



## Revisión

# Intervención en la sarcopenia con entrenamiento de resistencia progresiva y suplementos nutricionales proteicos

M<sup>a</sup> Victoria Palop Montoro<sup>1</sup>, Juan Antonio Párraga Montilla<sup>2</sup>, Emilio Lozano Aguilera<sup>3</sup> y Milagros Arteaga Checa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Jaén. Departamento de Ciencias de la Salud. <sup>2</sup>Departamento de Didáctica de la Expresión Musical, Plástica y Corporal. <sup>3</sup>Departamento de Estadística e Investigación Operativa. España.

## Resumen

**Introducción:** El envejecimiento viene acompañado de cambios en la composición corporal entre los que se encuentra una reducción progresiva de la masa muscular, que puede contribuir al desarrollo de limitaciones funcionales en las personas mayores, y donde el estilo de vida juega un papel de especial relevancia.

**Objetivos:** Comprobar la efectividad del entrenamiento de resistencia progresiva, los suplementos nutricionales proteicos y ambas intervenciones combinadas en el tratamiento de la sarcopenia.

**Método:** Revisión de la literatura en las bases de datos Medline, ScienceDirect, CINAHL, ISI WOK y PEDro, mediante la combinación de los descriptores del Medical Subjects Headings (MeSH) referentes a sarcopenia, entrenamiento de fuerza progresiva, suplementos proteicos y personas mayores.

**Resultados:** Un total de 147 estudios fueron encontrados los cuales realizaban ejercicio de resistencia, mediante sesiones de 45-60 minutos, 2-3 veces por semana, y 3-4 series de 8 repeticiones, a una intensidad creciente. Este ejercicio produjo un aumento de la masa muscular y la fuerza, así como incremento en la síntesis de proteínas musculoesqueléticas y tamaño de la fibra muscular. Los suplementos nutricionales tales como el beta-hidroxi-beta-metilbutirato, la leucina y los aminoácidos esenciales produjeron beneficios en la masa muscular. Todos los suplementos aumentaron la fuerza, especialmente cuando se combinaron con el ejercicio de resistencia.

**Conclusión:** La combinación del entrenamiento de resistencia progresiva y las proteínas incluidas en la dieta, o bien en forma de suplementos nutricionales, refuerza los efectos que cada una de estas intervenciones puede tener en el tratamiento de la sarcopenia en las personas mayores.

(Nutr Hosp. 2015;31:1481-1490)

DOI:10.3305/nh.2015.31.4.8489

Palabras clave: Sarcopenia. Entrenamiento de resistencia progresiva. Suplementos nutricionales proteicos.

## SARCOPENIA INTERVENTION WITH PROGRESSIVE RESISTANCE TRAINING AND PROTEIN NUTRITIONAL SUPPLEMENTS

### Abstract

**Introduction:** Aging is accompanied by changes in body composition among which is a progressive reduction in muscle mass, which may contribute to the development of functional limitations in older people, and where the lifestyle plays a particularly important role.

**Objectives:** To test the effectiveness of progressive resistance training, protein nutritional supplements and both interventions combined in the treatment of sarcopenia.

**Methods:** Review of literature in Medline, ScienceDirect, CINAHL, ISI WOK and PEDro data by combining the descriptors of Medical Subject Headings (MeSH) concerning sarcopenia, progressive resistance training, protein supplements and seniors.

**Results:** A total of 147 studies were found which resistance exercise performed by sessions 45-60 minutes, 2-3 times a week, and 3-4 sets of 8 repetitions, to an increasing intensity. This exercise resulted in increased muscle mass and strength, and increased skeletal muscle protein synthesis and muscle fiber size. Nutritional supplements such as beta-hydroxy-beta-methylbutyrate, leucine and essential amino acids produced gains in muscle mass. All supplements increased strength, especially when combined with resistance exercise.

**Conclusion:** The combination of progressive resistance training and protein included in the diet, either in the form of nutritional supplements, strengthens the impact that each of these interventions can have on the treatment of sarcopenia in the elderly.

(Nutr Hosp. 2015;31:1481-1490)

DOI:10.3305/nh.2015.31.4.8489

Key words: Sarcopenia. Progressive resistance training. Protein nutritional supplements.

**Correspondencia:** M<sup>a</sup> Victoria Palop Montoro.  
C/ Doctor Eduardo Arroyo, nº 1; 1º izqda.  
23004. Jaén.  
E-mail: mpalop@ujaen.es

Recibido: 7-XII-2014.  
Aceptado: 28-XII-2014.

## Abreviaturas

MEDLINE: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online o MEDLARS Online.

ISI WOK: Web of Knowledge, Institute for Scientific Information, ahora Web Of Science (WOS).

CINAHL: Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature.

PE德罗: Physiotherapy Evidence Database.

MeSH: Medical Subjects Headings.

1 RM: Una repetición máxima.

HMB:  $\beta$ -hidroxi- $\beta$ -metilbutirato.

KIC: Ceto-isocaproato.

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

## Introducción

El envejecimiento humano está asociado a una pérdida de masa muscular, denominada sarcopenia, que se inicia en la cuarta década de la vida con una disminución de fuerza de alrededor del 1% al año y que se acelera con el transcurso de los años<sup>1</sup>. Este es un proceso natural y universal que contribuye a una disminución de la capacidad funcional e independencia en las actividades de la vida diaria, afectando a la calidad de vida de las personas mayores. La reducción se atribuye al descenso de fibras musculares<sup>2</sup>. Algunos estudios señalan que si bien la pérdida de masa muscular relativa es más temprana, situándose a la edad de 30 años, la masa muscular absoluta no comienza a descender hasta la quinta década de vida; siendo mayor en las extremidades inferiores que en las superiores<sup>3</sup> y en varones más que en mujeres<sup>4</sup>.

La definición actual de sarcopenia incluye la pérdida de masa muscular, de fuerza y cambios cualitativos en el tejido muscular<sup>5</sup>. Se considera que están implicados en dicha pérdida una amplia variedad de procesos. Entre las causas de esta disminución de masa y funcionalidad del músculo esquelético podemos destacar las alteraciones en la síntesis y degradación de proteínas, la inflamación, las alteraciones hormonales y la disfunción mitocondrial<sup>6-10</sup>.

La prevalencia de la sarcopenia depende de la definición y de las técnicas utilizadas en los estudios de referencia. Según la definición de Baumgartner et al.<sup>11</sup>, esta afecta al 20% de los varones entre 70 y 75 años, al 50% de los de más de 80 años y entre el 25 y el 40% de las mujeres, en las mismas franjas de edad. El estilo de vida, los hábitos alimentarios, la actividad física y la presencia de enfermedades son factores que determinan su evolución. Así, existe evidencia de la eficacia del ejercicio físico para disminuir la pérdida de masa magra y la mejora de la fuerza muscular. Está demostrado que la sarcopenia empeora con el desuso del músculo y que la inactividad produce una mayor y más rápida pérdida de masa muscular. El estilo de vida sedentario, que afecta especialmente a los mayores, hace que la inactividad acelere la pérdida

de masa muscular. De este modo, se apuntan como potenciales intervenciones no farmacológicas para el tratamiento de la sarcopenia el ejercicio físico, los suplementos nutricionales o ambas modalidades en conjunción.

Por tanto, el objetivo de este estudio busca comprobar la efectividad del entrenamiento de resistencia progresiva, los suplementos nutricionales proteicos y la combinación de los mismos en el tratamiento de la sarcopenia.

## Método

Tipo de diseño: Estudio descriptivo transversal de artículos publicados mediante una revisión bibliográfica.

Fuente de obtención de datos: Todos los datos utilizados se obtuvieron de la consulta directa y acceso, vía Internet, a la literatura científica indizada en las siguientes bases de datos:

- Medical Literature Analysis and Retrieval System Online o MEDLARS Online (MEDLINE).
- ScienceDirect.
- Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL).
- Web of Knowledge, Institute for Scientific Information (ISI WOK), ahora Web Of Science (WOS).
- Physiotherapy Evidence Database (PE德罗).

