



MEDIKUNTZA
ETA ERIZAINZTA
FAKULTATEA
FACULTAD
DE MEDICINA
Y ENFERMERÍA

50
URTE
AÑOS

Trabajo Fin de Grado
Grado en Medicina

Dieta cetogénica y deporte

Autor:
Ibai López González
Directora:
Yolanda Chico Carmona

© 2020, Ibai López González

Leioa, 7 de mayo de 2020

INDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. DIETA CETOGÉNICA	1
1.2. CUERPOS CETÓNICOS.....	1
1.2.1. Metabolismo de cuerpos cetónicos	2
1.2.2. Regulación del metabolismo de cuerpos cetónicos	5
1.3. OBJETIVO DE LA DIETA CETOGÉNICA.....	7
1.3.1. Tipos de dieta cetogénica.....	8
1.3.2. Efectos de la dieta cetogénica.....	9
1.4. DIETA CETOGÉNICA Y DEPORTE.....	10
2. OBJETIVO.....	11
3. MATERIAL Y MÉTODOS	11
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	12
4.1. RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA.....	12
4.2. EFECTOS DE LA DIETA CETOGÉNICA EN EL RENDIMIENTO DEPORTIVO	13
4.2.1. Efectos de la dieta cetogénica en deportistas sometidos a ejercicios de alta intensidad	14
4.2.2. Efectos de la dieta cetogénica en deportistas sometidos a ejercicios de intensidad moderada	16
4.2.3. Efectos de la dieta cetogénica en practicantes de deportes específicos.....	20
4.2.4. Cambios bioquímicos inducidos por la dieta cetogénica en deportistas	25
5. CONCLUSIONES	29
6. BIBLIOGRAFIA	29

ABREVIATURAS

AcAc: Acetoacetato

ACC: Acetil-CoA carboxilasa

AMPK: AMP quinasa

B-HAD: β -hidroxiacil-CoA deshidrogenasa

BHB: β -hidroxibutirato

CK: Creatina quinasa

CPT1: Carnitina-palmitoil transferasa 1

DC: Dieta cetogénica

DM: Diabetes Mellitus

FGF: Factor de crecimiento de fibroblastos (Fibroblast growth factor)

HC: Hidratos de carbono

HCLF: (Dieta) alta en carbohidratos baja en grasas (High carbohydrate low fat)

HDAC: Desacetilasa de histonas

HMG-CoA: Hidroximetilglutaril coenzima A

IMC: Índice de masa corporal

LCHF: (Dieta) baja en carbohidratos alta en grasas (Low carbohydrate high fat)

LDH: Lactato deshidrogenasa

MCT-1: Proteína transportadora de monocarboxilato

NDC: No dieta cetogénica

PDH: Piruvato deshidrogenasa

PPAR: Receptor activado por proliferadores peroxisomales (Peroxisome proliferator-activated receptor)

ROS: Especies reactivas de oxígeno (Reactive oxygen species)

TAG: Translocasa de ácidos grasos

TAV: Tejido adiposo visceral

TDA: Tiempo de agotamiento

VO₂ máx: Consumo máximo de oxígeno

1. INTRODUCCIÓN

1.1. DIETA CETOGÉNICA

La dieta cetogénica (DC) consiste en la ingesta de una elevada cantidad de grasa, una cantidad adecuada de proteína, pero un nivel insuficiente de hidratos de carbono (HC), lo que significa que la proporción de energía proveniente de los carbohidratos constituye menos del 5% de la ingesta diaria de calorías, es decir, alrededor de 20 g por día (1). Se trata, por tanto, de una dieta que trata de emular las características metabólicas que tienen lugar en situación de ayuno.

Desde la antigüedad se sabía que el ayuno sostenido se podía utilizar para controlar las convulsiones (2). A comienzos del siglo XX, se descubrió que una dieta compuesta principalmente de grasas, es decir, una dieta cetogénica, alta en grasas y baja en carbohidratos, podía replicar los efectos del ayuno. La mejora de las convulsiones se atribuyó a la producción de cetonas, como β -hidroxibutirato (BHB), acetoacetato (AcAc) y acetona en el hígado (3). A pesar de los primeros éxitos de las terapias basadas en la dieta cetogénica (DC), la irrupción de los fármacos antiepilépticos en la década de los 40 dejó la terapia cetogénica de lado. Sin embargo, el uso clínico de las terapias basadas en DC recibió mayor atención en la década de 1990 y en la actualidad es una terapia establecida para las epilepsias refractarias (4).

Desde la utilización de esta dieta para el tratamiento de la epilepsia refractaria, son muchas las investigaciones dirigidas a estudiar el posible beneficio de esta dieta en patologías como cáncer, diabetes mellitus, obesidad, etc.

1.2. CUERPOS CETÓNICOS

Los cuerpos cetónicos son compuestos orgánicos derivados de lípidos, sintetizados en el hígado, que pueden servir como fuente de energía circulante para los tejidos durante la inanición, el ayuno o el ejercicio prolongado (5).

Los cuerpos cetónicos son el acetoacetato (AcAc), el β -hidroxibutirato (BHB) y la acetona. La acetona, producida en menor medida que los otros cuerpos cetónicos, se exhala y es la que produce el mal aliento en el ayuno. El AcAc y el BHB, son

transportados por la sangre a tejidos extrahepáticos, donde se convierten en Acetil-CoA y se oxidan a través del ciclo de Krebs, proporcionando gran cantidad de la energía necesaria para tejidos como músculo esquelético, cardíaco y la corteza suprarrenal (5). El cerebro, que usa preferentemente glucosa como combustible, puede adaptarse al uso de AcAc y BHB en condiciones de inanición, cuando no es posible disponer de glucosa (6).

1.2.1. Metabolismo de cuerpos cetónicos

La síntesis de cuerpos cetónicos o cetogénesis tiene lugar cuando los niveles de glucosa decaen drásticamente y se requiere de fuentes alternativas capaces de suministrar energía a los órganos demandantes de la misma, como ocurre en situaciones de ayuno (4). En estos casos se produce un aumento de la oxidación de ácidos grasos obteniendo grandes cantidades de Acetil-CoA. La cantidad de Acetil-CoA generada es mayor que la capacidad de procesamiento del ciclo de Krebs (por falta de oxalacetato), por lo que ese exceso de Acetil-CoA se emplea para la formación de cuerpos cetónicos (7).

Las reacciones de producción de cuerpos cetónicos tienen lugar en la matriz de las mitocondrias del hepatocito. El primer paso es la condensación de dos moléculas de acetil-CoA, catalizada por la tiolasa (Figura 1). A continuación, el acetoacetil-CoA se condensa con otra molécula de acetil-CoA para formar β -hidroxi- β -metilglutaril-CoA (HMG-CoA), reacción catalizada por el enzima HMG-CoA sintasa 2; este enzima, localizado en la mitocondria de los hepatocitos y células renales, difiere de la isoforma HMG-CoA sintasa 1, localizada en el citosol, que participa en la síntesis de colesterol (6). Posteriormente, el HMG-CoA se rompe formando acetoacetato (AcAc) libre y acetil-CoA. El AcAc es reducido reversiblemente a BHB por acción del enzima mitocondrial β -hidroxibutirato deshidrogenasa. En las personas sanas, se forma acetona en pequeña cantidad a partir de AcAc, que es fácilmente descarboxilada por acción de la acetoacetato descarboxilasa (Figura 1) (6).

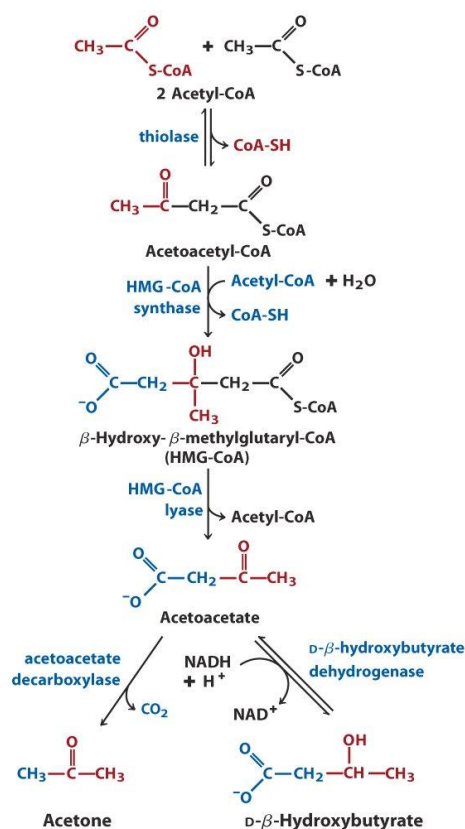


FIGURA 1. Reacciones de síntesis de cuerpos cetónicos a partir de acetil-CoA. Imagen tomada de (6).

Los cuerpos cetónicos, son transportados desde los hepatocitos hasta los tejidos extrahepáticos, donde se generará Acetil-CoA, que se oxidará en el ciclo de Krebs para obtener la energía necesaria para el correcto funcionamiento del organismo. Durante este proceso, el BHB se oxida a AcAc por acción de la β -hidroxibutirato deshidrogenasa (Figura 2). El AcAc se activa formando su éster coenzima A por transferencia del CoA del succinil-CoA, en una reacción catalizada por la β -cetoacil-CoA transferasa. A continuación, y por acción de la tialasa, el acetoacetyl-CoA se rompe en dos moléculas de acetil-CoA que entran en el ciclo de Krebs. De este modo, los cuerpos cetónicos se utilizan como combustible en todos los tejidos del organismo, excepto en el hígado, ya que carece de β -cetoacil-CoA transferasa. El hígado es, por tanto, un productor de cuerpos cetónicos para los demás tejidos, pero no es consumidor de los mismos (6).

La producción y exportación de cuerpos cetónicos por el hígado permite la oxidación continuada de ácidos grasos con una oxidación mínima de acetil-CoA. Además, el

hígado solo contiene una pequeña cantidad de coenzima A y cuando la mayor parte se halla en forma de acetyl-CoA, la β -oxidación se ralentiza por falta de coenzima libre. La producción y exportación de cuerpos cetónicos libera coenzima A, lo que permite la oxidación continua de ácidos grasos (6).

