adelante (** $p < 0.003$), prueba anova de dos vías. (B) Cinética de la glicemia post ingesta de la solución correspondiente, sales de β -HB o placebo. En la comparación intragrupo de PL se encuentran diferencias significativas en el minuto 60 (* $p < 0.05$) y al 90 (** $p < 0.001$), y en el caso de β -HB solo existen diferencias significativas al minuto 90 (** $p < 0.001$), prueba anova de dos vías. En la comparación intergrupos no se encuentran diferencias significativas.

Los sujetos fueron evaluados en condiciones basales (grupo placebo) y suplementados (grupo β -HB). Se les realizó un ensayo de cinética de cetonemia y glicemia en ambos grupos posterior al consumo de la solución correspondiente, en seis diferentes momentos (siendo el minuto 90 la medición post test físicos). Este ensayo se realizó cada 15 minutos desde el estado basal, y, según lo mencionado en la literatura, se esperaba que la cetonemia tuviera un peak entre el minuto 45 y 60, lo cual ocurrió.

En este caso se asume la utilización de la prueba estadística no paramétricas, dado que el "n" de la muestra es muy pequeño. Por lo anterior, se utilizó la prueba Anova de dos vías, en la cual se observan diferencias significativas ($p = 0.0001$) en el grupo β -HB, comparando la medición basal con las siguientes mediciones intra grupo. En cambio, en el grupo PL no se encontraron diferencias significativas intra grupo ($p > 0.05$).

Con respecto a la cinética de la glicemia, no se encontraron diferencias significativas intra grupo ($p = 0.1123$) en las comparaciones de las demás mediciones con el basal. Solo existieron diferencias significativas ($p = 0.0001$) en ambos grupos comparando el minuto cero (basal) con el minuto 90, lo que se explica principalmente por la acción de agentes hormonales durante el ejercicio, dejando de lado la posible incidencia del

suplemento en cuestión sobre el aumento de la glicemia. Finalmente, la comparación de la glicemia inter grupos tuvo diferencias significativas ($p > 0.05$).

A continuación, se observan los seis momentos en los cuales se midió la cetonemia y la glicemia de manera bastante clara (tabla 3).

Tabla 3. Comparación de la media aritmética y la desviación estándar de las variables glicemia y cetonemia.

TIEMPO (MIN)	GLICEMIA PL	GLICEMIA B-HB	CETONEMIA PLACEBO	CETONEMIA B-HB
INICIAL	86,33 ± 5,27	91,67 ± 4,32	0,12 ± 0,04	0,12 ± 0,04
15	73,57 ± 4,31	89,17 ± 7,6	0,13 ± 0,05	0,27 ± 0,08
30	81,57 ± 7,27	89,67 ± 9,65	0,1 ± 0	0,3 ± 0,16
45	94,17 ± 5,07	88,83 ± 6,24	0,1 ± 0	0,4 ± 0,18
60	96,5 ± 4,54	91 ± 4,69	0,13 ± 0,05	0,5 ± 0,15
POST EX	123,17 ± 14,45	123,67 ± 14,45	0,1 ± 0	0,4 ± 0,11

En base a la comparación anterior, y a modo de resumen, el análisis es que la ingesta de sales de β -HB provoca un aumento en la cetonemia en relación al tiempo basal, observado al realizar las mediciones. Una vez aclarada la interrogante sobre si la suplementación con sales de β -HB logra generar variaciones en la cinética de la cetonemia sin alterar la cinética de la glicemia, se puede comenzar con el análisis estadístico sobre los efectos de esta suplementación aguda en las pruebas utilizadas.