Tratamiento de la información: Se analizaron los artículos publicados por instituciones o investigadores individuales, cuyo idioma fuera inglés, portugués o castellano, y publicados desde el inicio de la indización de cada una de las fuentes primarias. La combinación de descriptores y operadores booleanos utilizados fue la siguiente: “sarcopenia” OR “muscular atrophy” AND “older people” OR “elderly persons”, “sarcopenia” OR “muscular atrophy” AND “progressive resistance training” AND “older people” OR “elderly persons”, “sarcopenia” OR “muscular atrophy” AND “protein supplementation” AND “older people” OR “elderly persons” y “sarcopenia” OR “muscular atrophy” AND “progressive resistance training” AND “protein supplementation” AND “older people” OR “elderly persons”. Sus limitadores fueron “Humans” (Humanos) y “Randomized Controlled Trial” (Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado).

Los estudios debían estar publicados como originales en revistas documentadas, fueron seleccionados a partir del título y resumen del mismo, y se obtuvieron a texto completo para un análisis más detallado. La fecha de la última actualización de la búsqueda se realizó en noviembre de 2014.

Selección final de los artículos: Los documentos debieron cumplir con unos criterios de inclusión y exclusión.

- Criterios de inclusión: Ensayos clínicos aleatorizados publicados en revistas indizadas en bases de datos internacionales, sujetas a revisión por pares y con acceso al texto completo.
- Criterios de exclusión: Documentos de interés que no basaban su estudio en personas mayores, que el entrenamiento realizado no fuera específicamente de fuerza progresiva y aquellos en los que el suplemento nutricional aportado no fuera proteico.

## Entrenamiento de fuerza progresiva

Está ampliamente demostrado que los ejercicios de fuerza producen un incremento de la masa muscular, algo más pequeño en términos absolutos en mayores que en jóvenes, pero similar en términos relativos. Revisiones sobre los programas de fortalecimiento muscular en mayores han demostrado además un incremento en la potencia muscular entre moderado y grande, tanto en los que viven en la comunidad como en institucionalizados. Se ha demostrado que el ejercicio de fuerza induce la secreción de hormonas anabólicas, las cuales incrementan dicha masa muscular, reduce la expresión de los genes que codifican las proteínas proteolíticas y aumenta la producción de enzimas antioxidantes. Estos ejercicios mejoran también otros aspectos como el equilibrio, la capacidad aeróbica, la flexibilidad y limitaciones funcionales, tales como la velocidad de marcha, la capacidad de levantarse de una silla o de subir escaleras, por lo que contribuyen a mantener la independencia funcional<sup>12,13</sup>.

Los niveles de fuerza, por sí solos, pueden predecir de forma independiente la capacidad funcional en la vejez<sup>14</sup>, por tanto, el desarrollo de esta cualidad debe estar presente en la mayoría de los programas de ejercicio para mayores. Frontera et al.<sup>15</sup> realizaron un entrenamiento de resistencia con mujeres mayores (n= 14, rango de edad 68-79 años) midiendo el tamaño y la fuerza muscular de las fibras tipo I. A las 2 semanas no se apreciaron cambios en dichos parámetros; en cambio, a las 12 semanas aumentaron significativamente. Los autores informaron que las adaptaciones iniciales se producen en el sistema nervioso central y no pueden atribuirse a cambios a nivel celular.

Este entrenamiento debe dirigirse a los grupos musculares que son importantes en las actividades cotidianas y las repeticiones deben realizarse, de forma controlada, en todo el rango de movimiento. La condición física, la edad, el estado de salud, los grupos musculares entrenados, el nivel de supervisión del entrenamiento y la velocidad de progresión determinan la cantidad de fuerza que se gana con este tipo de ejercicio<sup>16</sup>. Un estudio realizado a sujetos sedentarios de 60 a 72 años, en la musculatura flexora y extensora de la rodilla, tras un periodo de entrenamiento de 12 semanas, comprobaron una mejora en la fuerza acompañada de hipertrofia muscular, produciéndose un aumento de los tipos de fibras I y II<sup>17</sup>.

La intensidad debe ser progresiva, incrementándose a medida que la fuerza aumenta. Esta intensidad se prescribe generalmente en función del porcentaje de peso máximo que puede ser levantado una sola vez (1 RM: una repetición máxima). Así, el ejercicio de fuerza se clasifica en ejercicio de baja intensidad (<40% de 1 RM), moderada intensidad (40-60% de 1 RM) y alta intensidad (>60% de 1 RM). El objetivo es determinar el peso necesario para completar una serie de 8 a 15 repeticiones y que lleve al grupo muscular a la fatiga (en este punto no podríamos realizar otra repetición extra). Este entrenamiento es importante en los adultos mayores y tiene grandes efectos anabólicos. El ejercicio de fuerza de alta intensidad es el que ha demostrado mejorar y/o conservar la fuerza y el tamaño muscular. Su eficacia y seguridad han sido documentadas por numerosos estudios en adultos mayores sanos y en personas frágiles; por el contrario, el ejercicio de fuerza de baja intensidad apenas produce resultados<sup>16</sup>. La efectividad del uso de esta intensidad, que corresponde a un 60-80% de 1 RM, se ha verificado en diversos estudios bien controlados<sup>19-21</sup>.

Se ha demostrado que los efectos del entrenamiento de resistencia de alta intensidad producen un aumento en la fuerza del 107-227%, aumento en el área muscular en un 11% y aumento de las fibras tipo I y II (34 y 28%, respectivamente). Además se ha observado disminución de la grasa corporal, incremento de la densidad ósea, mejora en la utilización de glucosa y discreta mejora en el consumo de oxígeno<sup>16</sup>. Respecto a la frecuencia, si se combina con el entrenamiento de resistencia, puede ser de 2 o 3 días a la semana<sup>22</sup>, o incluso un día<sup>23</sup>. Kemmler et al.<sup>24</sup> evaluaron los efectos en la composición corporal y la capacidad funcional en mujeres independientes (n= 246; media de edad 69,1 años), tras 18 meses de un programa compuesto por múltiples ejercicios de alta intensidad, combinando ejercicios de resistencia y aeróbicos. Sus resultados fueron mejoras de la composición corporal, con reducción en la grasa abdominal y la grasa corporal total, así como en la capacidad funcional, con aumentos en la fuerza muscular, la potencia, agilidad y el fitness aeróbico. Gordon et al.<sup>25</sup> realizaron similar intervención en pacientes con diabetes tipo 2 comprobando una hipertrofia de las fibras musculares. Asimismo, Taaffe et al.<sup>26</sup> investigaron el entrenamiento de resistencia en 13 personas mayores sanas (edad 65-83 años) durante 24 semanas, seguidas del mismo número sin intervención y otras 12 semanas de reentrenamiento. Hubo incremento de la masa muscular y disminución de la grasa en el músculo, con 2 sesiones semanales, tanto en miembros superiores como inferiores. Señalaron que dejar de hacer entrenamiento aumenta la infiltración de grasa en el músculo, mientras que la reanudación del ejercicio disminuye dicha infiltración.

Es importante observar el rango de movimiento articular y una correcta postura corporal. En cuanto al volumen de entrenamiento de fuerza existe un gran debate. Lo más común es la utilización de series múlti-

ples, es decir, de 2 a 4 series de 8-15 repeticiones de 1 RM por ejercicio y/o grupo muscular<sup>27,28</sup>. Sin embargo, hay estudios que han encontrado similares ganancias de fuerza con una sola serie por ejercicio<sup>19</sup>. Algunos autores recomiendan también realizar movimientos dinámicos, con preferencia sobre los estáticos<sup>29</sup>, exhalando en el levantamiento e inhalando durante el descenso del movimiento, ya que la apnea durante el levantamiento puede elevar la presión arterial.