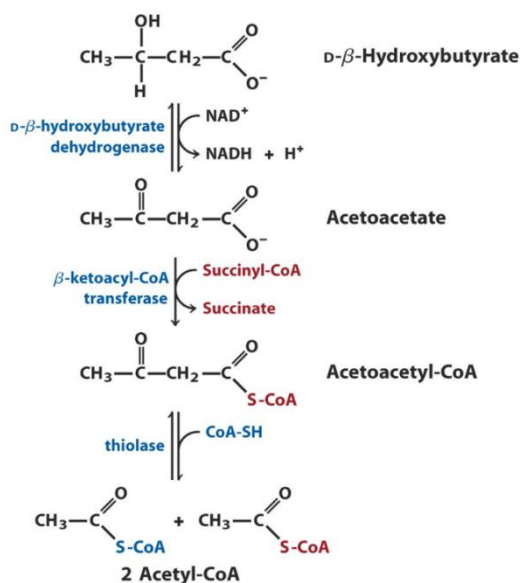


FIGURA 2. Reacciones de utilización de cuerpos cetónicos para obtener acetyl-CoA. Imagen tomada de (6).

En la Figura 3 se muestra un resumen de la síntesis y utilización de los cuerpos cetónicos en condiciones fisiológicas (4).

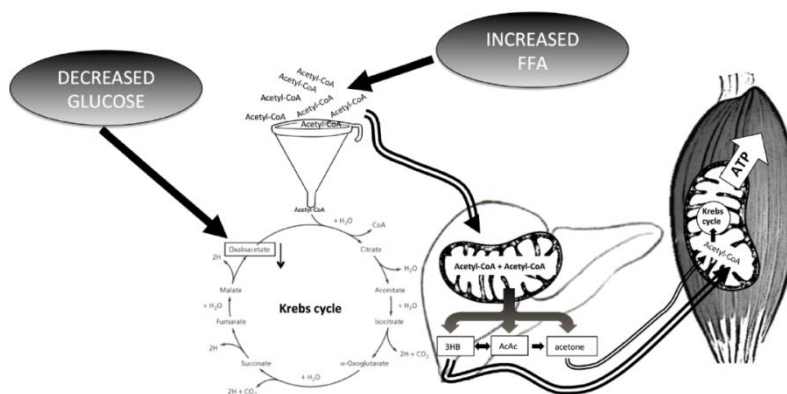


FIGURA 3. Integración de los procesos de síntesis y degradación de cuerpos cetónicos. La producción hepática de cuerpos cetónicos se eleva en respuesta a un descenso de la glucemia y/o de un aumento de los ácidos grasos libres. Se ilustra la síntesis hepática y la utilización extrahepática (4).

1.2.2. Regulación del metabolismo de cuerpos cetónicos

La regulación del metabolismo de los cuerpos cetónicos es un proceso complejo y responde a varios los factores: niveles de glucosa celulares y plasmáticos, diversas hormonas y factores de transcripción.

Papel de los hidratos de carbono

La cetogénesis se regula dependiendo de los niveles disponibles de HC tanto en las células como en el organismo. En situaciones en las que el organismo tiene una cantidad elevada de HC como fuente energética, la glucosa se oxida por completo a CO_2 , formando Acetil-CoA. Este Acetil-CoA entra en el ciclo de Krebs, obteniendo ATP en la cadena transportadora de electrones. Además, parte de la glucosa no oxidada completamente se utiliza para sintetizar ácidos grasos. En situaciones en las que no hay aporte suficiente de carbohidratos, se deben degradar los ácidos grasos para obtener energía. En esta situación, el acetil-CoA no se oxida a través del ciclo de Krebs porque los intermediarios (principalmente oxalacetato) se han agotado, ya que se utilizan para la gluconeogénesis, y la resultante acumulación de acetil-CoA activa la cetogénesis (7).

Regulación hormonal

Las principales hormonas reguladoras de la síntesis de cuerpos cetónicos son la insulina, el glucagón, el cortisol y las catecolaminas (8,9).

Después de una comida (Figura 4), la liberación de insulina promueve la desfosforilación y activación de la acetil-CoA carboxilasa (ACC), aumentando los niveles de malonil-CoA. Este malonil-CoA es, por un lado, precursor de la síntesis de ácidos grasos y por otro, inhibe la actividad carnitina-palmitoil transferasa 1 (CPT1) y en consecuencia la β -oxidación de los ácidos grasos, por tanto, se anula la producción de cuerpos cetónicos (9).

Durante el ayuno (Figura 4, derecha), la AMP quinasa (AMPK), el glucagón y la epinefrina inducen la fosforilación de la ACC inactivándola, disminuyendo por tanto los niveles de malonil-CoA. Como se consecuencia, se activa CPT1 y se produce la β -oxidación, produciendo así una gran cantidad de acetil-CoA mitocondrial que puede usarse como precursor para la síntesis de cuerpos cetónicos (9).

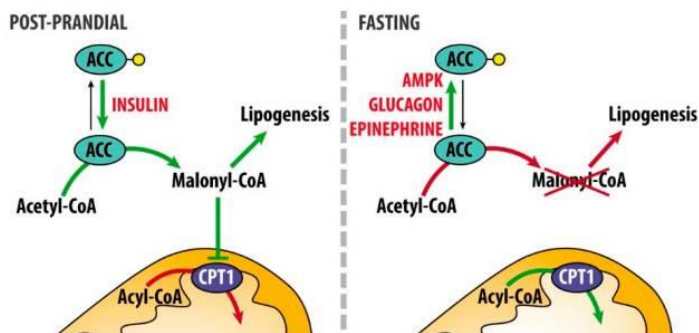


FIGURA 4. Regulación hormonal de la síntesis de Malonil-CoA. Las flechas verdes indican activación de reacciones o procesos y las flechas rojas representan inhibición. Imagen tomada de (9).

Regulación transcripcional

La adaptación a períodos prolongados de privación de energía requiere de cambios metabólicos que también se regulan a nivel transcripcional. El receptor activado por proliferadores peroxisomales (PPAR) α es un factor de transcripción nuclear que controla específicamente el metabolismo de ácidos grasos (10). Los ácidos grasos y sus derivados son ligandos endógenos de PPAR α . Este receptor nuclear activa la transcripción de genes implicados en el metabolismo de los lípidos y la biosíntesis de cuerpos cetónicos (11).

Recientemente se ha descrito que, durante el ayuno, los mastocitos extrahepáticos liberan histamina a la circulación portal (Figura 5). Al activar los receptores H_1 hepáticos, la histamina induce la producción de oleoilletanolamida, uno de los agonistas naturales de PPAR α más potentes, resultando en la activación de la cetogénesis (12).

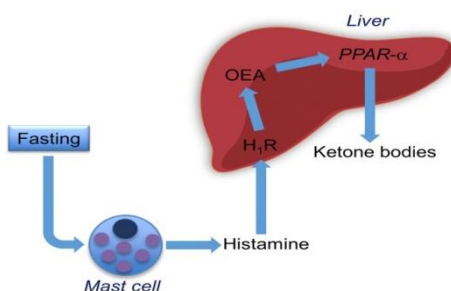


FIGURA 5. Papel de la histamina en la activación de la síntesis de cuerpos cetónicos en respuesta al ayuno prolongado. Imagen tomada de (11).

Existen evidencias recientes que demuestran que, durante a inanición, PPAR α induce la expresión del factor de crecimiento de fibroblastos 21 (FGF21) en el hígado. PPAR α estimula directamente la expresión de FGF21, el cual actúa como un factor autocrino/endocrino y activa la expresión de genes relevantes para activar la cetogénesis (Figura 6). En estos trabajos se evidencia que FGF21 regula la adaptación metabólica a la inanición, activando procesos como la lipólisis y la cetogénesis (13,14).

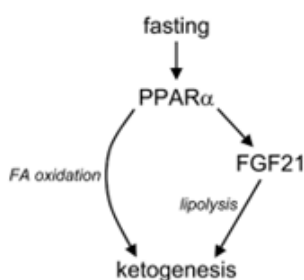


FIGURA 6. Papel de FGF21 en la activación de la síntesis de cuerpos cetónicos en respuesta al ayuno prolongado. Imagen tomada de (14).

1.3. OBJETIVO DE LA DIETA CETOGÉNICA

La utilización de este tipo de dietas tiene como objetivo lograr que el organismo entre en una situación de cetosis fisiológica para utilizar los cuerpos cetónicos como fuente de energía en respuesta a la hipoglucemia. Con ello se pretende obtener unos valores de cuerpos cetónicos de entre 6 y 8 mmol/L, sin que este aumento de cetonemia suponga un descenso de pH que pueda llevar a una situación de acidosis muy peligrosa para la salud, como ocurre en la cetoacidosis diabética (4). Por tanto, mediante una DC se pretende conseguir niveles de cuerpos cetónicos que proporcionen energía para el corazón, el músculo esquelético, el riñón y el cerebro. En esta situación de cetosis el ciclo de Krebs se ralentiza, aumenta el ritmo de conversión del acetil-CoA en AcAc y el coenzima A liberado permite la oxidación continua de ácidos grasos (Figura 7) (6).

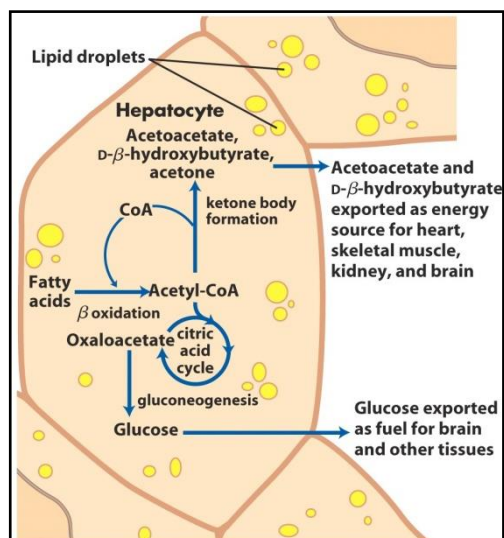


FIGURA 7. Formación de cuerpos cetónicos en situación de diabetes o ayuno y exportación desde el hepatocito. Imagen tomada de (4).

1.3.1. Tipos de dieta cetogénica

De acuerdo a sus características específicas Shilpa et al. (15) dividen los tipos de dieta cetogénica en:

Dieta cetogénica estándar: es una dieta muy baja en HC con un contenido moderado en proteínas y alta en grasas. Típicamente contiene 70% de grasa, 20% de proteína y solo 10% de carbohidratos.

Dieta cetogénica cíclica: esta dieta implica períodos de ingesta de alta cantidad de HC entre dos ciclos de dieta cetogénica, por ejemplo, cinco días de dieta cetogénica seguidos de dos días de ingesta de alta cantidad de carbohidratos y finalmente otros cinco días de dieta cetogénica.

