



# Nutrición Hospitalaria



## Trabajo Original

Obesidad y síndrome metabólico

### Impacto nutricional de una suplementación con beta-hidroxi-β-metilbutirato en pacientes intervenidos de cirugía bariátrica

*Nutritional impact of beta-hydroxy-β-methylbutyrate supplementation in patients undergoing bariatric surgery*

Sonsoles Botella Martínez<sup>1</sup>, Nerea Varo Cenarruzabeitia<sup>2</sup>, María Jesús Ribelles Segura<sup>3</sup>, Elena Goñi Gironés<sup>3</sup>, Estrella Petrina Jáuregui<sup>1</sup>, Ana Zugasti Murillo<sup>1</sup>, Amelia Marí Sanchis<sup>1</sup>, Henry Rendon Barragán<sup>1</sup>, Isabel Escuer Núñez<sup>1</sup>, Ana Hernández Moreno<sup>1</sup>, Coro Miranda Murúa<sup>4</sup>, Inés Eguaras Córdoba<sup>4</sup>, Aura Daniela Urribarri Marín<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Navarra; <sup>2</sup>Departamento de Bioquímica. Clínica Universidad de Navarra; <sup>3</sup>Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Universitario de Navarra; <sup>4</sup>Servicio de Cirugía General. Hospital Universitario de Navarra; <sup>5</sup>Centro de Investigación Biomédica Navarrabiomed. Pamplona

## Resumen

**Introducción:** la cirugía bariátrica es un tratamiento eficaz para la obesidad pero la pérdida de peso no ocurre solo a expensas de la masa grasa y preservar la masa muscular debe ser una prioridad.

**Objetivo:** evaluar la mejora de los parámetros de valoración nutricional de pacientes sometidos a cirugía bariátrica tras la suplementación con beta-hidroxi-β-metilbutirato (HMB).

**Metodología:** estudio de intervención comparando 2 tipos de suplementación proteica (una con y otra sin HMB) en los 3 meses postcirugía. Se realizó un estudio basal y a los 3 meses estudios antropométrico, de composición corporal, de dinamometría y analítico con determinación habitual nutricional, marcadores de inflamación (PCR e IL-6), musculares (irisina, CK) y MRO (CTX, P1NP, esclerostina). Se valoró la adherencia y se registró la actividad física.

**Resultados:** se incluyeron 24 personas (87,5 % mujeres) con edad media de  $52 \pm 8$  años. No hubo diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ) entre los grupos en cuanto a pérdida de peso ( $17,5 \pm 1,3$  vs.  $19,1 \pm 1,7$  kg), de MME ( $3,07 \pm 1,7$  vs.  $3,06 \pm 1,36$  kg) ni en la dinamometría. Los niveles de prealbúmina en el grupo de intervención fueron significativamente mayores ( $21 \pm 1$  vs.  $18 \pm 0,8$  mg/dl,  $p = 0,04$ ) pero no hubo diferencias significativas en el resto de los marcadores analíticos.

**Conclusiones:** tras la cirugía bariátrica se ha visto una reducción significativa de peso a expensas tanto de la masa grasa como de la masa magra en todos los pacientes. La suplementación con HMB no ha mostrado diferencias estadísticamente significativas frente a la suplementación proteica habitual para preservar la masa y la función muscular.

## Palabras clave:

Cirugía bariátrica. Beta-hidroxi-β-metilbutirato. Leucina.

Recibido: 26/10/2024 • Aceptado: 29/03/2025

*Financiación:* estudio realizado gracias a la beca SENPE-ADVENTIA al mejor proyecto de investigación sobre cirugía bariátrica.

*Agradecimientos:* a la Sociedad Española de Nutrición Clínica y Metabolismo (SENPE): estudio realizado gracias a la beca SENPE-Adventia mejor proyecto investigación cirugía bariátrica. A los profesionales del Comité de Cirugía Bariátrica del HUN que han colaborado con el desarrollo de este estudio: Dra. Coro Miranda (Jefa de Cirugía Esofagogástrica), Dra. Concepción Yáñez (F.E.A. Cirugía Esofagogástrica), Dr. Carlos Cháveli (F.E.A. Cirugía Esofagogástrica), Dra. Inés Eguaras Córdoba (F.E.A. Cirugía Esofagogástrica), Dra. Ana Recreo Baquedano (F.E.A. Cirugía Esofagogástrica), Dra. Susana Hernández (F.E.A. Anestesia), Dña. Arantza Ruiz de las Heras (Dietista Nutricionista). Al Centro de Investigación Biomédica Navarrabiomed.

*Conflicto de intereses:* los autores declaran no tener conflicto de interés.