Suetta et al.<sup>30</sup> trabajaron con 36 pacientes tras intervención por prótesis de cadera debido a osteoartritis (edad 60-86 años). La muestra se dividió en 3 grupos: rehabilitación domiciliaria (1 hora/día), estimulación eléctrica del lado operado (1 hora/día) y entrenamiento de resistencia unilateral del lado afecto (3 sesiones/semana). Tras 12 semanas, el entrenamiento de resistencia fue más efectivo en el aumento de la fuerza máxima (22-28%), masa muscular y la función (rendimiento físico medido con la velocidad de la marcha, subir escaleras y levantarse de la silla, 30%), en comparación con el programa de rehabilitación estándar. Otra intervención con ejercicios de fuerza de alta intensidad fue evaluada por Evans<sup>31</sup> en 100 adultos mayores institucionalizados, con un consiguiente aumento de la masa muscular y del estado funcional de los usuarios. El autor igualmente consideró que este entrenamiento puede minimizar o revertir el síndrome de fragilidad física.

Respecto al tipo de ejercicio, existe discrepancia sobre si debe realizarse de forma concéntrica o excéntrica. Mueller et al.<sup>32</sup> compararon el entrenamiento de resistencia convencional con un entrenamiento ergométrico excéntrico en 62 personas (media de edad 80,6 años) durante 12 semanas, 2 veces por semana. Su objetivo consistía en retardar la pérdida de masa muscular y de la función relacionadas con la edad. Ambas intervenciones resultaron beneficiosas a nivel estructural y funcional del músculo, aunque el ejercicio excéntrico ocasionó mayor fuerza máxima isométrica a la extensión de pierna y disminuyó la grasa corporal de los participantes.

Por otro lado, los primeros estudios que evaluaron si las intervenciones de entrenamiento de resistencia podrían aumentar la potencia muscular de las extremidades en las personas mayores, reportaron mejoras mínimas. Esto fue porque las intervenciones tradicionales empleaban velocidades relativamente lentas, por lo que pueden carecer de la especificidad para mejorar dicha cualidad dentro de esta población. Sin embargo, ensayos aleatorios posteriores han demostrado que el entrenamiento de fuerza de alta velocidad es factible, bien tolerado, y puede mejorar la fuerza muscular de las extremidades inferiores en hombres y mujeres de edad sanos, mujeres mayores con discapacidad<sup>33,34</sup>, adultos mayores con limitaciones de movilidad<sup>35</sup> y en mujeres mayores de 80 años<sup>36</sup>. Este tipo de entrenamiento de resistencia se caracteriza por desarrollar la fase concéntrica de cada repetición tan rápido como sea posible.

Earles et al.<sup>37</sup> reportaron un incremento del 50 al 141% en la potencia de los miembros inferiores, después de 12 semanas de entrenamiento de resistencia de alta velocidad en combinación con un ejercicio de intensidad moderada, en comparación con un programa de caminata estructurada, en hombres y mujeres mayores. Fielding et al.<sup>33</sup> compararon el entrenamiento de la fuerza de alta velocidad en las extremidades inferiores con el tradicional en mujeres mayores con discapacidad. Después de 16 semanas de intervención, observaron un incremento mayor (84%) en la fuerza de presión de piernas en el grupo de entrenamiento a alta velocidad en comparación con el grupo de baja velocidad. Del mismo modo, los efectos comparativos de 12 semanas de entrenamiento de resistencia de alta velocidad y el entrenamiento tradicional de fuerza se evaluaron en la potencia muscular de las extremidades inferiores en 45 adultos mayores con limitaciones de movilidad<sup>34</sup>. Las mejoras en la potencia de los extensores de la rodilla y de la pierna después del entrenamiento de alta velocidad fueron aproximadamente dos veces mayores, en comparación con las ganancias en la fuerza muscular como consecuencia del entrenamiento de fuerza clásico. Así, en este estudio, el entrenamiento de alta velocidad se asoció con mejoras significativamente mayores en la fuerza muscular específica de los extensores de la pierna (46%) en comparación con las ganancias inducidas por el entrenamiento tradicional (20%).

Si bien todos los estudios antes mencionados emplearon el entrenamiento de resistencia de alta velocidad con un número relativamente elevado de resistencias externas (70% de 1 RM), un estudio examinó los resultados de combinar la alta velocidad con diferentes resistencias externas. Este equipo<sup>38</sup> investigó los cambios en la potencia de miembros inferiores en respuesta a 12 semanas de entrenamiento de resistencia de alta velocidad, en adultos mayores sanos, asignados al azar a tres resistencias externas diferentes: 20% de 1 RM; 50% de 1 RM; o el 80% de 1 RM. El pico de potencia mejoró de manera similar (14-15%) con todas las intensidades. Además, este estudio demostró una relación dosis-respuesta entre las respectivas intensidades de entrenamiento, produciendo mejoras en la fuerza muscular (20%) y la resistencia muscular (185%) cuando se utilizó la más alta intensidad de carga. Del mismo modo, 12 semanas de entrenamiento de resistencia, con una intensidad de carga de 75 a 80% de 1RM, demostró mejoras sustanciales en la potencia muscular (28%) y ganancias en la fuerza muscular de mujeres mayores sanas de 80 a 89 años<sup>36</sup>.

Por el contrario, Reid et al.<sup>35</sup> realizaron un entrenamiento de alta potencia y alta velocidad en las extremidades inferiores de 57 personas mayores con movilidad reducida (65-94 años; media de edad 74,2), comparándolo con un grupo de entrenamiento de resistencia progresiva a baja velocidad y un control que realizaba ejercicios de flexibilidad en miembros inferiores. La intervención tuvo una duración de 12

semanas, 3 veces por semana, al 70% de 1 RM. Este protocolo tuvo similares resultados en los grupos que ejercitaron la fuerza con alta y baja velocidad. Los autores concluyeron que las adaptaciones de ambos grupos fueron neuromusculares y resultan útiles en las personas mayores frágiles.

### Suplementos nutricionales proteicos

El estado nutricional es fundamental en el mantenimiento de la fuerza muscular. Los adultos de edad avanzada tienen una tasa de catabolismo proteico mayor, de modo que sus necesidades proteicas son superiores al resto de la población. El requerimiento es proporcional al peso y a la composición corporal, pero no a la ingesta de energía, ya que esta se reduce con el envejecimiento. Por tanto, debe asegurarse un aporte de proteínas suficiente, aunque este depende de la situación del mayor, y la edad altera la función digestiva así como la biodisponibilidad de algunas proteínas. Para la síntesis proteica muscular se requiere de unos 30 g de proteína. También se ha observado que las proteínas repartidas en 3 comidas al día optimizan la síntesis proteica, lo cual se propone como más adecuado, sin olvidar que estas sean de alto valor biológico<sup>39</sup>.

La suplementación proteica resulta otra opción de tratamiento en la pérdida de masa muscular, pero esta debe ser consumida como complemento de la dieta habitual y no como sustituta de la proteína natural que contienen los alimentos. Se ha demostrado que un equilibrio de aminoácidos esenciales estimula el anabolismo proteico muscular en las personas mayores<sup>40,41</sup>. Algunos autores señalan que el consumo de pequeñas cantidades de aminoácidos esenciales no produce el mismo efecto anabólico en mayores que en jóvenes<sup>42</sup>, lo que sugiere que la cantidad de proteína contenida en los suplementos formulados para los adultos mayores podría no ser la suficiente para aumentar la síntesis de proteína en el músculo<sup>42</sup>. Otros investigadores indicaron que 15 g de aminoácidos esenciales son suficientes para producir efectos anabólicos, tanto en personas mayores como en personas jóvenes<sup>43,44</sup>.

Solerte et al.<sup>45</sup> realizaron una mezcla especial de aminoácidos por vía oral (8 g) en 41 sujetos (rango de edad 66-84 años) durante 18 meses, con tomas de 2 veces al día de la misma, frente a un grupo placebo. Esta fórmula mejoró significativamente el control metabólico y la sensibilidad a la insulina en sujetos de edad avanzada con diabetes tipo 2. El efecto fue constante durante el periodo de observación y posteriormente. Sugirieron que la reducción de la masa muscular puede ser responsable de la sensibilidad a la insulina y la disminución de la captación de glucosa, lo que aumentaría el riesgo de hiperglucemia y síndrome de resistencia a la insulina en personas mayores con diabetes tipo 2.