Dieta cetogénica dirigida: en esta dieta se permite aumentar la ingesta de carbohidratos durante los períodos de entrenamiento físico intensivo.

Dieta cetogénica alta en proteínas: esta dieta incluye más proteínas con proporciones de alrededor del 60% de grasas, 35% de proteínas y 5% de carbohidratos, sin embargo, sigue siendo una dieta muy alta en grasas.

Las dietas cetogénicas cíclicas y dirigidas son adiciones recientes y utilizadas principalmente por culturistas o atletas. La dieta cetogénica estándar es la más investigada y recomendada (15).

1.3.2. Efectos de la dieta cetogénica

Además de servir como sustrato de energía alternativa, los cuerpos cetónicos juegan un papel importante en la utilización del combustible por parte del músculo esquelético, señalización celular y transcripción (5). En cuanto a la transcripción, se ha demostrado que los cuerpos cetónicos regulan el metabolismo y la longevidad (a través de su acción sobre la desacetilasa de histonas (HDAC) y regulación epigenética). El hallazgo de que el BHB es un inhibidor de las HDAC sugiere la fascinante idea de que el BHB pueda representar una vía endógena para alcanzar un aumento de la supervivencia en humanos al igual que se ha observado en modelos animales (16).

Además de eso, las dietas cetogénicas se han asociado a un aumento de memoria y disminución de la percepción de fatiga, a un aumento de la oxidación de ácidos grasos junto a un descenso de la lipogénesis (4).

Por último, se conoce desde hace tiempo el beneficio de una dieta cetogénica correctamente aplicada y bajo supervisión de personal especializado en el tratamiento de epilepsia farmacorresistente y no apta para cirugía, siempre y cuando se hayan empleado un mínimo de dos antiepilépticos en tiempo y dosis necesarios y éstos no hayan resultado útiles en el manejo de los síntomas (17).

Debido a la gran popularidad que ha alcanzado la dieta cetogénica en los últimos años, un considerable número de trabajos han estudiado sus posibles efectos beneficiosos para aplicarlos a patologías sistémicas como el cáncer, la diabetes mellitus y la obesidad, entre otras.

A pesar de que en muchos estudios se ha tratado de justificar los beneficios de una dieta cetogénica como tratamiento adyuvante de la patología tumoral (18), no existen pruebas fiables de que la dieta cetogénica resulte beneficiosa en humanos, y se requieren más ensayos controlados que proporcionen mayor evidencia (19,20).

En lo referente a la diabetes mellitus y obesidad, en varios trabajos se ha tratado de explicar una mejoría clínica tras una dieta cetogénica controlada (21). Sin embargo, en otros estudios, se concluye que la adherencia al plan de alimentación es una de las claves más importantes para la pérdida de peso (22), idea reforzada por el trabajo de Shilpa et al. (15), que concluye que la dieta cetogénica no es sostenible a largo plazo;

así mismo, Kirkpatrick et al. (23), tras analizar distintos tipos de dietas, no encontraron diferencias significativas en cuanto a la pérdida de peso a largo plazo. En resumen, no se posee una evidencia científica suficiente como para poder recomendar este tipo de intervención dietética en estas patologías (24).

A pesar de los beneficios de la dieta cetogénica previamente expuestos, varios estudios ponen de manifiesto los posibles efectos adversos de la dieta cetogénica. El beneficio de una dieta cetogénica en el tratamiento de epilepsia farmacorresistente es conocido desde hace tiempo; sin embargo, según apuntan Mahmoud et al. (17), esta intervención dietética no queda exenta de efectos adversos en los niños tratados, como la pérdida de masa ósea y efectos adversos en el desarrollo del esqueleto.

En el trabajo realizado por Ting et al. (25) se citan riesgos asociados a una dieta cetogénica, tales como fatiga, debilidad, trastornos gastrointestinales, arritmias, nefrolitiasis, estreñimiento, halitosis, calambres musculares, dolores de cabeza, diarreas, pancreatitis y múltiples déficits de vitaminas y minerales. Seidemann et al. (26) realizaron una revisión sistemática y un metaanálisis de 45 estudios prospectivos en los que encontraron que el consumo de HC (en forma granos integrales) se asoció con una reducción dosis-dependiente en el riesgo de enfermedad coronaria, enfermedad cardiovascular, cáncer y mortalidad en general. Por tanto, el mayor riesgo de la dieta cetogénica puede ser el coste-oportunidad de no consumir HC no refinados con alto contenido de fibra (17).

En resumen, no existen datos suficientes que justifiquen el uso de esta dieta a medio-largo plazo para la pérdida de peso, mejora de diabetes mellitus y en el tratamiento adyuvante del cáncer; en cambio, sí existe una gran evidencia científica sobre los posibles efectos adversos asociados a la utilización de esta intervención dietética a medio-largo plazo, muchos de ellos graves (17,25,26).

1.4. DIETA CETOGÉNICA Y DEPORTE

En los últimos años son muchas las medidas dietéticas que han surgido con intención de mejorar la condición tanto física como anímica de los diferentes deportistas. Muchos estudios han tratado de averiguar la relación entre dieta cetogénica y ejercicio con la hipótesis de que la dieta cetogénica pueda mejorar el rendimiento y capacidad del ejercicio. Por ello, los investigadores han tratado de explicar una

asociación significativa entre una dieta cetogénica correctamente aplicada y una mejora evidente de las actividades deportivas, así como de entender cuáles son los mecanismos de la adaptación metabólica que acontecen para la mejora del rendimiento deportivo.

2. OBJETIVO

Debido a la posible relación existente entre dieta cetogénica y deporte, el objetivo de este trabajo es realizar una revisión sistematizada y actualizada de la literatura existente sobre: 1) el efecto de la dieta cetogénica correctamente aplicada en el rendimiento de las distintas actividades físicas llevadas a cabo por los deportistas, y 2) los mecanismos de adaptación metabólica implicados en dicho efecto.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Se utiliza la base de datos PubMed como fuente bibliográfica para la búsqueda de artículos que pudieran ser de utilidad para la realización de este trabajo. Para ello, se accede a través de la biblioteca virtual de la UPV/EHU y Osakidetza mediante las cuales se permite acceder a artículos restringidos o de pago. Con el fin de poder acotar nuestra búsqueda y ser más precisos, se aplican los siguientes filtros: artículos de revisión, ensayo clínico, editorial, artículos de revista, revisiones, revisiones sistemáticas; resultados publicados en los últimos 5 años, resultados en humanos. Para la realización de la búsqueda, se utilizan las siguientes palabras clave: “ketogenic diet”, “ketogenic diet” and “sports” y “ketogenic diet” and “exercise”. Tras completar la estrategia de búsqueda previamente establecida se obtienen un total de 775 artículos de los cuales finalmente se emplean 23 para la realización de la introducción, resultados y discusión. Además de los artículos hallados mediante la estrategia de búsqueda, se han incorporado otros trabajos para la realización de esta revisión, muchos de los cuales corresponden a bibliografía procedente de los estudios incorporados mediante los criterios de inclusión que definiremos a continuación.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA

Si realizamos la búsqueda de “ketogenic diet” en PubMed con los filtros: artículos de revisión, ensayo clínico, editorial, artículos de revista, revisiones, revisiones sistemáticas; resultados en humanos y resultados publicados en los últimos 5 años, encontramos 677 artículos. De ellos, tras leer todos los títulos, se leen 37 resúmenes. Finalmente, se leen por completo 11 artículos, que se utilizan para realizar el apartado de introducción.

Con el fin de afinar nuestra búsqueda en base al objetivo de nuestro trabajo, se excluyen algunos de los artículos encontrados tomando en cuenta ciertos criterios expuestos en la Figura 9.

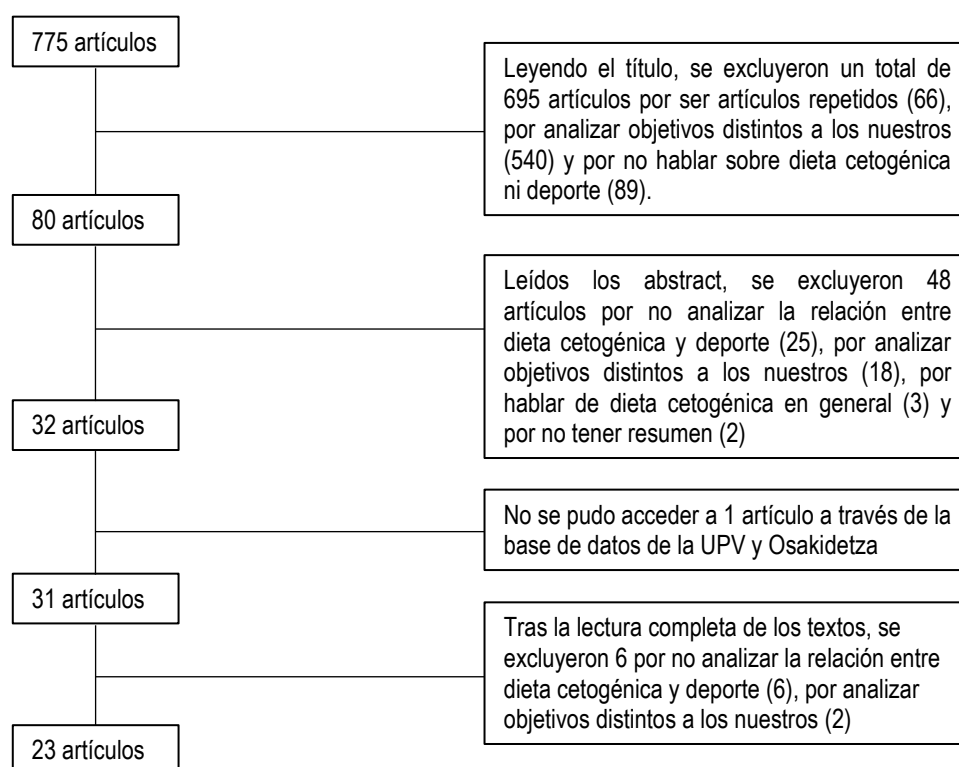


FIGURA 9. Algoritmo resumen de los criterios de exclusión de los artículos: en cada paso se ilustran las razones por las que se excluyen los diferentes trabajos.