4.3. La suplementación aguda con β -HB no afecta la potencia anaeróbica.

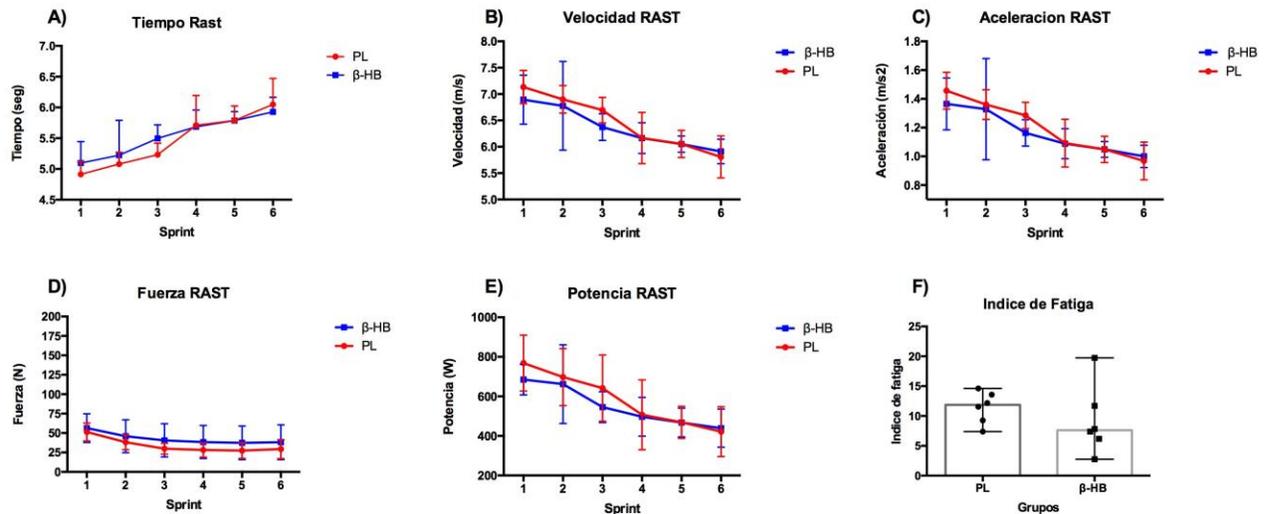


Figura 7. Gráficos de las variables extraídas del test de RAST. (A) Tiempos obtenidos por los grupos en cada uno de los sprint, en donde no existen diferencias significativas ($p=0.5987$) en la comparación intergrupos e intragrupos de la prueba anova de dos vías. (B) Velocidades alcanzadas en cada sprint por grupo no presentan diferencias significativas ($p=0.5706$) en la comparación realizada con anova de dos vías inter e intragrupos. (C) Aceleración por sprint alcanzada en ambos grupos en la cual no se observan diferencias significativas ($p=0.5790$) entre ellos, según anova de dos vías. (D) Fuerza generada por los grupos en cada sprint. Estos valores no tienen diferencias significativas intergrupos ($p=0.3664$) ni tampoco intragrupos, en la prueba anova de dos vías. (E) Valores de la potencia generada por ambos grupos en cada sprint. No se observan diferencias significativas según la prueba anova de dos vías ($p=0.5827$). (F) Índice de fatiga obtenido del test de RAST de cada grupo, en el cual no existen diferencias significativas ($p=0.4160$) intergrupo, Wilcoxon para medidas no paramétricas.

Se utilizó el test de RAST como herramienta para medir la potencia anaeróbica de los sujetos y realizar las comparaciones correspondientes aprovechando la gran cantidad de variables entregadas. El tiempo de ejecución del grupo PL presenta diferencias intra grupo comparando el primer sprint con el cuarto, quinto y sexto ($p<0,001$) pero se comporta de la misma manera que el grupo β -HB, el cual presenta diferencias intra grupo comparando el primer sprint con el tercero ($p<0.05$), cuarto, quinto y sexto ($p<0,001$). Dentro de las comparaciones múltiples, la inter grupos era la más importante para efectos del estudio, ya que se exponen las diferencias entre el grupo que consumió el suplemento y el que no. Dicha comparación no presenta diferencias significativas ($p= 0,5987$), siendo esta la que más trascendencia tiene en las variables d estudio. Con respecto a la variable velocidad, se puede observar en el gráfico y en los datos obtenidos que no existen diferencias significativas inter grupos ($p=0,5706$), siguiendo el patrón de la variable anterior.

La aceleración como variable está directamente relacionada con el tiempo y la velocidad, por lo que tampoco no existen diferencias significativas ($p=0,5790$). La fuerza

es la variable del test de RAST que presentó mayores variaciones en sus valores aparentemente. Pero, aun así, la fuerza no presenta diferencias significativas inter grupos ($p= 0,3664$), lo que demuestra que el suplemento no afecta en esta variable tampoco.

Ahora bien, la potencia producida en los sprint por cada grupo no presenta diferencias significativas entre el grupo PL y el β -HB ($p= 0,5827$). El índice de fatiga no varía significativamente ($p= 0,416$), por lo que se entiende que la suplementación aguda con sales de β -HB no posee efectos negativos ni positivos en las variables medidas del test de RAST, y, por ende, en una prueba de potencia anaeróbica de carácter intermitente.