Dal Negro et al.<sup>46</sup> investigaron con suplementación oral de aminoácidos esenciales en pacientes con en-

fermedad obstructiva crónica (EPOC) y sarcopenia. Los 32 sujetos fueron asignados a un grupo de suplementación o bien a un placebo. A las 12 semanas, el grupo de aminoácidos aumentó el peso corporal (6 kg), la masa libre de grasa (3,6 kg), la presión arterial de oxígeno (4,6 mmHg) y la actividad física (80%). También mejoró el estado de salud general y el rango de disfunción cognitiva. Por su parte, Paddon-Jones et al.<sup>43</sup> emplearon como suplementos aminoácido esencial e hidratos de carbono para el tratamiento de la sarcopenia en 13 varones sanos. Los voluntarios permanecieron en reposo en cama durante 28 días y se les administró, 3 veces al día, 16,5 g de aminoácidos esenciales y 30 g de carbohidratos. La pérdida de fuerza resultó mayor en el grupo control sin dichos suplementos. Así, esta puede ser una intervención viable para las personas en situación de riesgo de sarcopenia, debido a la inmovilidad o reposo prolongado en cama.

El efecto estimulante de los aminoácidos esenciales se debe a la acción directa de la leucina al inicio de la síntesis proteica. Por lo tanto, aumentar la proporción de leucina en una mezcla de aminoácidos esenciales puede mejorar la respuesta anabólica muscular, por diferentes mecanismos independientes de la insulina y de vías intracelulares de síntesis proteica muscular, y ser similar al observado en sujetos jóvenes<sup>47</sup>. Investigadores proponen que el aporte recomendado de leucina, para lograr dicha síntesis proteica, debería ser de 2,74 g dos veces al día, o una mezcla de aminoácidos esenciales de 7,5 g dos veces al día<sup>48</sup>.

Bjorkman et al.<sup>49</sup> quisieron comprobar el efecto de la suplementación con proteína de suero de leche con alto contenido en leucina en mayores institucionalizados. 106 personas fueron divididas en un grupo control (n= 57) y un grupo experimental (n= 49) con suplementación de 1,5 decilitros del jugo, 3 veces al día, durante 6 meses. El grupo que consumió esta proteína aumentó un 2,1% el peso corporal (1,9% perdió el grupo control), así como el factor de crecimiento insulínico tipo 1 y la insulina; experimentó menos infecciones, úlceras de la piel y sensación de discomfort. En cambio, la respuesta en la fuerza muscular fue similar en ambos grupos, aunque el grupo suplementado necesitó menos asistencia física posteriormente. Así esta intervención parece asociarse con un mantenimiento de la masa muscular esquelética y al bienestar general. En el trabajo de Katsanos et al.<sup>50</sup> se demostró que aumentando la proporción de leucina, en una mezcla de aminoácidos esenciales, se puede revertir una respuesta atenuada de la síntesis proteica muscular en adultos mayores, pero sin el mismo resultado en sujetos jóvenes.

Wilson et al.<sup>51</sup> aseguraron que la leucina disminuye la tasa de degradación proteica mediante los efectos directos de su conversión al metabolito denominado  $\beta$ -hidroxi- $\beta$ -metilbutirato (HMB). El HMB es sintetizado de forma natural en humanos, a partir de la leucina. La leucina se metaboliza en el músculo hasta ceto-isocaproato (KIC, por sus siglas en inglés). La

mayoría del KIC se oxida a isovaleril coenzima A en la mitocondria, y se metaboliza en última instancia en acetil-CoA<sup>52</sup>. Se ha demostrado en múltiples trabajos, que el HMB, aumenta la síntesis proteica, e inhibe su degradación<sup>53-55</sup>. Asimismo, diversos estudios se han centrado en el uso del HMB para preservar o reconstruir la masa muscular esquelética en poblaciones susceptibles de perderla<sup>56-59</sup>. Además, el HMB es un biometabolito capaz de incrementar significativamente el proceso de miogénesis<sup>60</sup>, por lo que puede estar indicado en adultos mayores afectados con sarcopenia, así como aquellos con enfermedades crónicas<sup>61</sup>. Kuhls et al.<sup>62</sup> combinaron HMB, arginina y glutamina en pacientes traumatizados con lesiones críticas (n= 100), durante 28 días. La muestra se dividió en 3 grupos: HMB, HMB con arginina y glutamina y un grupo placebo. El HMB por sí solo mejoró el equilibrio de nitrógeno en estos adultos gravemente heridos. Dado que el balance negativo de nitrógeno y la pérdida muscular son comunes en dichos pacientes y pueden contribuir a la morbilidad y mortalidad, esta sustancia podría utilizarse del mismo modo para evitar la pérdida de músculo esquelético en adultos mayores.

### **Combinación de entrenamiento de resistencia progresiva con suplementos nutricionales proteicos**

Un programa de entrenamiento de resistencia progresiva y suplementación proteica puede ser la combinación ideal para el manejo de la sarcopenia<sup>63</sup>, aunque existen aún resultados controvertidos. La variabilidad de intervenciones en cuanto al preparado, el programa de ejercicios y las características de la muestra hacen que los resultados no sean concluyentes ni generalizables. Diversos productos no han mostrado grandes beneficios en la ganancia de fuerza combinados con un programa de ejercicio<sup>64,65</sup>. La creatina, cuyo efecto está relacionado con la expresión de cadenas pesadas de miosina y con una acción anticatabólica sobre ciertas proteínas, muestra discrepancias.

Adicionalmente, los estudios que combinaron suplementación proteica con entrenamiento de resistencia obtuvieron mejores resultados cuando se suministraba inmediatamente después del ejercicio. Del mismo modo, se ha observado que la ingesta de aminoácidos esenciales como la leucina mejora la síntesis proteica cuando se administra al finalizar el ejercicio. Por el contrario, Verdijk et al.<sup>66</sup> llegaron a la conclusión de que el entrenamiento prolongado de resistencia con suplementación proteica, inmediatamente antes y después del ejercicio, no aumenta más la masa muscular y la fuerza en comparación con el consumo habitual de cantidades adecuadas de proteínas en la dieta de los mayores.

Por el contrario, Castaneda et al.<sup>67</sup> observaron que el entrenamiento de resistencia con una dieta baja en proteínas reduce la inflamación y mejora el estado nutricional en personas con enfermedad renal crónica. Tras 12 semanas 26 sujetos (media de edad 65 años)

sometidos a dicha rutina aumentaron la fuerza muscular (28%) y el área de sección transversal de las fibras musculares, tanto de tipo I (24%) como de tipo II (22%). Se desconoce si el entrenamiento de resistencia puede mejorar los efectos de la enfermedad a largo plazo en adultos mayores.

Entre los ensayos controlados aleatorios con intervenciones multidisciplinarias que incluyeran entrenamiento de resistencia progresiva y suplementos de proteína, para tratar de contrarrestar la debilidad muscular y la sarcopenia<sup>68-70</sup>, se ha demostrado su eficacia y viabilidad solo por períodos cortos (de 10 a 17 semanas)<sup>69,70</sup>. Un hallazgo importante de uno de los estudios<sup>63</sup> fue la observación de un aumento significativo de la potencia muscular con suplementos (bebida compuesta por 15 g de proteínas, 25 g de hidratos de carbono y 4,4 g de lípidos). Meredith et al.<sup>68</sup> no demostraron un efecto de la modificación de la dieta (17% de la energía de las proteínas, 43% de carbohidratos, 40% de grasa) durante el entrenamiento de fuerza y Fiatarone et al.<sup>69</sup> encontraron que sus suplementos alimenticios (proteína de soja 17%, carbohidratos 60%, grasa 23%) no tuvieron un efecto primario sobre la fuerza muscular. Por el contrario, en un estudio adicional, Fiatarone Singh et al.<sup>71</sup> observaron, después de una intervención combinada de 10 semanas, que los mayores cambios en la fuerza se correlacionaron con mayores aumentos en la ingesta de energía. Estos resultados sugieren que el estado nutricional es fundamental para la función muscular.