Para realizar el apartado de resultados y discusión, se divide la búsqueda en dos grandes escenarios: en el primero de ellos, se realiza la búsqueda de “ketogenic diet” and “sports” obteniéndose 24 resultados. Seguidamente, leemos el título de todos

estos artículos, y revisamos el abstract de 20 de ellos. Finalmente, son 7 los artículos que se leen por completo y que se utilizan para realizar el apartado de discusión y resultados.

En el segundo escenario, se realiza la búsqueda “ketogenic diet” and “exercise” y se obtiene un total de 61 artículos. De estos 61, leemos el abstract de 23 de ellos y finalmente, 5 artículos se leen por completo y se utilizan para realizar el apartado de discusión y resultados.

A su vez, tras aplicar los criterios de búsqueda “ketogenic diet and sports” y “ketogenic diet and exercise”, nos encontramos con algunos artículos repetidos, por lo que, finalmente, se reduce el número de trabajos, como se ilustra en la Figura 10.

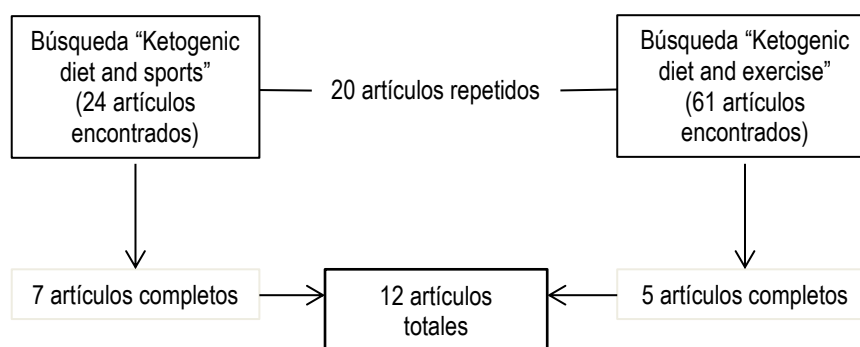


Figura 10. Criterios de inclusión de los artículos para elaborar la parte de resultados. Tras efectuar las búsquedas correspondientes en base a los criterios de búsqueda definidos previamente y tras eliminar 31 artículos repetidos, utilizamos 12 trabajos para el apartado de resultados.

4.2. EFECTOS DE LA DIETA CETOGÉNICA EN EL RENDIMIENTO DEPORTIVO

El beneficio de una intervención dietética correctamente aplicada y controlada sobre la actividad física y composición corporal está siendo materia de estudio por muchos grupos de investigación. En los últimos años la dieta cetogénica se ha postulado como una alternativa a los hábitos nutricionales tradicionales de los deportistas. Para tratar de estudiar la influencia de la misma sobre el rendimiento de las distintas actividades deportivas y así poder explicar los mecanismos de adaptación metabólicos implicados, dividimos los resultados en cuatro apartados: efectos de la dieta cetogénica en deportistas sometidos a ejercicios de alta intensidad, efectos de la

dieta cetogénica en deportistas sometidos a ejercicios de intensidad moderada, efectos de la dieta cetogénica en practicantes de deportes específicos y cambios bioquímicos inducidos por la dieta cetogénica en deportistas.

4.2.1. Efectos de la dieta cetogénica en deportistas sometidos a ejercicios de alta intensidad

En varios estudios se ha demostrado que una DC establecida durante 3 semanas y 20 meses respectivamente, aumenta la tasa de oxidación de grasas en todo el cuerpo durante el ejercicio en caminantes de élite sometidos a actividades físicas de alta intensidad (27) y durante una carrera de 3 horas al 65% de VO_2 máx en ultramaratonianos y triatletas de distancia ironman (28). Burke et al. (27), observaron tasas sostenidas de oxidación de grasas de aproximadamente $1,5 \text{ g min}^{-1}$ en los caminantes de élite, alcanzando un pico de $1,57 \pm 0,32 \text{ g min}^{-1}$ hacia las 2 horas de ejercicio realizado a 80% de VO_2 máx en los sujetos sometidos a DC. Estas tasas, representan un aumento de 2,5 veces los valores previos al tratamiento ($0,62 \pm 0,32 \text{ g min}^{-1}$); por lo tanto, estos hallazgos confirman que se pueden lograr cambios notables en la utilización de las grasas en sujetos sometidos a DC durante 3 semanas. Volek et al. (28) observaron tasas de oxidación de grasas 2,3 veces mayores en el grupo de sujetos sometidos a DC ($1,54 \pm 0,18 \text{ g/min}$) en comparación con el grupo NDC ($0,67 \pm 0,14 \text{ g/min}$). Además, la tasa media de oxidación de grasas durante el ejercicio submáximo fue un 59% superior en el grupo DC ($1,21 \pm 0,02$ vs $0,76 \pm 0,11 \text{ g/min}$; $p = 0,000$), debido a una mayor aporte relativo de grasa ($88\% \pm 2$ vs $56\% \pm$; $p = 0,000$). El glicerol sérico es el mejor indicador de la lipólisis del tejido adiposo; su concentración aumentó rápidamente durante el ejercicio y se redujo durante la recuperación (28). Estudios anteriores (29) han indicado que tras una dieta LCHF a corto plazo se observa una mayor disponibilidad de ácidos grasos debido a la activación de la β -hidroxiacil-CoA deshidrogenasa (B-HAD) y a la translocasa de ácidos grasos CD36 (TAG/CD36). Por lo tanto, se encuentra una mayor oxidación del tejido adiposo en los atletas sometidos a una DC, lo que conlleva una mayor liberación de glicerol y ácidos grasos durante el ejercicio; estos ácidos grasos se convierten en cuerpos cetónicos en los hepatocitos y debido al aumento del transportador de monocarboxilatos tipo 1 (MCT-1) habrá una mayor absorción

general de cuerpos cetónicos por parte del músculo esquelético y podrán utilizarlos en mayor medida como fuente de combustible (30). Así mismo, en el trabajo publicado por Burke et al. (27), concomitante con el aumento de oxidación de grasas, se produjo una disminución de las tasas de oxidación de HC en el grupo DC, hecho publicado anteriormente en otros estudios (28,31). Los mecanismos implicados en la reducción de la tasa de oxidación de HC son, por una parte, la disponibilidad reducida de HC y, por otra, una reducción de la glucogenólisis durante el ejercicio asociada a una reducción de la forma activa de la piruvato deshidrogenasa (PDH) (32).

Sin embargo, aunque se redujo la tasa de oxidación de HC en el grupo DC (28), las concentraciones de glucógeno muscular no se modificaron a pesar de recibir una cantidad mucho menor de HC después del ejercicio. Cuando no se proporcionan HC o energía después de un ejercicio prolongado, se produce una pequeña cantidad de síntesis de glucógeno muscular, presumiblemente debido a la gluconeogénesis hepática que proporciona una fuente de glucosa (28). Además, el glicerol y el lactato, (cuyos niveles se duplicaron al final del ejercicio en los atletas DC y disminuyeron bruscamente durante la recuperación), pueden haber proporcionado una fuente de HC para la síntesis de glucógeno durante la recuperación (33). El lactato y las cetonas son transportados a través de las membranas celulares por transportadores de ácido monocarboxílico, que se regulan positivamente tras una DC (34), por tanto, podría ser que el lactato reponga rápidamente el glucógeno hepático y tenga la capacidad de mantener la producción de glucosa hepática frente a la ingesta limitada de HC exógenos (28).

En contraposición a lo que ocurre en los sujetos no expuestos a DC y a pesar de la capacidad aumentada de oxidación de grasa en los deportistas sometidos a DC, los caminantes sometidos a carrera de 10 km no lograron una mejora en el rendimiento de esta prueba (27); este hecho puede ser explicado por un mayor rendimiento de la fosforilación oxidativa cuando NADH es el donante de electrones: NADH posee 3 lugares de acoplamiento para electrones mientras que FADH₂ posee únicamente 2 lugares de acoplamiento para los mismos. El metabolismo de HC produce una mayor proporción de NADH/FADH₂ que la β -oxidación; por lo tanto, la oxidación de HC es

capaz de producir un mayor rendimiento de ATP por unidad de consumo de oxígeno (35).

4.2.2. Efectos de la dieta cetogénica en deportistas sometidos a ejercicios de intensidad moderada

Zinn et al. (36) analizaron la influencia de una DC aplicada durante 10 semanas en ciclistas y corredores de resistencia entrenados, a los que se les sometió a una prueba de ergómetro de ciclo controlado, para valorar el rendimiento aeróbico máximo y el tiempo de agotamiento (TDA); el tiempo medio y la reducción del TDA fue de $2 \pm 0,7$ min ($p = 0,004$). En cuanto al rendimiento aeróbico máximo, todos los participantes mostraron una reducción de VO_2 máx ($-1,69 \pm 3,4$ ml/kg/min; $p = 0,63$). Esta disminución del rendimiento probablemente sea debida a cambios en el metabolismo del glucógeno en intensidades de ejercicio más altas (32). Una razón puede ser una disminución de la actividad de la PDH, provocada por una reducción de los niveles de insulina circulante y al aumento de los niveles de ácidos grasos libres (37). A pesar de este conocimiento, se necesita investigación futura con atletas crónicamente adaptados a la grasa para conocer los mecanismos bioquímicos relacionados con los resultados de rendimiento (36).

El estudio realizado por Zinn et al. (36) es uno de los pocos que abarca las experiencias de los atletas tras una DC. Los atletas informaron experiencias fisiológicas negativas, similares a las presentes en otros estudios (38). Sin embargo, los deportistas también experimentaron beneficios, como una mejora en la recuperación (36); posiblemente, el aumento de BHB en sangre tuvo cierta influencia puesto que se ha asociado con el aumento de la expresión de genes antioxidantes y la disminución de las especies reactivas de oxígeno (ROS) (39). Desde una perspectiva de bienestar físico, los casos de mejoría de la piel fueron considerables; Zinn et al. (36) lo asocian a la reducción de la inflamación sistémica como resultado de una menor ingesta de ácidos grasos ω_6 , reequilibrando así la relación de ácidos grasos $\omega_3:\omega_6$ en una dirección antiinflamatoria (40).