4.4. La suplementación aguda con β -HB no afecta sobre el rendimiento en una prueba de 400 metros planos.

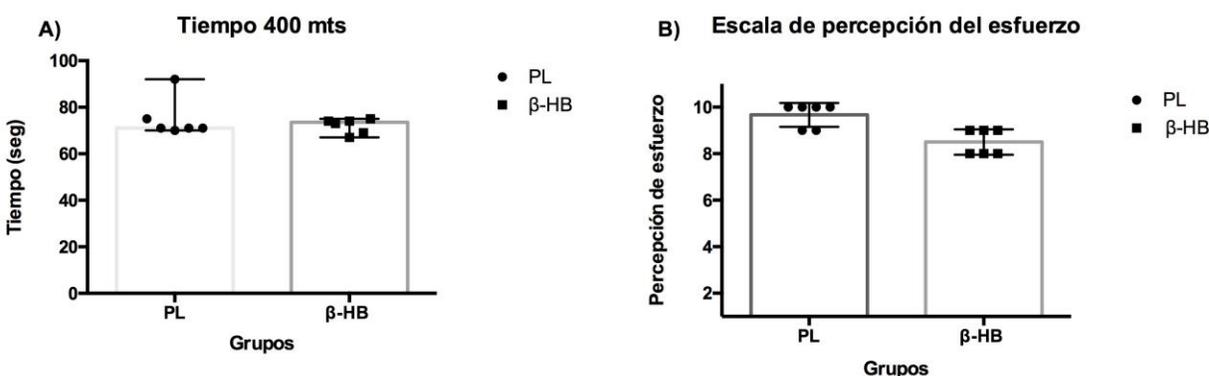


Figura 3. Gráficos prueba de 400 metros planos. (A) Tiempo promedio obtenido por cada grupo en la prueba de 400 metros planos con el valor de la mediana y sus rangos mínimos y máximos. No existen diferencias significativas entre los grupos en la prueba estadística de anova de dos vías ($p=0.3566$). (B) Valor subjetivo de percepción del esfuerzo de cada grupo en relación a la ejecución de la prueba. No se observan diferencias significativas intergrupos ($*p=0.0625$) en la prueba estadística para muestras no paramétricas de Wilcoxon.

A diferencia del test de RAST, los 400 metros planos es una prueba continua en la cual se expresa el máximo de trabajo en el menor tiempo posible. En base a esto, se realizaron dos mediciones principales sobre esta prueba apuntando a una variable objetiva y a otra más bien subjetiva.

El tiempo es la variable objetiva de esta prueba, la cual tuvo diferencias entre ambos grupos, pero no se consideran significativas según ($p= 0,3566$). Por ende, se entiende que la variable tiempo no se ve afectada por la suplementación aguda de sales de β -HB, y que las diferencias existentes de manera individual, poseen otra génesis. Por otro lado, la medición de una variable subjetiva en relación a la prueba de 400 metros planos es la sensación de esfuerzo a través de la escala de esfuerzo, posterior a la ejecución de esta. Dicha medición tenía como objetivo comparar si la sensación de esfuerzo máxima tenía algún grado de variación en presencia del suplemento. Efectivamente en la mayoría de los sujetos del grupo β -HB existió una disminución de la sensación de esfuerzo en relación al grupo PL, por lo menos en un nivel de la escala, lo que estadísticamente se presenta como significativo ($*p= 0,0127$).

SOLO USO ACADÉMICO

5. DISCUSIONES Y CONCLUSIONES

5.1. DISCUSIONES

Los descubrimientos realizados en este estudio se alejan de lo que se hipotetizó en un comienzo con respecto a los resultados que se obtendrían a partir de la suplementación con sales de β -HB. Se esperaba encontrar diferencias en lo que respecta a las variables propias de cada test físico en relación a su predominancia bioenergética, como se observó en otras investigaciones que estudian la relación con el consumo de bebidas cetogénicas y el ejercicio de alta intensidad (Trevor O'Malley, et al., 2017) y presentan efectos agudos notorios de menos producción de potencia y aumento del tiempo de competición en un contra reloj.

En el caso del test de RAST y la prueba de 400 metro planos, que son pruebas en las que no predomina el sistema aeróbico como principal vía metabólica que aporta ATP, al parecer no se encontrarían efectos en la baja de potencia u otras variables físicas protagonistas en estas pruebas. Una de las razones que se consideran para explicar el fenómeno es que el aumento en la cetonemia post suplementación, no sería un factor determinante en lo que respecta al substrato energético principal utilizado bajo la vía energética de la actividad ejecutada, es decir, la utilización de la potencia y capacidad de la vía PCr no se vería afectada por una mayor concentración de cuerpos cetónicos en sangre.