De Jong et al.<sup>70</sup> utilizaron alimentos especialmente elaborados con una dosis fisiológica de micronutrientes en personas mayores frágiles. Después de una intervención de 17 semanas con estos alimentos ricos en nutrientes, la densidad mineral ósea, la masa ósea total y el calcio óseo aumentaron ligeramente. El programa de ejercicios mostró un efecto protector sobre el declive relacionado con la edad en la masa corporal magra, pero no se encontró evidencia de la interacción entre los dos programas de intervención. Por tanto, en estos estudios no se observó ningún cambio significativo en la masa libre de grasa con suplementos<sup>63,69,70</sup> pero la fuerza muscular parece mejorar en el grupo suplementado, mientras que las ganancias funcionales se obtendrían con el ejercicio. Esto sugiere que la intervención combinada puede contrarrestar la debilidad muscular en los mayores frágiles. Los programas de ejercicio variaron de 10 a 17 semanas, tres veces a la semana durante 45- 60 minutos, con ejercicios de fortalecimiento, flexibilidad y equilibrio. Los ejercicios de fortalecimiento fueron progresando entre 1-3 series de 5-8 repeticiones, añadiéndose progresivamente pesos al 80% de 1RM. Cada sesión incluyó un calentamiento previo (10 min) y el enfriamiento de finalización (10 min).

Por su parte, Bjorkman et al.<sup>72</sup> combinaron un programa de ejercicio de alta intensidad en el domicilio con la ingesta post-ejercicio de proteína de suero de leche enriquecida con un contenido elevado de leucina. La muestra estuvo constituida por 47 adultos mayores que sufrían polimialgia reumática (edad media

69,5 años). Tras 16 semanas aumentó la masa muscular de los miembros inferiores (1,8%), la velocidad de la marcha (+5,3%), el test de levantarse de la silla (-12,2%) y la potencia de salto (+3,0%). Los cambios en la masa muscular y la función no fueron mayores con los suplementos, pero sí tendieron a prevenir la acumulación de grasa corporal. Los resultados mostraron que es factible dicha combinación, pero queda por ver en qué medida el uso de los productos de suero de leche enriquecidos con leucina pueden prevenir o tratar la sarcopenia asociada a la edad.

Los estudios realizados en adultos jóvenes han demostrado que el HMB puede aumentar las ganancias en la fuerza y la masa libre de grasa durante un programa de entrenamiento de resistencia progresiva. El propósito del estudio de Vuckovich et al.<sup>73</sup> fue determinar si el HMB podría igualmente beneficiar a los adultos de 70 años de edad sometidos a un programa de ejercicio. 31 hombres (n = 15) y mujeres (n = 16) fueron asignados al azar para el estudio de 8 semanas. La suplementación con HMB tendió a aumentar la ganancia de masa libre de grasa (HMB, 0,8 +/- 0,4 kg; placebo, -0,2 +/- 0,3 kg). Por otro lado, la suplementación con HMB aumentó el porcentaje de pérdida de grasa corporal en comparación con el grupo placebo (pliegue cutáneo: HMB, -0,66 +/- 0,23%; placebo, -0,03 +/- 0,21%). El programa de ejercicio consistió en 2 días por semana, realizando dos series de 10-12 repeticiones con máquinas de resistencia variable. La intensidad comenzó al 70% de 1 RM y fue incrementándose progresivamente.

Stout et al.<sup>74</sup> evaluaron los efectos de 24 semanas de suplementación con HMB y entrenamiento de resistencia o la suplementación de HMB sola en personas mayores de 65 años. La fase I del estudio demostró que la suplementación prolongada mejoró la masa total magra, la fuerza, la función y calidad muscular sin ejercicio de resistencia. Además, el protocolo de entrenamiento de resistencia de alta intensidad progresiva utilizado en la Fase II, produjo un aumento de la masa magra, fuerza y la calidad muscular, con o sin HMB. Por otra parte, la intervención con HMB en la Fase II, dio lugar a una significativa disminución de la masa grasa, junto con el aumento de la masa magra total. De este modo los autores informaron que HMB incrementó la fuerza y la calidad muscular sin ejercicio de resistencia progresiva, pero incidieron en que este tipo de entrenamiento es una intervención eficaz para mejorar las medidas de composición y funcionalidad corporales.

Asimismo, el objetivo de estudio de Bunout et al.<sup>75</sup> fue evaluar el impacto de un programa de entrenamiento de resistencia progresiva de 18 meses con suplementación nutricional (6,5 de proteína y 31,2 de carbohidratos) en el funcionamiento de 98 adultos mayores, de 70 años o más. La fuerza de los miembros superior e inferior, la capacidad de caminar y la presión inspiratoria máxima aumentó en los sujetos que realizaron el entrenamiento con suplementos; además de mantener la funcionalidad, la densidad mineral

ósea y los niveles séricos de colesterol. Las personas asignadas al entrenamiento de resistencia asistieron a las sesiones de una hora, dos veces por semana. El entrenamiento de los músculos respiratorios se realizó mediante válvulas de umbral calibrado al 30% de la presión inspiratoria máxima de cada individuo. La intensidad del ejercicio se clasificó por un entrenador especializado de acuerdo a la progresión de cada sujeto y basado en la escala de Borg

Van Wetering et al.<sup>76</sup> trabajaron con pacientes afectados de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) de los cuales 39 fueron divididos en dos grupos: un grupo con los cuidados habituales y el otro practicó un programa de ejercicios y terapia nutricional. Tras 4 meses, el grupo de entrenamiento aumentó la masa libre de grasa (0,9 Kg/m<sup>2</sup>), la masa corporal (1,0 Kg/m<sup>2</sup>), la presión máxima inspiratoria, la potencia de cuádriceps, la distancia al caminar 6 minutos y la capacidad de ejercicio. Del mismo modo, disminuyeron significativamente los costes por hospitalización a favor del grupo de intervención. Estos resultados se mantuvieron a los 24 meses de la intervención. El suplemento administrado y el ejercicio empleado fueron los mismos que en el estudio de Steiner et al.<sup>77</sup> (bebida compuesta por 28 g de proteína, 84 g de carbohidratos y 12,5 g de grasa) los cuales manifestaron, en cambio, que tal compuesto no mejora la rehabilitación de estos pacientes con EPOC. Dichos autores no obtuvieron ganancias en la masa magra, aunque sí hubo aumento de peso en aquellos a los que se les administró el producto. Así, estos estudios sugieren que ni los preparados ricos en carbohidratos ni el ejercicio de caminar serían los más indicados en el tratamiento de la sarcopenia.

Otros aminoácidos que, se afirma, promueven el crecimiento muscular incluyen la arginina<sup>78,79</sup>, la ornitina y la glutamina. Los resultados mostraron que si la arginina y ornitina se toman en conjunto con un programa de entrenamiento de resistencia progresiva de alta intensidad, pueden aumentar significativamente la fuerza muscular y la masa magra en adultos jóvenes<sup>80</sup>. Desconocemos si ocurriría lo mismo en personas mayores. Por otra parte, una serie de estudios han fracasado en identificar cualquier efecto beneficioso de la administración de suplementos de arginina. En un estudio sobre una cohorte de sujetos jóvenes y adultos mayores sanos, la arginina no logró estimular la secreción de la hormona de crecimiento en reposo o en asociación con una serie de ejercicios de resistencia no progresiva<sup>81</sup>. Por tanto, considerando que los resultados de los estudios que evalúan las propiedades ergogénicas de este aminoácido en sujetos sanos son equívocos, quedaría por demostrar si aquellas personas cuya salud y capacidad de ejercicio se encuentra comprometida por una patología subyacente podrían beneficiarse de los suplementos de arginina asociada a un ejercicio de resistencia progresiva.