Vargas et al. (41) estudiaron la influencia de una DC durante 8 semanas sobre corredores de resistencia sometidos a un entrenamiento de hipertrofia de miembros superiores e inferiores 4 días por semana. Los resultados de este estudio sugieren que

los atletas sometidos a DC lograron un cambio positivo en la composición corporal debido a una disminución del peso corporal (-0,9 [-2,3, 0,6] kg; $p > 0,05$), disminución de masa grasa (-0,8 [-1,6, -0,1] kg; $p < 0,05$) y acompañado de una reducción de tejido adiposo visceral (TAV) (-96,5 [-159,0, -34,0] g; $p < 0,05$). Los individuos sometidos a dieta HCLF mostraron un aumento de masa magra (1,3 [0,5, 2,2] kg; $p < 0,05$). Esta reducción del TAV producida por la DC podría tener beneficios para la salud debido a su correlación inversa con la enfermedad cardiometabólica (42).

Con respecto a la masa magra, una ingesta adecuada de HC (NDC o dieta convencional), junto con un exceso de calorías y una mayor ingesta de proteínas, podría ser la opción más viable para inducir la hipertrofia muscular después de un régimen de entrenamientos de resistencia como el descrito en este trabajo. Por tanto, enfoques dietéticos como la DC no son una estrategia óptima para desarrollar masa muscular en hombres entrenados en las condiciones de entrenamiento de este estudio (41).

Atletas de crossfit que siguieron una DC durante 4 semanas y sometidos a una prueba de ciclismo con incremento progresivo de intensidad, mostraron un aumento en la oxidación de grasas durante el ejercicio. En el caso de los hombres, se produjo un aumento de las tasas de utilización de grasas a intensidades de ejercicio de hasta el 80% del VO_2 máx, mientras que, en las mujeres, una DC tiende a promover la oxidación máxima de grasas hacia intensidades de ejercicio más altas (65–100% VO_2 máx) (43). Parece probable que las diferencias de género en la oxidación de grasas durante el ejercicio se puedan atribuir al nivel de estrógeno circulante (36,43). El estrógeno estimula directamente la AMPK y el coactivador 1α de PPAR γ , que se cree que aumentan la TAG/CD36 y la β -HAD; además, se ha demostrado que los estrógenos activan la β -oxidación (44).

Tabla 1. Efectos de la dieta cetogénica en deportistas sometidos a ejercicios físicos de alta intensidad e intensidad moderada.

Referencia	Objetivo del estudio	Población de estudio	Dieta y duración	Prueba de rendimiento	Resultado
EJERCICIO DE ALTA INTENSIDAD					
Burke et al. 2017 (27)	Oxidación de grasas, demanda de oxígeno y aumento del rendimiento en ejercicio de alta intensidad. DC vs HCLF.	Caminantes de élite. n= 19	DC: <50 g de HC, 78% grasas, 15% proteínas. HCLF: 65% HC, 20% grasas, 15% proteínas. 3 semanas	Carrera de 10 y de 25 km.	DC: aumento de oxidación de grasas y menor tasa de oxidación de HC. HCLF: mejora de entre 124-190 segundos en carrera de 10 km (p < 0,01).
Volek et al. 2016 (28)	Lipólisis y oxidación de grasas. Nivel de glucógeno muscular.	Ultra maratonistas y triatletas Ironman. n=20	DC: 10% HC, 70% grasas. HCLF: 59% HC, 25% grasas, 16% proteínas. 9-36 meses (media 20 meses)	Carrera de 3 horas al 65% de VO ₂ máx.	DC: aumento de lipólisis y aumento de la tasa de oxidación de grasas 2,3 veces. No diferencias en el nivel de glucógeno muscular.
EJERCICIO DE INTENSIDAD MODERADA					
Zinn et al. 2017 (36)	Rendimiento aeróbico máximo y TDA.	Aletas de resistencia: ciclistas y corredores. n=5	Dieta:<50g de HC, 1,5 g por kg de proteína y grasa ad libitum. 10 semanas	Ergómetro de ciclo controlado con intensidad progresiva.	DC: disminución del rendimiento aeróbico máximo y de TDA.

Vargas et al. 2018 (41).	Pérdida de peso, disminución de TAV, pérdida de masa grasa y masa magra en ejercicio de moderada intensidad. DC vs HCLF.	Corredores de resistencia. n=24	DC: <10% HC, 20% proteínas, 70% grasa. HCLF: 55% HC, 20% proteínas, 25% grasas. 8 semanas	Entrenamiento de hipertrofia: 2 días de miembro superior y 2 días de miembro inferior con 72 horas de descanso entre sesiones.	DC: disminución de peso, masa grasa y disminución del tejido adiposo visceral. HCLF: aumento de masa magra.
Durkalec- Michalski et al. 2019 (43)	Utilización diferencial de grasas por género DC vs HCLF.	Atletas de Crossfit. n=22 (11 varones y 11 mujeres)	DC: <15% HC, 75% grasa. HCLF: 60% HC, 20%grasa, 20% proteína. 4 semanas	Prueba de ciclismo con incremento progresivo de intensidad.	DC: mayor oxidación de grasas en varones a intensidades de ejercicio <65% de VO ₂ máx.

DC: dieta cetogénica. HCLF: dieta alta en hidratos de carbono y baja en grasas. n: número de participantes.

4.2.3. Efectos de la dieta cetogénica en practicantes de deportes específicos

Se ha descrito que los cuerpos cetónicos disminuyen potencialmente la producción de ROS (45). Rhyu et al. (46) analizaron el efecto de una DC con restricción calórica sobre las ROS, estrés oxidativo y capacidad antioxidante en atletas de taekwondo. En este estudio no se encontraron cambios significativos en los niveles de ROS entre grupos (DC $88,84 \pm 21,57$ vs NDC $82,63 \pm 30,23$; $p > 0,05$) después de 3 semanas de dieta. En cambio, aumentaron los niveles de LDH y malondialdehído en el grupo NDC, pero no en el grupo DC (46). El estrés oxidativo causado por el ejercicio puede provocar daños en las células del músculo esquelético, lo que a su vez conduce a un aumento de LDH (47). El malondialdehído se produce como resultado de la degradación de los productos de peroxidación de ácidos grasos poliinsaturados, y se ha utilizado como marcador de estrés oxidativo (48). También se observó un aumento de HDL (46), de conocida acción antioxidante, protectora frente a la acumulación de lípidos oxidados (49). En este trabajo concluyen que una DC de 3 semanas de duración con restricción calórica y ejercicio, puede causar estrés oxidativo y que la DC puede ser efectiva para prevenirlo (46).

Diversos estudios demostraron que una DC durante un periodo de 4 a 12 semanas no produjo déficits en el rendimiento anaeróbico (38,50,51). La investigación llevada a cabo por Kephart et al. (52) reafirma esta idea y sugiere que los atletas Crossfit que adoptan una DC durante 12 semanas experimentan una reducción en la adiposidad (reducción del 12,4% en DC; $p = 0,053$) con poca influencia en las medidas de rendimiento metabólico o de ejercicio. Sin embargo, en este mismo trabajo (52), se vio que los participantes sometidos a DC experimentaron disminuciones de la masa magra en extremidades inferiores y una reducción en el grosor del vasto lateral de ambas piernas. Estos hallazgos contrastan con lo encontrado por Paoli et al. (38) y Wilson et al. (51), que concluyeron que los atletas sometidos a una DC durante un período de 4 a 10 semanas no experimentan reducciones en la masa magra ni en la composición muscular. A pesar de que confirmaron un estado de hidratación adecuada mediante análisis de orina, los hallazgos descritos por Kephart et al. (52) podrían corresponder a los cambios en el agua corporal total resultantes que ocurren a tras una DC (53).

Paoli et al. (38) llevaron a cabo un estudio en el que sometieron a gimnastas de élite a una DC durante un mes y a un plan de ejercicio específico. Todos los sujetos redujeron su peso ($69,6 \pm 7,3$ kg a $68,0 \pm 7,5$ kg; $p < 0,05$) y masa grasa ($5,3 \pm 1,3$ kg a $3,4 \pm 0,8$ kg; $p < 0,001$) de forma significativa, no encontrando diferencias en el rendimiento de la fuerza entre el grupo LCHF y HCLF, masa muscular (pre DC $37,6$ kg $\pm 3,9$; post DC $37,9$ kg $\pm 4,5$) y la masa corporal magra (pre DC $64,2 \pm 6,5$; post DC $64,6 \pm 7,1$) constantes. Mientras que en este estudio el período cetogénico se mantuvo durante 30 días, la mayoría de los estudios que afirman la reducción significativa de la fuerza tras una DC, únicamente han mantenido la dieta durante menos de dos semanas (54), lo que no es suficiente para lograr el ajuste metabólico cetogénico, ya que se requiere de un periodo más largo para inducir cetoadaptación (55). Además de la duración de la DC, otro aspecto que podría explicar los resultados encontrados por Paoli et al. (38) es la suplementación adecuada que llevaron a cabo los gimnastas; todos ellos recibieron un suplemento que contenía sodio y potasio para mantener un equilibrio de iónico efectivo con la preservación funcional del tejido, tal y como concluyeron Phinney et al. (56). Finalmente, para mantener la masa corporal magra se requiere una ingesta de proteínas de $1,2$ – $1,7$ g/kg de peso corporal (56). White et al. (54), proporcionaron el 30% de la ingesta calórica en forma de proteínas, una ingesta diaria de 125 g, probablemente insuficiente para proporcionar la cantidad necesaria de aminoácidos para la gluconeogénesis (4). Los efectos de la reducción en la ingesta diaria de proteínas por debajo de $1,2$ g/kg durante una DC, incluye la pérdida gradual de tejido magro y, por lo tanto, la pérdida de rendimiento físico, como demostraron Davis et al. (57). La mayoría de las técnicas utilizadas para perder peso en los deportes conducen a una reducción de la masa corporal magra con los consiguientes efectos negativos sobre el rendimiento (38). La ingesta diaria de proteínas durante la fase cetogénica del estudio de Paoli et al. (38) fue de aproximadamente $2,8$ g/kg (suponiendo un aumento en el requerimiento de proteínas debido a la actividad física muy intensa); esto, añadido a una correcta cetoadaptación y suplementación, pueden ser 3 pilares básicos en los que se puede sustentar una DC que podría ser útil en deportes que incluyen categorías de peso (38). Por último, durante el período cetogénico, mientras que los niveles de glucosa en sangre disminuyen ligeramente (permaneciendo en 80-90

mg/dl), los de insulina se reducen notablemente (7 mU/L), lo que facilita la movilización de las reservas de grasa y disminuye la lipogénesis (4,56). Los datos publicados por Paoli et al. (38) confirman que durante la DC es muy difícil aumentar la masa muscular y, por lo tanto, el mantenimiento (aunque no se consiga aumento) de la masa muscular y de la masa magra, puede considerarse un objetivo exitoso para los atletas.