Los principales hallazgos en el presente estudio son el aumento agudo de la cetonemia producto de la suplementación de sales de β -HB (0.3 gr/kg), lo cual genera efectos similares a la adopción de una dieta cetogénica sin necesidad de los hábitos alimenticios, y, por otro lado, la nula incidencia en el rendimiento de las pruebas intermitentes o intensas, pero de corta duración. Este aumento de la cetonemia provocado por la suplementación aguda en sujetos que no poseen especialidades deportivas ni practican una dieta que acostumbre al sistema a niveles de cetonemia elevados, probablemente no fue lo suficientemente significativa para generar cambios importantes en las variables ya mencionadas. Por lo que probablemente sea

interesante, a partir de los datos entregados en este estudio, investigar si un sistema más acostumbrado a una cetonemia elevada, ya sea por ayuno intermitente, dietas cetogénicas o por adaptaciones específicas al ejercicio, podría generar algún cambio significativo en la realización de pruebas de potencia anaeróbica o intermitencia de corta duración.

Ciertamente las sales de β -HB y los demás suplementos o bebidas cetogénicas como los ésteres de cetona, son un tema de gran debate e interés en la actualidad por sus múltiples efectos sobre patologías como la DM II y también sobre el rendimiento físico. Por ende, es un tema en constante desarrollo por la comunidad científica que posee muchas incógnitas aún que deben ser resueltas.

5.2 CONCLUSIONES

Con respecto a la suplementación aguda con sales de β -HB se puede concluir lo siguiente en relación a las variables de estudio:

1. El suplemento utilizado logra aumentar la concentración de cuerpos cetónicos en sangre (cetonemia) de manera efectiva y teniendo su peak a los 60 minutos aproximadamente.
2. Con respecto a la glicemia, satisfactoriamente no existe una variación significativa que se le pueda atribuir al suplemento de β -HB. La diferencia significativa encontrada en esta variable (aumento post test físicos), se le atribuye netamente a las reacciones y mecanismos endocrinos que funcionan durante el ejercicio para permitir al sistema estar en correcto funcionamiento.
3. El suplemento de sales de β -HB no posee incidencia en pruebas de alta intensidad intermitentes ni de corta duración, como lo son el test de RAST y los 400 metro planos respectivamente.
4. La potencia anaeróbica no varía en respuesta al efecto agudo de la suplementación con sales de β -HB.

5. El índice de fatiga no varía en respuesta al efecto agudo de la suplementación con sales de β -HB.
6. La percepción subjetiva del esfuerzo de la prueba de 400 metros, puede variar en respuesta al efecto agudo de la suplementación con sales de β -HB.

SOLO USO ACADÉMICO

REFERENCIAS

- Abraham R. Ketones: controversial new energy drink could be next big thing in cycling. 2015.
- Balasse, E.O, Neef MA. Inhibition of ketogenesis by ketone bodies in fasting humans. *Metabolism*. 1975;24(9):999–1007
- Balasse EO, Fery F & Neef. Changes induced by exercise in rates of turnover and oxidation of ketone bodies in fasting man. *J Appl Physiol Respir. Environ Exerc Physiol* 1978. 44,5–11
- Balasse, E.O. Kinetics of ketone body metabolism in fasting humans. *Metab. Clin*. 1979. Exp. 28, 41–50. doi: 10.1016/0026-0495(79)90166-5.
- Balasse EO. Response of ketone body metabolism to exercise during transition from post absorptive to fasted state. *Am J Physiol*. 1986 May; 250(5 Pt 1):E495-501
- Balasse EO & Fery F. (1989). Ketone body production and disposal: effects of fasting, diabetes, and exercise. *Diabetes Metab Rev* 5, 247-270.
- Beckett, A. H. and MOFFAT, A. C. (1968), Routine detection and identification in urine of stimulants, analgesics, antihistamines, local anaesthetics and other drugs, some of which may be used to modify performance in sport. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 20: 48S-50S. doi:10.1111/j.2042-7158.1968.tb09861.x