*Inteligencia artificial:* los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

Botella Martínez S, Varo Cenarruzabeitia N, Ribelles Segura MJ, Goñi Gironés E, Petrina Jáuregui E, Zugasti Murillo A, Marí Sanchis A, Rendon Barragán H, Escuer Núñez I, Hernández Moreno A, Miranda Murúa C, Eguaras Córdoba I, Urribarri Marín AD. Impacto nutricional de una suplementación con beta-hidroxi-β-metilbutirato en pacientes intervenidos de cirugía bariátrica. Nutr Hosp 2025;42(3):500-508 DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.05569>

## Correspondencia:

Sonsoles Botella Martínez. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario de Navarra. C/ Irunlarrea, 3. CP 31008 Pamplona e-mail: [sonsoles.botella.martinez@navarra.es](mailto:sonsoles.botella.martinez@navarra.es)

## Abstract

**Introduction:** bariatric surgery is an effective treatment but weight loss does not occur only at the expense of fat mass and preserving muscle mass is a priority.

**Objective:** to evaluate the improvement in nutritional parameters of patients undergoing bariatric surgery after supplementation with beta-hydroxy-β-methylbutyrate (HMB).

**Methodology:** intervention study comparing 2 types of protein supplementation (with and without HMB) in the 3 months after surgery. All patients underwent a baseline and 3-month anthropometric, body composition, dynamometry and analytical study with usual nutritional determination, inflammation markers (CRP and IL-6), muscle markers (irisin, CK) and MRO (CTX, P1NP, sclerostin). Adherence was assessed and physical activity was recorded.

**Results:** a total of 24 patients (87.5 % women) with a mean age of  $52 \pm 8$  years were included. There were no statistically significant differences ( $p > 0.05$ ) between intervention vs control in weight loss ( $17.5 \pm 1.3$  vs  $19.1 \pm 1.7$  kg), MME ( $3.07 \pm 1.7$  vs  $3.06 \pm 1.36$  kg), MG ( $12.9 \pm 0.8$  vs  $14.7 \pm 1.4$  kg) or in dynamometry. Prealbumin levels in the intervention group were significantly higher ( $21 \pm 1$  vs  $18 \pm 0.8$  mg/dl,  $p = 0.04$ ) but there were no significant differences in the rest of the analytical markers. Significant changes in weight and fat mass were observed depending on physical activity.

**Conclusions:** after bariatric surgery, a significant weight reduction has been seen both at the expense of fat mass and lean mass in all patients. HMB supplementation has not shown statistically significant differences compared to the other protein supplementation to preserve muscle mass or function.

### Keywords:

Bariatric surgery. Beta-hydroxy-β-methylbutyrate. Leucine.

## INTRODUCCIÓN

El tratamiento quirúrgico de la obesidad ha demostrado ser eficaz para el control del peso y de las comorbilidades asociadas (1). Lamentablemente, la pérdida de peso que produce la cirugía bariátrica no ocurre solo a expensas de la masa grasa, también se acompaña de una pérdida de masa muscular (2). Este hecho se agrava debido a la dificultad que tienen estos pacientes inicialmente para cubrir los requerimientos proteicos. El aporte proteico de la dieta se convierte en una prioridad nutricional con el objetivo de conseguir preservar la masa magra y evitar la sarcopenia. Se aconseja llegar a un aporte de 60-70 g de proteína de alta calidad biológica/día o 1,2-1,5 g/proteínas/kg de peso ideal/día (3-4).

El beta-hidroxi-β-metilbutirato (HMB) es un metabolito de la leucina que se utiliza como suplemento nutricional por su efecto positivo a nivel muscular. En la literatura están descritos varios mecanismos moleculares por los cuales el HMB puede estimular la miogénesis e inhibir el desgaste proteico del músculo, entre ellos, a través de la activación de la vía de señalización mTOR (5). Además, también desempeña un papel en el sistema inmune para la activación y la proliferación de las células T (6).

Se desconoce si la suplementación con HMB en el paciente sometido a cirugía bariátrica podría favorecer el mantenimiento de la masa y la función musculares. Tampoco se ha valorado su efecto sobre la inflamación y el remodelado óseo, por lo que la hipótesis de este estudio es que la suplementación oral proteica con HMB podría aportar más beneficio para preservar la salud muscular de los pacientes intervenidos frente a una suplementación proteica que no aporte HMB.

El objetivo primario de este estudio es evaluar las mejoras de la masa y la función musculares en los pacientes sometidos a cirugía bariátrica tras llevar a cabo una suplementación con HMB durante los tres meses posteriores a la cirugía. Los objetivos secundarios son estudiar el impacto de dicha suplementación en otros procesos relacionados con el músculo, como son la inflamación, el metabolismo óseo y las proteínas plasmáticas (albúmina y prealbúmina).