Evidencias recientes sugieren que la DC tiene un efecto beneficioso en la práctica del buceo (58). Bosco et al. (59) analizaron la influencia de una DC aplicada durante 1 semana en buzos con sobrepeso que realizaron inmersiones con aire enriquecido con oxígeno. En su estudio, observaron una reducción de peso ($DC = 3,20 \pm 1,31$ kg; $p < 0,01$), una disminución significativa de los niveles de citocinas proinflamatorias IL- 1β , IL-6 y TNF- α y una protección ante la peroxidación lipídica, medido por 8-isoprostano, en los individuos sometidos a una DC durante una semana. La oxidación excesiva de proteínas y lípidos que ocurren en ciertas actividades deportivas (60), conducen a la degeneración celular, mientras que, las propiedades antiinflamatorias de la DC, hacen que los cuerpos cetónicos interrumpan el ensamblaje del inflammasoma (4); en particular, BHB puede regular la inflamación a través de actividades mitocondriales específicas (61). En su trabajo, Bosco et al. (59) demostraron que los sujetos sometidos a DC y que realizaron inmersiones con aire enriquecido con oxígeno tuvieron una disminución significativa de los niveles de 8-isoprostano. Los radicales libres tienen un papel destacado en las enfermedades cardiovasculares a través de sus efectos oxidativos; en particular, el isoprostano es un marcador de peroxidación lipídica y se ha relacionado claramente con enfermedades cardiovasculares, metabólicas y neurodegenerativas (62).

Tabla 2. Efectos de la dieta cetogénica y su influencia sobre deportes específicos.

Referencia	Objetivo del estudio	Población de estudio	Dieta y duración	Prueba de rendimiento	Resultado
Rhyu et al. 2014 (46)	Estrés oxidativo y capacidad antioxidante. DC (con restricción calórica) vs NDC.	Atletas masculinos de Taekwondo. n=18	DC: 4,3% HC, 40,7% proteínas, 55% grasas. NDC: 40% HC, 30% proteínas, 30% grasas. 3 semanas	Plan diario: 1 hora de ejercicio de baja intensidad, 2 horas de ejercicio de fuerza física, 2 horas de entrenamiento de habilidades de Taekwondo.	El ejercicio aumenta el estrés oxidativo y la DC aumenta la capacidad antioxidante.
Kephart et al. 2018 (52)	Adiposidad y masa muscular. Rendimiento anaeróbico del ejercicio (levantamiento de pesas). DC vs Control.	Atletas de Crossfit. n=12	DC: 10% HC, 70% grasas, 20% proteínas. 12 semanas	Pesas, sentadillas con barra, carrera de 400 metros. Carrera de 5 km con aumento progresivo de intensidad.	Reducción de la adiposidad en todo el cuerpo, disminución en el grosor del vasto lateral y masa magra en ambas extremidades inferiores. No variación del rendimiento en el levantamiento de pesas (ejercicio anaeróbico).
Paoli et al. 2012 (38)	Actividades específicas de gimnasia y pérdida de	Gimnastas de élite. n=8	DC: <5% HC, >75% grasas, 20% proteínas.	Flexiones, mentones de agarre inverso, saltos de	Reducción significativa del peso y grasa corporal

	peso. DC vs Control.		1 mes	barra paralelos.	manteniendo el rendimiento de las actividades específicas de gimnasia.
Bosco et al. 2018 (59)	Pérdida de peso, inflamación y peroxidación lipídica durante el buceo. DC a corto plazo vs Control.	Buzos con sobrepeso. n=6	DC: <40g HC, 1,3g x kg, 60% grasas y suplementos de ω 3. 1 semana	Inmersión realizando ejercicio suave en condiciones de hiperoxia.	Reducción de peso, disminución de la inflamación y protección de la peroxidación lipídica.

DC: dieta cetogénica. NDC: no dieta cetogénica. n: número de participantes

4.2.4. Cambios bioquímicos inducidos por la dieta cetogénica en deportistas

El agotamiento del glucógeno, la acumulación de lactato y el estrés oxidativo se consideran los principales factores que promueven la fatiga inducida por el ejercicio (63). Zajac et al. (64) informaron de que una DC disminuyó la concentración de LDH en ciclistas durante los 105 minutos de actividad física a la que fueron sometidos. Cox et al. (65) analizaron la concentración de lactato en atletas de resistencia suplementados con bebidas basadas en 573 mg/kg de cetonas y encontraron concentraciones de lactato significativamente más bajas en el grupo DC. En otro estudio, la DC contribuyó a una menor acumulación de lactato después del ejercicio de resistencia en comparación con el grupo HCLF (66). En una investigación realizada en animales, se encontró que después de un ejercicio exhaustivo, los niveles de lactato muscular fueron mucho menores en ratones cetoadaptados; además, tras 24 h de descanso, la disminución fue más rápida en los sujetos cetoadaptados, lo que demuestra que la cetoadaptación tiene el potencial de prevenir la fatiga o aumentar la recuperación (67).

Los niveles sanguíneos de creatina quinasa (CK) se emplean como marcadores de daño muscular (63). Una DC de cuatro semanas disminuyó la concentración de CK, tanto en reposo, como después de un ejercicio de ciclismo de 105 minutos (64); resultados similares se hallaron en un estudio con animales donde se encontró que tras un reposo de 24 horas después de la actividad física, la CK en plasma se redujo en los sujetos alimentados con DC, mientras que en los sujetos alimentados con HCLF la CK permanecía elevada por la influencia del ejercicio (67).

El ejercicio extenuante causa perturbaciones en la respuesta inmune e inflamatoria (68). Investigaciones previas indican que la adherencia a una DC puede aumentar la respuesta inflamatoria y los niveles de hepcidina 3 horas después del ejercicio (69). En un estudio, 23 caminantes de carrera de élite fueron sometidos a una DC durante 5 días y se analizaron los niveles de IL-6, hepcidina y hierro sanguíneos (68). En esta investigación, hubo diferencias sustanciales en el aumento de IL-6 entre las dietas ($p < 0.001$), con una mayor respuesta post-ejercicio evidente en el grupo de DC. Estos resultados (68) difieren de lo publicado por Bosco et al. (59), donde se observó que una DC redujo los niveles de IL-1 β e IL-6; sin embargo, coinciden con

una investigación en la que concluyeron que bajo condiciones limitadas de HC durante el ejercicio, hay un mayor aumento en la liberación muscular de IL-6 para estimular la producción de glucosa a través de la glucogenolisis hepática (70).

Las reservas de hierro adecuadas son importantes para que los atletas se adapten de forma óptima al entrenamiento y mejoren su rendimiento deportivo. En este estudio (68), los aumentos de hepcidina ocurrieron 3 horas después del ejercicio sin diferencias claras entre las dietas; por lo tanto, y a diferencia de lo que este grupo de investigación concluyó en un estudio anterior (69), parece que el estado basal de hierro es el factor dominante que regula la respuesta a la hepcidina y no tanto los niveles de IL-6 (68). Por tanto, la hepcidina se incrementa, principalmente, en respuesta a una reducción de los niveles séricos de hierro, y, en menor medida, tras un aumento de IL-6, pudiendo comprometer el estado férrico de un atleta (71).

En el estudio de McSwiney et al. (72), el consumo de una DC resultó en una mayor ingesta de grasas saturadas, mayor proporción de $\omega 3:\omega 6$ y una mayor ingesta de selenio, vitaminas A, D, E, K, riboflavina, ácido pantoténico, B12, B6 y biotina estadísticamente significativo ($p < 0,05$). El análisis de sangre reveló que el consumo de una DC durante 12 semanas redujo la hemoglobina corpuscular media de forma significativa ($p < 0,05$) entre los participantes de DC, pero no hubo cambios evidentes en las reservas de hierro. En esta investigación, el consumo de grasa aumentó dentro los atletas sometidos a una DC debido a un incremento en la ingesta de ácidos grasos poliinsaturados con una mayor relación $\omega 3:\omega 6$ (72). Una baja proporción de $\omega 3:\omega 6$ es proinflamatoria y acelera la patogénesis de patologías crónicas como las enfermedades cardiovasculares, autoinmunes y el cáncer (36,73). Sin embargo, los atletas sometidos a una DC, disminuyeron el consumo de tiamina (aunque permanecía por encima del umbral de ingesta recomendado); este hecho no fue sorprendente, ya que los alimentos integrales son las fuentes predominantes de tiamina (72). Sin embargo tal y como describen otros autores (36), en el contexto de una dieta LCHF, deben asegurarse los requerimientos individuales de tiamina, ya que una de sus funciones clave es la participación en el metabolismo de los HC (74).

La insuficiencia de vitamina D es común en las poblaciones atléticas y las intervenciones dietéticas a menudo no tienen éxito para remediar las deficiencias

(75); sin embargo, los participantes de este estudio que llevaron a cabo una DC lograron una ingesta suficiente de vitamina D (72).

Una publicación del Colegio Americano de medicina del deporte declaró que no hay beneficios en el rendimiento de los deportistas al consumir < 20% de la energía total en forma de grasa (76), por ello, se debe recomendar a los individuos que siguen una dieta alta en HC que mantengan un 20-30% de la energía en forma de grasa para asegurar una amplia gama de vitaminas.

Las deficiencias de hierro, incluso en ausencia de anemia, pueden afectar a la función muscular y atribuir una capacidad de trabajo deficiente (76). En el trabajo llevado a cabo por McSwiney et al. (72), la ingesta de hierro cumplió los requisitos para la población general en cada grupo, pero las disminuciones observadas dentro de la DC significaron que su ingesta estaba por debajo de los requerimientos para atletas de resistencia (76); estos resultados son similares a investigaciones anteriores que informan una ingesta reducida de hierro en una DC en comparación con una dieta HCLF (69). Sin embargo, tal y como han concluido varias investigaciones, una DC bien formulada, que incluya carne roja, huevos y vegetales de hoja verde, debería proporcionar una ingesta de hierro suficiente (68,72).