- Biden TJ, Taylor KW. Effects of ketone bodies on insulin release and islet-cell metabolism in the rat. *Biochem J.* 1983;212(2):371–7
- Borg, G. Psychophysical bases of perceived exertion (Las bases psicofísicas del esfuerzo percibido). *J. Med. Sci. Sports Exercise*, v. 14, n. 5, p. 377-381, 1982.
- Cazzola, M. (2000). Una estrategia global para la prevención y la detección de dopaje sanguíneo con eritropoyetina y drogas relacionadas. *Archivos de Medicina del Deporte*, XVII(79), 413-417.
- Cox, P. J., Kirk, T., Ashmore, T., Willerton, K., Evans, R., Smith, A., et al. (2016). Nutritional ketosis alters fuel preference and thereby endurance performance in athletes. *Cell Metab.* 24, 256–268. doi: 10.1016/j.cmet.2016. 07.010
- Danhke, G. L. (1989). Investigación y comunicación. En C. Fernández-Collado y G. L. Danhke (Comps.). *La comunicación humana: ciencia social* (pp. 385-454). México: McGrawHill
- Fery F & Balasse EO. (1986). Response of ketone body metabolism to exercise during transition from post absorptive to fasted state. *Am J Physiol* 250, E495-501
- Féry and Balasse, E.O. *Am. J Clin. Effect of exercise on the disposal of infused ketone bodies in humans. Endocrinol Metab.* 1988 Aug;67(2):245-50
- Figura 1. Formación, utilización y excreción de cuerpos cetónicos. Extraído Harper *Bioquímica Ilustrada* 28° edición, 2010, pág. 188
- Figura 2. Formación de acetoacetato más acetil-CoA. Extraído Harper *Bioquímica Ilustrada* 28° edición, 2010, pág. 185

- Figura 3. Interrelaciones de los cuerpos cetónicos. Extraído Harper Bioquímica Ilustrada 28° edición, 2010, pág. 187
- Figura 4. Formación de cuerpos cetónicos a partir de un triglicérido. Extraído Harper Bioquímica Ilustrada 28° edición, 2010, pág. 186
- González-Badillo, J. J. & Gorostiaga, E. G. (1995). Fundamentos del entrenamiento de la fuerza. Aplicación al alto rendimiento deportivo. Barcelona: INDE.
- Hashim SA, VanItallie TB. Ketone body therapy: from the ketogenic diet to the oral administration of ketone ester. *J Lipid Res.* 2014; 55(9):1818–26.
- Hernández, R., Fernández, C. & Baptista, P. (2006). Metodología de la Investigación. México: Mc Graw Hill
- Jill J. Leckey , Megan L. Ross , Marc Quod , John A. Hawley and Louise M. Burke. Ketone Diester Ingestion Impairs Time-Trial Performance in Professional Cyclists. 2017;
- Johnson RH, Walton JL, Krebs HA, et al. Post-exercise ketosis. *Lancet.* 1969; 294(7635):1383–5.
- Johnson RH, Walton JL, Krebs HA and Williamson DH. Metabolic fuels during and after severe exercise in the athletes and non-athletes. (1969) *lancet* 2, 452-455.

- Koeslag JH, Noakes TD, Sloan AW. Post-exercise ketosis. *J Physiol.* 1980;301:79–90

- Kreider RB, Almada AL, Antonio J, Broeder C, Earnest C, Greenwood M, Incledon T, Kalman DS, Kleiner SM, Leutholtz B, Lowery LM, Mendel R, Scout JR, Willoughby DS, Ziegenfuss TN (2004). "Issn Exercise & Sport Nutrition Review: Research & Recommendations". *Sports Nutrition Review Journal.* 1 (1):1-44

- Luciano Bucco dos Santos, Fernanda Santin Medeiros. (2014). Mediciones fisiológicas de la intensidad en corredores de fondo y medio fondo y contribuciones aeróbica/anaeróbica en relación a su aporte energético. 2014, de EFDeportes Sitio web: <http://www.efdeportes.com/efd190/la-intensidad-en-corredores-de-fondo.htm>

- Madison LL, Mebane D, Unger RH, Lochner A. The hypoglycemic action of ketones. II. Evidence for a stimulatory feedback of ketones on the pancreatic beta cells. *J Clin Invest.* 1964; 43:408–15.

- Maizels EZ, Ruderman NB, Goodman MN, et al. Effect of acetoacetate on glucose metabolism in the soleus and extensor digitorum longus muscles of the rat. *Biochem J.* 1977; 162(3):557–68.