Asimismo, la glutamina es otro aminoácido común hallado en la mayoría de los suplementos que buscan aumentar el peso de los sujetos. Se ha sugerido

que la glutamina promueve el crecimiento muscular y la reducción en la inmunodepresión inducida por el ejercicio. Estas afirmaciones están basadas en estudios llevados a cabo con animales y humanos que han investigado sus efectos sobre la síntesis proteica. Sin embargo, aún no se han realizado estudios a largo plazo que hayan investigado los efectos de la suplementación con glutamina sobre la síntesis proteica y la composición corporal en personas mayores durante un entrenamiento de resistencia progresiva.

Por otro lado, se ha sugerido que la creatina mejora el rendimiento durante el ejercicio máximo de corta duración, de forma análoga al efecto de la carga de glucógeno antes del ejercicio de resistencia. Muchos atletas han usado creatina, en relación con el entrenamiento de resistencia, como una ayuda para aumentar el efecto de la formación de la masa muscular y la fuerza. Algunos meta-análisis han demostrado un efecto de la suplementación con creatina sobre la composición corporal y la fuerza muscular en el programa de entrenamiento de resistencia<sup>82,83</sup>. Los efectos beneficiosos de este derivado de los aminoácidos podrían ser por aumento de la creatina muscular y el aumento de las adaptaciones fisiológicas al entrenamiento. La suplementación con creatina también se asocia con un incremento inmediato de la masa corporal. El mecanismo responsable de esto parece ser un aumento en el agua corporal total<sup>84,85</sup>. Es evidente que el ejercicio en sí mismo y la alimentación son estímulos más fuertes para la síntesis de proteínas que la ingesta de creatina en individuos sanos<sup>86</sup>. La mayoría de los estudios sobre la respuesta a la suplementación con creatina han evaluado el rendimiento en el ejercicio de sujetos sanos<sup>87,88</sup>. Sin embargo, hay algunos indicios de que este suplemento puede ser útil en el tratamiento de ciertas enfermedades, como aquellas que cursan con fatiga muscular debido a la atrofia muscular, por una energía reducida<sup>89</sup>.

## Conclusiones

Si bien los cambios en la composición corporal son consecuencia de un proceso multifactorial y se producen a lo largo del proceso de envejecimiento, incluso en personas sanas, existen evidencias de que el estilo de vida juega un papel de especial relevancia sobre la masa grasa, muscular y ósea. La OMS aboga por la nutrición y la actividad física como factores de gran influencia sobre la composición corporal de las personas mayores.

Una adecuada nutrición y el consumo de proteína de alto valor biológico, leucina y HMB, serían una opción de tratamiento en el manejo de la sarcopenia, ya que contribuyen al mantenimiento de la masa muscular esquelética. La literatura muestra una relación positiva entre la cantidad y la calidad de proteína ingerida y el mantenimiento de la masa muscular. Asimismo, estas recomendaciones se pueden cubrir con suplementos adicionados de leucina y HMB en una mezcla de aminoácidos esenciales.

Es necesario concienciar a las personas mayores de la importancia de una dieta con cantidades adecuadas de proteínas, procedentes de los alimentos, como fuente principal. El uso de suplementos proteicos debe evaluar previamente la ingesta nutricional diaria y las necesidades energéticas individuales. Pero la dieta por sí sola no parece producir beneficios si, adicionalmente, no se realiza un entrenamiento de resistencia progresiva, practicado y prolongado en el tiempo, el cual resulta la opción más saludable para incrementar la masa y fuerza muscular.

Este tipo de ejercicio aumenta el tamaño del músculo y la evidencia señala además que la alta velocidad de ejecución puede ser segura y produce mayores beneficios que el ejercicio realizado a baja velocidad. Indudablemente, el aumento de masa y fuerza muscular, mejoran la movilidad, contribuyendo a la prevención de la sarcopenia y manteniendo la independencia en las actividades de la vida diaria de las personas mayores.

## Referencias

1. Doherty TJ. Invited review: Aging and sarcopenia. *J Appl Physiol* 2003; 95: 1717-27.
2. Lexell J, Taylor CC, Sjöström M. What is the cause of the ageing atrophy? Total number, size and proportion of different fiber types studied in whole vastus lateralis muscle from 15- to 83-year-old men. *J Neurol Sci* 1988; 84(2-3): 275-94.
3. Janssen I, Heymsfield SB, Wang ZM, Ross R. Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18-88 yr. *J Appl Physiol* 2000; 89(1): 81-8.
4. Visser M, Kritchevsky SB, Goodpaster BH, Newman AB, Nevitt M, Stamm E et al. Leg muscle mass and composition in relation to lower extremity performance in men and women aged 70 to 79: the health, aging and body composition study. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 897-904.
5. Rolland Y, Czerwinski S, Abellan Van Kan G, Morley JE, Cesari M, Onder G et al. Sarcopenia: Its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *J Nutr Health Aging* 2008; 12(7): 433-50.
6. Melton 3rd LJ, Khosla S, Crowson CS, O'Connor MK, O'Fallon WM, Riggs BL. Epidemiology of sarcopenia. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48: 625-30.
7. Castillo EM, Goodman-Gruen D, Kritiz-Silverstein D, Morton DJ, Wingard DL, Barrett-Connor E. Sarcopenia in elderly men and women: the Rancho Bernardo study. *Am J Prev Med* 2003; 25: 226-31.
8. Janssen YM, Van Houten B, Borm PJ, Mossman BT. Cell and tissue responses to oxidative damage. *Lab Invest* 1993; 69(3): 261-74.
9. Balagopal P, Schimke JC, Ades P, Adey D, Nair KS. Age effect on transcript levels and synthesis rate of muscle MHC and response to resistance exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001; 280(2): E203-8.
10. Ji LL, Gomez-Cabrera MC, Vina J. Role of free radicals and antioxidant signaling in skeletal muscle health and pathology. *Infect Disord Drug Targets* 2009; 9: 428-44.
11. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, Garry PJ, Lindeman RD. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 1998; 147: 755-63.
12. Fiatarone M, Marks E, Ryan N, Meredith C, Lipsitz L, Evans W. High intensity strength training in nonagenarians. Effects on skeletal muscle. *JAMA* 1990; 263: 3029-34.
13. Hagerman FC, Walsh SJ, Staron RS, Hikida RS, Gilders RM, Murray TF, Toma K, Ragg KE. Effects of high-intensity resistance training on untrained older men. I. Strength, cardiovas-