Tabla 3. Cambios bioquímicos inducidos por la dieta cetogénica

Referencia	Objetivo del estudio	Población de estudio	Dieta y duración	Prueba de rendimiento	Resultado
Zajac et al. 2014 (64)	Niveles de CK y LDH en reposo y tras 105 minutos de cicloergómetro. DC vs Dieta Mediterránea (DM).	Ciclistas varones bien entrenados. n=8	DC: 15% HC, 70% grasas, 15% proteínas. DM: 50% HC, 30% grasas, 20% proteínas. 28 días	Prueba de intensidad progresiva de 105 minutos en cicloergómetro.	Reducción de los niveles de CK y LDH en reposo y tras ejercicio.
McKay et al. 2019 (68)	Niveles de IL-6, ferritina y hepcidina post caminata. DC vs NDC.	Caminantes de carrera de élite. n=23	DC: <5% HC, 75% grasa, 20% proteína. NDC: 60% HC, 12% grasa, 28% proteína. 5 días	Caminata de carrera de 19-25 kilómetros.	Aumento de los niveles de IL-6 y hepcidina post carrera en DC. No diferencias significativas en los niveles de ferritina entre DC y NDC.
McSwiney et al. 2019 (72)	Cambios en los parámetros de distintos elementos sanguíneos. DC vs NDC.	Atletas de resistencia. n=47	DC: > 75% grasas, 15% proteínas, <50g HC. NDC: 65% HC, 15% proteínas, 20% grasas. 12 semanas	Pruebas habituales de resistencia.	DC: aumento de ω 3: ω 6, vitaminas A, D, E, K, riboflavina, B12. Disminución de HCM y CHCM. No cambios evidentes en la reserva del hierro.

DC: dieta cetogénica. NDC: no dieta cetogénica. HCM: hemoglobina corpuscular media. CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media. n: número de participantes

5. CONCLUSIONES

El cuerpo humano es capaz de adaptarse a una dieta cetogénica durante los períodos de entrenamiento físico y en estos casos, el rendimiento deportivo puede no verse comprometido, siempre y cuando se satisfagan las necesidades calóricas individuales.

El empleo de una dieta cetogénica correctamente aplicada y regulada podría estar justificado en individuos que practiquen deportes de intensidad moderada-alta y en aquellos deportes que incluyen categorías de peso si se garantiza una correcta cetoadaptación y un óptimo aporte proteico.

Se requieren más investigaciones, de mayor duración y sobre un mayor número de individuos con el fin de profundizar en los mecanismos bioquímicos asociados a los beneficios de la dieta cetogénica para así poder recomendar esa intervención a un mayor número de deportistas.

6. BIBLIOGRAFIA

- (1) Ma S, Huang Q, Yada K, Liu C, Suzuki K. An 8-Week Ketogenic Low Carbohydrate, High Fat Diet Enhanced Exhaustive Exercise Capacity in Mice. *Nutrients* 2018 May 25;10(6):673.
- (2) Boison D. New insights into the mechanisms of the ketogenic diet. *Current opinion in neurology* 2017 Apr;30(2):187-192.
- (3) Durkalec-Michalski K, Nowaczyk PM, Siedzik K. Effect of a four-week ketogenic diet on exercise metabolism in CrossFit-trained athletes. *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 2019 Apr 5;16(1):16.
- (4) Paoli A, Bianco A, Grimaldi KA. The Ketogenic Diet and Sport: A Possible Marriage? *Exercise and sport sciences reviews* 2015 Jul;43(3):153-162.
- (5) Pinckaers PJM, Churchward-Venne TA, Bailey D, van Loon, Luc J. C. Ketone Bodies and Exercise Performance: The Next Magic Bullet or Merely Hype? *Sports Med* 2017 Mar;47(3):383-391.
- (6) David L. Nelson, Michael M. Cox. *Lehninger Principles of Biochemistry*. 5th fifth edition ed.: W. H. Freeman and Company; 2008.
- (7) Sherrier M, Li H. The impact of keto-adaptation on exercise performance and the role of metabolic-regulating cytokines. *The American journal of clinical nutrition* 2019 Sep 1;110(3):562-573.

- (8) Grabacka M, Pierzchalska M, Dean M, Reiss K. Regulation of Ketone Body Metabolism and the Role of PPAR α . *International journal of molecular sciences* 2016 Dec 13,;17(12):2093.
- (9) Longo R, Peri C, Cricri D, Coppi L, Caruso D, Mitro N, et al. Ketogenic Diet: A New Light Shining on Old but Gold Biochemistry. *Nutrients* 2019 Oct 17,;11(10):2497.
- (10) Desvergne B, Wahli W. Peroxisome proliferator-activated receptors: nuclear control of metabolism. *Endocrine reviews* 1999 Oct;20(5):649-688.
- (11) Grygiel-Górniak B. Peroxisome proliferator-activated receptors and their ligands: nutritional and clinical implications - a review. *Nutrition journal* 2014 Feb 14,;13(1):17.
- (12) Misto A, Provensi G, Vozella V, Passani MB, Piomelli D. Mast Cell-Derived Histamine Regulates Liver Ketogenesis via Oleoylethanolamide Signaling. *Cell Metabolism* 2019 Jan 8,;29(1):91-102.e5.
- (13) Badman MK, Pissios P, Kennedy AR, Koukos G, Flier JS, Maratos-Flier E. Hepatic Fibroblast Growth Factor 21 Is Regulated by PPAR α and Is a Key Mediator of Hepatic Lipid Metabolism in Ketotic States. *Cell Metabolism* 2007;5(6):426-437.
- (14) Inagaki T, Dutchak P, Zhao G, Ding X, Gautron L, Parameswara V, et al. Endocrine Regulation of the Fasting Response by PPAR α -Mediated Induction of Fibroblast Growth Factor 21. *Cell Metabolism* 2007;5(6):415-425.
- (15) Shilpa J, Mohan V. Ketogenic diets: Boon or bane? *Indian Journal of Medical Research* 2018 Mar 1,;148(3):251-253.
- (16) Newman JC, Verdin E. Ketone bodies as signaling metabolites. *Trends in Endocrinology & Metabolism* 2013;25(1):42-52.
- (17) Mahmoud SH, Ho-Huang E, Buhler J. Systematic review of ketogenic diet use in adult patients with status epilepticus. *Epilepsia Open* 2020 Mar;5(1):10-21.
- (18) Szybowska A, Regulska-Ilow B. Significance of low-carbohydrate diets and fasting in patients with cancer. *Roczniki Panstwowego Zakladu Higieny* 2019;70(4):325-336.
- (19) Weber DD, Aminazdeh-Gohari S, Kofler B. Ketogenic diet in cancer therapy. *Aging (Albany NY)* 2018 February 11;10(2):164-165.
- (20) Sremanakova J, Sowerbutts AM, Burden S. A systematic review of the use of ketogenic diets in adult patients with cancer. *J Hum Nutr Diet* 2018 December 01;31(6):793-802.

- (21) Muscogiuri G, Barrea L, Laudisio D, Pugliese G, Salzano C, Savastano S, et al. The management of very low-calorie ketogenic diet in obesity outpatient clinic: a practical guide. *Journal of Translational Medicine* 2019 Dec;17(1):356.
- (22) Heymsfield SB, Harp JB, Reitman ML, Beetsch JW, Schoeller DA, Erondy N, et al. Why do obese patients not lose more weight when treated with low-calorie diets? A mechanistic perspective. *Am J Clin Nutr* 2007 February 01;85(2):346-354.
- (23) Kirkpatrick CF, Bolick JP, Kris-Etherton PM, Sikand G, Aspary KE, Soffer DE, et al. Review of current evidence and clinical recommendations on the effects of low-carbohydrate and very-low-carbohydrate (including ketogenic) diets for the management of body weight and other cardiometabolic risk factors: A scientific statement from the National Lipid Association Nutrition and Lifestyle Task Force. *Journal of Clinical Lipidology* 2019 Sep;13(5):689-711.e1.
- (24) Abdul-Razak Abubakari, Rosanna Cousins, Cecil Thomas, Dushyant Sharma, Ebrahim K. Naderali. Sociodemographic and Clinical Predictors of Self-Management among People with Poorly Controlled Type 1 and Type 2 Diabetes: The Role of Illness Perceptions and Self-Efficacy. *Journal of diabetes research* 2016;2016:6708164-12.
- (25) Ting R, Dugre N, Allan GM, Lindblad AJ. Ketogenic diet for weight loss. *Can Fam Physician* 2018 December 01;64(12):906.
- (26) Seidelmann SB, Claggett B, Cheng S, Henglin M, Shah A, Steffen LM, et al. Dietary carbohydrate intake and mortality: a prospective cohort study and meta-analysis. *Lancet Public Health* 2018 September 01;3(9):e419-e428.
- (27) Burke LM, Ross ML, Garvican-Lewis LA, Welvaert M, Heikura IA, Forbes SG, et al. Low carbohydrate, high fat diet impairs exercise economy and negates the performance benefit from intensified training in elite race walkers. *The Journal of Physiology* 2017 May 1;595(9):2785-2807.
- (28) Volek JS, Freidenreich DJ, Saenz C, Kunces LJ, Creighton BC, Bartley JM, et al. Metabolic characteristics of keto-adapted ultra-endurance runners. *Metabolism* 2015;65(3):100-110.
- (29) Cameron-Smith D, Burke LM, Angus DJ, Tunstall RJ, Cox GR, Bonen A, et al. A short-term, high-fat diet up-regulates lipid metabolism and gene expression in human skeletal muscle. *The American journal of clinical nutrition* 2003 Feb;77(2):313-318.
- (30) Claire Thomas, David J. Bishop, Karen Lambert, Jacques Mercier, George A. Brooks. Effects of acute and chronic exercise on sarcolemmal MCT1 and MCT4 contents in human skeletal muscles: current status. *American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 2012 Jan 1;302(1):1-14.