- Marshall D. M. (2010). Starvation physiology: reviewing the different strategies animals use to survive a common challenge. *Comp. Biochem. Physiol. A* 156, 1–18. 10.1016/j.cbpa.2010.01.002

- Millikonsky P. (1993). Capacidad y Potencia Anaeróbica según Sexo, Edad y Grupos Musculares. PubliCE. 0 <https://g-se.com/capacidad-y-potencia->

- anaerobica-segun-sexo-edad-y-grupos-musculares-196-sa-m57cfb2711543e
- Mikkelsen K. H., Seifert T., Secher N. H., Grondal T., van Hall G. (2015). Systemic, cerebral and skeletal muscle ketone body and energy metabolism during acute hyper-D-beta-hydroxybutyratemia in post-absorptive healthy males. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 100, 636–643. 10.1210/jc.2014-2608
- Morgan, W. Psychological factors influencing perceived exertion (los factores psicológicos que influyen en la percepción de esfuerzo). *J. Med. Sci. Sports Exercise*, v. 5, n. 2, p. 97-103, 1973.
- Odriozola Lino, José María. Ayuda ergogénica en el deporte *Arbor*; Madrid Tomo 165, N.º 650, (Feb 1, 2000)
- Owen, O. E., Morgan, A. P., Kemp, H.G., Sullivan, J.M., Herrera, M.G., and Cahill, G. F. (1967). Brain metabolism during fasting. *J. Clin. Invest.* 46, 1589–1595. doi: 10.1172/JCI105650
- Pete J. Cox, Tom Kirk, Tom Ashmore, Kristof Willerton, Rhys Evans, Alan Smith, Andrew J. Murray, Brianna Stubbs, James West, Stewart W. McLure, M. Todd King, Michael S. Dodd, Cameron Holloway, Stefan Neubauer, Scott Drawer, Richard L. Veech, Julian L. Griffin, Kieran Clarke. Nutritional Ketosis Alters Fuel Preference and Thereby Endurance Performance in Athletes. *Cell Metabolism* 2016; ISSN: 1550-4131

- Philippe J. M. Pinckaers, Tyler A. Churchward-Venne, David Bailey, Luc J. C. van Loon. Ketone Bodies and Exercise Performance: The Next Magic Bullet or Merely Hype? *Sports Med* 2017; 47:383–391
- Pinckaers PJ, Churchward-Venne TA, Bailey D & van Loon LJ. (2016). Ketone Bodies and Exercise Performance: The Next Magic Bullet or Merely Hype? *Sports Med*.
- Robinson, A.M. and Williamson. Physiological roles of ketone bodies as substrates and signals in mammalian tissues. *D.H.Physiol. Rev.* 1980; 60: 143–187.
- R Hernández Sampieri, C Fernández Collad *Metodología de la investigación-México: Editorial Mc Graw Hill, 2006*
- Sato K, Kashiwaya Y, Keon CA, Tsuchiya N, King MT, Radda GK, Chance B, Clarke K, Veech RL. Insulin, ketone bodies, and mitochondrial energy transduction. *FASEB J.* 1995 May; 9(8):651-8.
- Stubbs BJ, Willerton K, Hyama S, K. Clarke, P.J. Cox. Concomitant meal ingestion alters levels of circulating ketone bodies following ketone ester drink [Abstract]. *Proc Physiol Soc* 34, PC235. Cardiff, UK; 2015.
- Trevor O'Malley, Etienne Myette-Cote, Cody Durrer, and Jonathan P. Little. Nutritional ketone salts increase fat oxidation but impair high-intensity exercise performance in healthy adult males. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 2017, Vol. 42, No. 10: pp. 1031-1035.

- Veech RL, Chance B, Kashiwaya Y, et al. Ketone bodies, potential therapeutic uses. *IUBMB Life*. 2001;51(4):241–7
- Veech RL. The therapeutic implications of ketone bodies: the effects of ketone bodies in pathological conditions: ketosis, ketogenic diet, redox states, insulin resistance, and mitochondrial metabolism. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2004;70(3):309–19.
- Volek JS, Noakes T, Phinney SD. Rethinking fat as a fuel for endurance exercise. *Eur J Sport Sci*. 2015;15(1):13-20.
- Wilder RM. 1921. The effect of ketonemia on the course of epilepsy. *Mayo Clinic Proceedings* 2: 307-308
- Winder W, Baldwin K, Holloszy J. Exercise-induced increase in the capacity of rat skeletal muscle to oxidize ketones. *Can J Physiol Pharmacol*. 1975; 53(1):86–91.

SOLO USO ACADÉMICO