- cular, and metabolic responses. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000; 55(7): B336-46. doi: 10.1093/gerona/55.7.B336.
14. Buchner DM, de Lateur BJ. The importance of skeletal muscle strength to physical function in older adults. *Ann Behav Med* 1991; 13: 91-8.
  15. Frontera WR, Hughes VA, Kivickas LS, Kim SK, Foldvari M, Roubenoff R. Strength training in older women: Early and late changes in whole muscle and single cells. *Muscle Nerve* 2003; 28(5), 601-8. doi: 10.1002/mus.10480.
  16. Ávila-Funes JA, García-Mayo EJ. Beneficios de la práctica del ejercicio en los ancianos. *Gac Méd Méx* 2004; 140(4): 431-6.
  17. Frontera WR, Meredith CN, O'Reilly KP, Knuttgen HG, Evans WJ. Strength conditioning in older men: skeletal muscle hypertrophy and improved function. *J Appl Physiol* 1988; 64(3): 1038-44.
  18. Cruz-Jentoft A, Cuesta Triana F, Gómez-Cabrera, MC, López-Soto A, Masanés F, Matía Martín P, et al. La eclosión de la sarcopenia: Informe preliminar del Observatorio de la Sarcopenia de la Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2011; 46(2): 100-10.
  19. Feigenbaum MS, Pollock ML. Strength training: rationale for current guidelines for adult fitness programs. *Phys Sportsmed* 1997; 25(2): 44-63. doi: 10.3810/psm.1997.02.1137.
  20. Fleck SJ, Kraemer WJ. Designing resistance training programs (2a ed.) *Human Kinetics* 1997. Champaign, IL.
  21. McDonagh MJ, Davies CT. Adaptive response of mammalian skeletal muscle to exercise with high loads. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1984; 52(2): 139-55.
  22. Mazzeo, RS, Tanaka H. Exercise prescription for the elderly: current recommendations. *Sports Med* 2001; 31(11): 809-18.
  23. Izquierdo M, Ibañez J, Häkkinen K, Kraemer WJ, Larrión JL, Gorostiaga, EM. Once weekly combined resistance and cardiovascular training in healthy older men. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36(3): 435-43.
  24. Kemmler W, von Stengel S, Engelke K, Häberle L, Mayhew JL, Kalender WA. Exercise, body composition, and functional ability: A randomized controlled trial. *Am J Prev Med* 2010; 38(3): 279-87. doi: 10.1016/j.amepre.2009.10.042.
  25. Gordon PL, Vannier E, Hamada K, Layne J, Hurley BF, Roubenoff R et al. Resistance training alters cytokine gene expression in skeletal muscle of adults with type 2 diabetes. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2006; 19(4): 739-49.
  26. Taaffe DR, Henwood TR, Nalls MA, Walker DG, Lang TF, Harris TB. Alterations in muscle attenuation following detraining and retraining in resistance-trained older adults. *Gerontology* 2009; 55(2): 217-23. doi:10.1159/000182084.
  27. American College of Sports Medicine. ACSM's Guidelines for exercise testing and prescription (8<sup>a</sup> ed.) *Lippincott Williams & Wilkins* 2010. Baltimore.
  28. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc* 2009; 41(3): 687-708. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181915670.
  29. Fiatarone M, Marks E, Ryan N, Meredith C, Lipsitz L, Evans W. High-intensity strength training in nonagenarians. Effects on skeletal muscle. *JAMA* 1990; 263(22): 3029-34.
  30. Suetta C, Magnusson SP, Rosted, A, Aagaard P, Jakobsen AK., Larsen LH, et al. Resistance training in the early postoperative phase reduces hospitalization and leads to muscle hypertrophy in elderly hip surgery patients. A controlled, randomized study. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52(12): 2016-22. doi: 10.1111/j.1532-5415.2004.52557.x
  31. Evans W. Functional and metabolic consequences of sarcopenia. *J Nutr* 1997; 127: 998S-1003S.
  32. Mueller M, Breil FA, Vogt M, Steiner R, Lippuner K, Popp A, et al. Different response to eccentric and concentric training in older men and women. *Eur J Appl Physiol* 2009; 107(2): 145-53. doi: 10.1007/s00421-009-1108-4.
  33. Fielding RA, LeBrasseur NK, Cuoco A, Bean J, Mizer K, Fiatarone Singh MA. High-velocity resistance training increases skeletal muscle peak power in older women. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50(4):655-62.
  34. Marsh AP, Miller ME, Rejeski WJ, Hutton SL, Kritchevsky SB. Lower extremity muscle function after strength or power training in older adults. *J Aging Phys Act* 2009; 17(4):416-43.
  35. Reid KF, Callahan DM, Carabello RJ, Phillips EM, Frontera WR, Fielding RA. Lower extremity power training in elderly subjects with mobility limitations: a randomized controlled trial. *Aging Clin Exp Res* 2008; 20(4): 337-43.
  36. Caserotti P, Aagaard P, Larsen JB, Puggaard L. Explosive heavy-resistance training in old and very old adults: changes in rapid muscle force, strength and power. *Scand J Med Sci Sports* 2008; 18(6): 773-82.
  37. Earles DR, Judge JO, Gunnarsson OT. Velocity training induces power-specific adaptations in highly functioning older adults. *Arch Phys Med Rehabil* 2001; 82(7): 872-8.
  38. De Vos NJ, Singh NA, Ross DA, Stavrinou TM, Orr R, Fiatarone Singh MA. Optimal load for increasing muscle power during explosive resistance training in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005; 60(5): 638-47.
  39. Paddon-Jones D, Rasmussen BB. Dietary protein recommendations and the prevention of sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009; 12(1): 86-90.
  40. Volpi E, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Mittendorfer B, Wolfe RR. Essential amino acids are primarily responsible for the amino acid stimulation of muscle protein anabolism in healthy elderly adults. *AJCN* 2003; 78(2): 250-8.
  41. Symons TB, Schutzler SE, Cocke TL, Chinkes DL, Wolfe RR, Paddon Jones D. Aging does not impair the anabolic response to a protein-rich meal. *AJCN* 2007; 86: 451-6.
  42. Katsanos CS, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Aarsland A, Wolfe RR. Aging is associated with diminished accretion of muscle proteins after the ingestion of a small bolus of essential amino acids. *AJCN* 2005; 82: 1065-73.
  43. Paddon-Jones D, Sheffield-Moore M, Zhang XJ, Volpi E, Wolf SE, Aarsland A, et al. Amino acid ingestion improves muscle protein synthesis in the young and elderly. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004; 286: E321-8.
  44. Symons TB, Schutzler SE, Cocke TL, Chinkes DL, Wolfe RR, Paddon Jones D. Aging does not impair the anabolic response to a protein-rich meal. *AJCN* 2007; 86: 451-6.
  45. Solerte SB, Gazzaruso C, Bonacasa R, Rondanelli M, Zamboni M, Basso C, et al. Nutritional supplements with oral amino acid mixtures increases whole-body lean mass and insulin sensitivity in elderly subjects with sarcopenia. *The Am J Cardiol* 2008; 101(11A): 69E-77E. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.03.004.
  46. Dal Negro RW, Aquilani R, Bertacco S, Boschi F, Micheletto C, Tognella S. Comprehensive effects of supplemented essential amino acids in patients with severe COPD and sarcopenia. *Arch Chest Dis* 2010; 73(1): 25-33.
  47. Katsanos CS, Chinkes DL, Paddon-Jones D, Zhang XJ, Aarsland A, Wolfe RR. Whey protein ingestion in elderly persons results in greater muscle protein accrual than ingestion of its constituent essential amino acid content. *Nutr Research* 2008; 28(10): 651-8.
  48. Paddon-Jones D, Sheffield-Moore M, Urban RJ, Sanford P, Aarsland A, Wolfe RR, et al. Essential amino acid and carbohydrate supplementation ameliorates muscle protein loss in humans during 28 days bedrest. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89(9): 4351-8.
  49. Björkman MP, Finne-Soveri H, Tilvis RS. Whey protein supplementation in nursing home residents. A randomized controlled trial. *Eur Geriatr Med* 2012; 3(3): 161-6. doi: 10.1016/j.eurger.2012.03.010.
  50. Katsanos CS, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Aarsland A, Wolfe RR. A high proportion of leucine is required for optimal stimulation of the rate of muscle protein synthesis by essential amino acids in the elderly. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006; 291: E381-7.
  51. Wilson GJ, Wilson JM, Manninen AH. Effects of beta-hydroxybetamethylbutyrate (HMB) on exercise performance and body composition across varying levels of age, sex, and training experience. A review. *Nutr Metab* 2008; 5: 1.
  52. Vukovich MD, Slater G, Macchi MB, Turner MJ, Fallon K, Boston T, et al.  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) kinetics