- (31) Webster CC, Noakes TD, Chacko SK, Swart J, Kohn TA, Smith JAH. Gluconeogenesis during endurance exercise in cyclists habituated to a long-term low carbohydrate high-fat diet. *The Journal of Physiology* 2016 Aug 1;594(15):4389-4405.
- (32) Trent Stellingwerff, Lawrence L. Spriet, Matthew J. Watt, Nicholas E. Kimber, Mark Hargreaves, John A. Hawley, et al. Decreased PDH activation and glycogenolysis during exercise following fat adaptation with carbohydrate restoration. *American Journal of Physiology - Endocrinology And Metabolism* 2006 Feb 1;290(2):380-388.
- (33) Fournier PA, Fairchild TJ, Ferreira LD, Bräu L. Post-exercise muscle glycogen repletion in the extreme: effect of food absence and active recovery. *Journal of sports science & medicine* 2004 Sep;3(3):139-146.
- (34) Leino RL, Gerhart DZ, Duelli R, Enerson BE, Drewes LR. Diet-induced ketosis increases monocarboxylate transporter (MCT1) levels in rat brain. *Neurochemistry International* 2001;38(6):519-527.
- (35) Lerverve X, Batandier C, Fontaine E. Choosing the right substrate. *Novartis Foundation symposium* 2007;280:108-4.
- (36) Zinn C, Wood M, Williden M, Chatterton S, Maunder E. Ketogenic diet benefits body composition and well-being but not performance in a pilot case study of New Zealand endurance athletes. *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 2017;14(1):22.
- (37) Wu P, Peters SJ, Heigenhauser GJF, Spriet LL, Harris RA, Pehleman TL. Human skeletal muscle PDH kinase activity and isoform expression during a 3-day high-fat/low-carbohydrate diet. *The American Journal of Physiology* 2001 Dec 1;281(6):E1151.
- (38) Paoli A, Grimaldi K, D'Agostino D, Cenci L, Moro T, Bianco A, et al. Ketogenic diet does not affect strength performance in elite artistic gymnasts. *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 2012 Jul 26;9(1):34.
- (39) Tadahiro Shimazu, Matthew D. Hirschey, John Newman, Wenjuan He, Kotaro Shirakawa, Natacha Le Moan, et al. Suppression of Oxidative Stress by β -Hydroxybutyrate, an Endogenous Histone Deacetylase Inhibitor. *Science* 2013 Jan 11;339(6116):211-214.
- (40) Calder PC. n-3 Polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases. *The American journal of clinical nutrition* 2006 Jun;83(6 Suppl):1505S-1519S.
- (41) Vargas S, Romance R, Petro JL, Bonilla DA, Galancho I, Espinar S, et al. Efficacy of ketogenic diet on body composition during resistance training in trained

men: a randomized controlled trial. *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 2018 Jul 9;15(1):31.

(42) Schousboe JT, Langsetmo L, Schwartz AV, Taylor BC, Vo TN, Kats AM, et al. Comparison of Associations of DXA and CT Visceral Adipose Tissue Measures With Insulin Resistance, Lipid Levels, and Inflammatory Markers. *Journal of Clinical Densitometry* 2017;20(2):256-264.

(43) Durkalec-Michalski K, Nowaczyk PM, Siedzik K. Effect of a four-week ketogenic diet on exercise metabolism in CrossFit-trained athletes. *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 2019 Apr 5;16(1):16.

(44) Purdom T, Kravitz L, Dokladny K, Mermier C. Understanding the factors that effect maximal fat oxidation. *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 2018;15(1):3.

(45) Bough KJ, Rho JM. Anticonvulsant Mechanisms of the Ketogenic Diet. *Epilepsia* 2007 Jan;48(1):43-58.

(46) Rhyu H, Cho S, Roh H. The effects of ketogenic diet on oxidative stress and antioxidative capacity markers of Taekwondo athletes. *JER* 2014 Dec 31;10(6):362-366.

(47) Brancaccio P, Lippi G, Maffulli N. Biochemical markers of muscular damage. *Clinical chemistry and laboratory medicine* 2010 Jun;48(6):757-767.

(48) Rachmilewitz EA, Shohet SB, Lubin BH. Lipid membrane peroxidation in beta-thalassemia major. *Blood* 1976 Mar;47(3):495-505.

(49) Vohl M, Vohl MC. A novel lecithin-cholesterol acyltransferase antioxidant activity prevents the formation of oxidized lipids during lipoprotein oxidation. *Biochemistry (N Y)* 1999 -05-11;38(19):5976-5981.

(50) Greene D, Varley B, Hartwig T, Chapman P, Rigney M. A Low-Carbohydrate Ketogenic Diet Reduces Body Mass Without Compromising Performance in Powerlifting and Olympic Weightlifting Athletes. *Journal of Strength and Conditioning Research* 2018 Dec;32(12):3373-3382.

(51) Wilson JM, Lowery RP, Roberts MD, Sharp MH, Joy JM, Shields KA, et al. The Effects of Ketogenic Dieting on Body Composition, Strength, Power, and Hormonal Profiles in Resistance Training Males. *Journal of strength and conditioning research* 2017 Apr 7;1.

(52) Kephart WC, Pledge CD, Roberson PA, Mumford PW, Romero MA, Mobley CB, et al. The Three-Month Effects of a Ketogenic Diet on Body Composition, Blood Parameters, and Performance Metrics in CrossFit Trainees: A Pilot Study. *Sports (Basel, Switzerland)* 2018 Jan 9;6(1):1.

- (53) Gomez-Arbelaez D, Bellido D, Castro AI, Ordoñez-Mayan L, Carreira J, Galban C, et al. Body Composition Changes After Very-Low-Calorie Ketogenic Diet in Obesity Evaluated by 3 Standardized Methods. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2017 Feb;102(2):488-498.
- (54) White AM, Johnston CS, Swan PD, Tjonn SL, Sears B. Blood ketones are directly related to fatigue and perceived effort during exercise in overweight adults adhering to low-carbohydrate diets for weight loss: a pilot study. *Journal of the American Dietetic Association* 2007;107(10):1792-1796.
- (55) McClernon FJ, Yancy WS, Eberstein JA, Atkins RC, Westman EC. The Effects of a Low-Carbohydrate Ketogenic Diet and a Low-Fat Diet on Mood, Hunger, and Other Self-Reported Symptoms. *Obesity* 2007 Jan;15(1):182.
- (56) Phinney SD. Ketogenic diets and physical performance. *Nutrition & metabolism* 2004 Aug 17;1(1):2.
- (57) Davis PG, Phinney SD. Differential effects of two very low calorie diets on aerobic and anaerobic performance. *International journal of obesity* 1990 Sep;14(9):779.
- (58) Valadao J, Valadao JM. Ketogenic diet for high partial pressure oxygen diving. *Undersea hyperbaric medicine : journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc* 2014 -08-01;41(4):331-335.
- (59) Bosco G, Rizzato A, Quartesan S, Camporesi E, Mangar D, Paganini M, et al. Effects of the Ketogenic diet in overweight divers breathing Enriched Air Nitrox. *Scientific reports* 2018 Feb 8;8(1):2655-8.
- (60) Obad A, Marinovic J, Ljubkovic M, Breskovic T, Modun D, Boban M, et al. Successive deep dives impair endothelial function and enhance oxidative stress in man. *Clinical Physiology and Functional Imaging* 2010 Nov;30(6):432-438.
- (61) Menu P, Zhou R, Yazdi AS, Tschopp J. A role for mitochondria in NLRP3 inflammasome activation. *Nature* 2011 Jan 13;469(7329):221-225.
- (62) Bauer J, Ripperger A, Frantz S, Ergün S, Schwedhelm E, Benndorf RA. Pathophysiology of isoprostanes in the cardiovascular system: implications of isoprostane-mediated thromboxane A2 receptor activation. *British Journal of Pharmacology* 2014 Jul;171(13):3115-3131.
- (63) Ma S, Suzuki K. Keto-Adaptation and Endurance Exercise Capacity, Fatigue Recovery, and Exercise-Induced Muscle and Organ Damage Prevention: A Narrative Review. *Sports* 2019 Feb 1;7(2).
- (64) Zajac A, Poprzecki S, Maszczyk A, Czuba M, Michalczyk M, Zydek G. The Effects of a Ketogenic Diet on Exercise Metabolism and Physical Performance in Off-Road Cyclists. *Nutrients* 2014 Jun 27;6(7):2493-2508.

- (65) Cox P, Kirk T, Ashmore T, Willerton K, Evans R, Smith A, et al. Nutritional Ketosis Alters Fuel Preference and Thereby Endurance Performance in Athletes. *Cell Metabolism* 2016 Aug 9;24(2):256-268.
- (66) Carr AJ, Sharma AP, Ross ML, Welvaert M, Slater GJ, Burke LM. Chronic Ketogenic Low Carbohydrate High Fat Diet Has Minimal Effects on Acid–Base Status in Elite Athletes. *Nutrients* 2018 Feb 18;10(2):236.
- (67) Ma S, Huang Q, Tominaga T, Liu C, Suzuki K. An 8-Week Ketogenic Diet Alternated Interleukin-6, Ketolytic and Lipolytic Gene Expression, and Enhanced Exercise Capacity in Mice. *Nutrients* 2018 Nov 7;10(11):1696.
- (68) McKay AKA, Peeling P, Pyne DB, Welvaert M, Tee N, Leckey JJ, et al. Acute carbohydrate ingestion does not influence the post-exercise iron-regulatory response in elite keto-adapted race walkers. *Journal of Science and Medicine in Sport* 2019 Jun;22(6):635-640.
- (69) McKay AKA, Peeling P, Pyne DB, Welvaert M, Tee N, Leckey JJ, et al. Chronic Adherence to a Ketogenic Diet Modifies Iron Metabolism in Elite Athletes. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 2019;51(3):548-555.
- (70) Adam Steensberg, Mark A Febbraio, Takuya Osada, Peter Schjerling, Gerrit van Hall, Bengt Saltin, et al. Interleukin-6 production in contracting human skeletal muscle is influenced by pre-exercise muscle glycogen content. *The Journal of Physiology* 2001 Dec 1;537(2):633-639.
- (71) Peeling P, Dawson B, Goodman C, Landers G, Wiegerinck ET, Swinkels DW, et al. Effects of Exercise on Hepcidin Response and Iron Metabolism during Recovery. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism* 2009 Dec;19(6):583-597.
- (72) McSwiney FT, Doyle L. Low-Carbohydrate Ketogenic Diets in Male Endurance Athletes Demonstrate Different Micronutrient Contents and Changes in Corpuscular Haemoglobin over 12 Weeks. *Sports (Basel, Switzerland)* 2019 Aug 30;7(9):201.
- (73) Simopoulos A, Simopoulos AP. The importance of the omega-6/omega-3 fatty acid ratio in cardiovascular disease and other chronic diseases. *Exp Biol Med (Maywood)* 2008 -06-01;233(6):674-688.
- (74) Manzetti S, Zhang J, van der Spoel D. Thiamin Function, Metabolism, Uptake, and Transport. *Biochemistry* 2014 Feb 11;53(5):821-835.
- (75) Larson-Meyer DE, Willis KS. Vitamin D and Athletes. *Current sports medicine reports* 2010 Jul;9(4):220-226.
- (76) Thomas, D. Travis, PhD, RDN, CSSD, Erdman, Kelly Anne, MSc, RD, CSSD, Burke, Louise M., OAM, PhD, APD, FACSM. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine:

Nutrition and Athletic Performance. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* 2016;116(3):501-528.