- and the influence of glucose ingestion in humans. *J Nutr Biochem* 2001; 12: 631-9.
53. Eley HL, Russell ST, Tisdale MJ. Attenuation of depression of muscle protein synthesis induced by lipopolysaccharide, tumor necrosis factor, and angiotensin II by  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2008; 295: E1409-16.
  54. Kornasio R, Riederer I, Butler-Browne G, Mouly V, Uni Z, Halevy O.  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB) stimulates myogenic cell proliferation, differentiation and survival via the MAPK/ERK and PI3K/Akt pathways. *Biochim Biophys Acta* 2009; 1793: 755-63.
  55. Eley HL, Russell ST, Tisdale MJ. Mechanism of attenuation of muscle protein degradation induced by tumor necrosis factor and angiotensin II by  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2008; 295: E1417-26.
  56. Vukovich MD, Stubbs NB, Bohlken RM. Body composition in 70-year old adults responds to dietary  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate similarly to that of young adults. *J Nutr* 2001; 131: 2049-52.
  57. Flakoll P, Sharp R, Baier S, Levenhagen D, Carr C, Nissen S. Effect of  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate, arginine, and lysine supplementation on strength, functionality, body composition, and protein metabolism in elderly women. *Nutrition* 2004; 20: 445-51.
  58. Clark RH, Feleke G, Din M, Yasmin T, Singh G, Khan FA, et al. Nutritional treatment for acquired immunodeficiency virus-associated wasting using  $\beta$ -hydroxy  $\beta$ -methylbutyrate, glutamine, and arginine: a randomised, double-blind, placebo controlled study. *JPEN* 2000; 24: 133-9.
  59. May PE, Barber A, D'Olimpio JT, Hourihane A, Abumrad NN. Reversal of cancer-related wasting using oral supplementation with a combination of  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate, arginine and glutamine. *Am J Surg* 2002; 183: 471-9.
  60. Rathmacher JA, Nissen S, Panton L, Clark RH, Eubanks May P, Barber AE, et al. Supplementation with a combination of  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (HMB), arginine, and glutamine is safe and could improve hematological parameters. *JPEN* 2004; 28: 65-75.
  61. Hsieh LC, Chien SL, Huang MS, Tseng HF, Chang CK. Anti-inflammatory and anticatabolic effects of short-term  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate supplementation on chronic obstructive pulmonary disease patients in intensive care unit. *Asia Pac J Clin Nutr* 2006; 15: 544-50.
  62. Kuhls DA, Rathmacher JA, Musngi MD, Frisch DA, Nielson J, Barber A, et al.  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate supplementation in critically ill trauma patients. *J Trauma* 2007; 62(1): 125-32. doi: 10.1097/TA.0b013e31802dca93.
  63. Bonnefoy M, Cornu C, Normand S, Boutitie F, Bugnard F, Rahmani A, et al. The effects of exercise and protein-energy supplements on body composition and muscle function in frail elderly individuals: a long-term controlled randomised study. *Br J Nutr* 2003; 89: 731-8. doi: 10.1079/BJN2003836.
  64. Bross R, Javanbakht M, Bhasin S. Anabolic interventions for aging-associated sarcopenia. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84(10): 3420-30.
  65. Meredith CN, Frontera WR, O'Reilly KP, Evans WJ. Body composition in elderly men: effect of dietary modification during strength training. *J Am Geriatr Soc* 1992; 40(2):155-62.
  66. Verdijk LB, Jonkers RA, Gleeson BG, Beelen M, Meijer K, Savelberg HH, et al. Protein supplementation before and after exercise does not further augment skeletal muscle hypertrophy after resistance training in elderly men. *Am J Clin Nutr* 2009; 89(2): 608-16. doi: 10.3945/ajcn.2008.26626.
  67. Castaneda C, Gordon PL, Parker RC, Uhlin KL, Roubenoff R, Levey AS. Resistance training to reduce the malnutrition-inflammation complex syndrome of chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004; 43(4): 607-16. doi: http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2003.12.025.
  68. Meredith CN, Frontera WR, O'Reilly KP, Evans WJ. Body composition in elderly men: effect of dietary modification during strength training. *J Am Geriatr Soc* 1992; 40: 155-62.
  69. Fiatarone MA, O'Neill EF, Doyle Ryan N, Clements KM, Solares GR, Lipsitz LA, et al. Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *N Engl J Med* 1994; 330(25): 1769-75.
  70. De Jong N, Chin A, Paw MJ, De Groot L, de Graaf C, Kok FJ, et al. Dietary supplements and physical exercise affecting bone and body composition in frail elderly persons. *Am J Public Health* 2000; 90: 947-54.
  71. Fiatarone Singh MA, Ding W, Manfredi TJ, Solares GS, O'Neill EF, Clements KM, et al. Insulin-like growth factor I in skeletal muscle after weight-lifting exercise in frail elders. *Am J Physiol* 277 (Endocrinol Metab 40) 1999: E135-43.
  72. Björkman MP, Pilvi TK, Kekkonen RA, Korpela R, Tilvis RS. Similar effects of leucine rich and regular dairy products on muscle mass and functions of older polymyalgia rheumatica patients: a randomized crossover trial. *J Nutr Health Aging* 2011; 15(6): 462-7.
  73. Vukovich MD, Stubbs NB, Bohlken RM. Body composition in 70-year-old adults responds to dietary beta-hydroxy-beta-methylbutyrate similarly to that of young adults. *J Nutr* 2001; 131: 2049-52.
  74. Stout JR, Smith-Ryan AE, Fukuda DH, Kendall KL, Moon JR, Hoffman JR, et al. Effect of calcium  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (CaHMB) with and without resistance training in men and women 65+ yrs: a randomized, double-blind pilot trial. *Exp Gerontol* 2013; 48(11): 1303-10. doi: 10.1016/j.exger.2013.08.007.
  75. Bunout D, Barrera G, de la Maza P, Avendaño M, Gattas V, Petermann M, et al. The impact of nutritional supplementation and resistance training on the health functioning of free-living Chilean elders: results of 18 months of follow-up. *J Nutr* 2001; 131(9): 2441S-6S.
  76. Van Wetering CR, Hoogendoorn M, Broekhuizen R, Geeraerts-Keeris GJ, De Munck DR, Rutten-van Mölken MP, et al. Efficacy and costs of nutritional rehabilitation in muscle-wasted patients with chronic obstructive pulmonary disease in a community-based setting: A prespecified subgroup analysis of the INTERCOM trial. *J Am Med Dir Assoc* 2010; 11: 179-87.
  77. Steiner MC, Barton RL, Singh SJ, Morgan MD. Nutritional enhancement of exercise performance in chronic obstructive pulmonary disease: A randomised controlled trial. *Thorax* 2003; 58: 745-51.
  78. Volpi E, Ferrando AA, Yeckel CW, Tipton KD, Wolfe RR. Exogenous amino acids stimulate net muscle protein synthesis in the elderly. *J Clin Invest* 1998; 101: 2000-7.
  79. Volpi E, Rasmussen BB. Nutrition and muscle protein metabolism in the elderly. *Diabetes Nutr Metab* 2000; 13: 99-107.
  80. Elam RP, Hardin, DH, Sutton RA, Hagen L. Effects of arginine and ornithine on strength, lean body mass and urinary hydroxyproline in adult males. *J Sports Med Phys Fitness* 1989; 29(1): 52-6.
  81. Marcell TJ, Taaffe DR, Hawkins SA, Tarpenning KM, Pyka G, Kohlmeier L, et al. Oral arginine does not stimulate basal or augment exercise-induced GH secretion in either young or old adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1999; 54(8): M395-9.
  82. Branch JD. Effect of creatine supplementation on body composition and performance: a meta-analysis. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2003; 13(2): 198-226.
  83. Nissen SL, Sharp RL. Effect of dietary supplements on lean mass and strength gains with resistance exercise: a meta-analysis. *J Appl Physiol* 2003; 94(2): 651-9.
  84. Harris RC, Soderlund K, Hultman E. Elevation of creatine in resting and exercised muscle of normal subjects by creatine supplementation. *Clin Sci (Lond)* 1992; 83: 367-74.
  85. Hultman E, Soderlund K, Timmons JA, Cederblad G, Greenhaff PL. Muscle creatine loading in men. *J Appl Physiol* 1996; 81: 232-37.
  86. Rennie MJ, Tipton KD. Protein and amino acid metabolism during and after exercise and the effects of nutrition. *Annu Rev Nutr* 2000; 20: 457-83.
  87. Maughan RJ. Creatine supplementation and exercise performance. *Int J Sport Nutr* 1995; 5(2): 94-101.
  88. Bemben MG, Lamont HS. Creatine supplementation and exercise performance: recent findings. *Sports Med* 2005; 35(2): 107-25.
  89. Persky AM, Brazeau GA. Clinical pharmacology of the dietary supplement creatine monohydrate. *Pharmacol Rev* 2001; 53(2): 161-76.