## MATERIAL Y MÉTODOS

### POBLACIÓN

La población de referencia a partir de la cual se llevó a cabo la selección de los participantes del estudio fueron hombres y mujeres de edades comprendidas entre 18 y 65 años, candidatos a cirugía bariátrica en nuestro centro mediante la técnica del *bypass* gástrico laparoscópico y que firmaron el consentimiento informado para ser incluidos en el ensayo tras recibir información oral y escrita.

Los criterios de exclusión, además de los propios de la cirugía bariátrica, fueron el ser candidato a otra técnica quirúrgica diferente al *bypass* gástrico o el realizarse el *bypass* como segundo tiempo de otro tipo de procedimiento previo (como, por ejemplo, *bypass* tras previa realización de *sleeve*), o tener una situación institucionalizada, miopatía, complicaciones quirúrgicas o presencia de otras situaciones clínicas que afectasen a la realización de las exploraciones requeridas.

El reclutamiento se realizó de manera progresiva con los tiempos que nos marcó la programación quirúrgica. Inicialmente fueron reclutados 26 pacientes, pero dos de ellos fueron excluidos del estudio (uno por decisión de cambio de técnica quirúrgica, diferente al *bypass* gástrico, y otro por complicación postquirúrgica que obligó a prolongar el ingreso hospitalario). La población final que se incluyó fue de 24 pacientes, de los cuales 12 fueron incluidos en la rama de control y 12 en la rama de intervención.

### DISEÑO

Se realizó un estudio de intervención prospectivo comparando dos tipos de suplementación proteica (una con HMB y otra sin HMB) en los tres meses postcirugía bariátrica.

La cantidad del aporte de equivalente proteico/proteína era similar en ambas ramas del estudio. El grupo intervención recibió una suplementación de aminoácidos con HMB (aporte de equivalente proteico de 28 g al día) y el grupo control recibió la

suplementación proteica con un módulo de proteína entera de caseinato cálcico (aporte proteico de 27,3 g al día). La composición nutricional de la suplementación de ambas ramas del estudio se adjunta en la tabla I.

**Tabla I. Composición nutricional de la suplementación del estudio**

| Por dosis diaria administrada en el estudio | Control (módulo de proteína entera de caseinato cálcico) | Intervención (módulo de aminoácidos) |
|---------------------------------------------|----------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| Posología                                   | 3 sobres al día de 10 g                                  | 2 sobres al día de 25 g              |
| Valor energético (kcal)                     | 112                                                      | 188                                  |
| Grasas (g)                                  | 0,3                                                      | 0                                    |
| Hidratos de carbono (g)                     | 0                                                        | 19                                   |
| Proteínas (g)                               | 27,3                                                     | 28                                   |
| HMB (g)                                     | 0                                                        | 3                                    |
| Sodio (mg)                                  | 9                                                        | 0                                    |
| Calcio (mg)                                 | 450                                                      | 420                                  |

La suplementación proteica fue suministrada de manera gratuita a todos los participantes con el fin de favorecer la adherencia, dispensándose de manera controlada y de conformidad con las directrices del protocolo del estudio.

Ambos grupos recibieron los cuidados médicos de acuerdo con la práctica clínica habitual de Nutrición tras la cirugía bariátrica.

La progresión dietética durante el periodo del estudio fue la habitual de nuestro centro. Siguiendo recomendaciones de la "Vía Clínica de Recuperación intensificada en Cirugía del Adulto" (RICA), la tolerancia se inició de manera precoz en el primer día postoperatorio, comenzando con agua y líquidos claros no azucarados, progresando a una dieta líquida completa. Si la tolerancia fue buena, se progresó a una dieta de consistencia semilíquida (textura licuada o IDSSI 4) en la que se incluyeron licuados tubérculos (como la patata), verduras suaves, frutas (pera y manzana asada o en compota) y lácteos. Si la fase anterior se toleró, se realizó la progresión a una dieta triturada *antidumping* (puré) y finalmente se progresó a una dieta blanda digestiva de consistencia sólida. En ambos grupos se aseguró un mínimo 60 gramos de proteínas/día o  $> 1,2$  g de proteína/kg de peso ideal/día.

La aleatorización que se estableció entre los pacientes adjudicados a cada suplemento fue una relación de 1:1.

El objetivo primario compuesto (combinado) fue la mejora de la masa y la función musculares tras tres meses de suplementación con HMB.

## VARIABLES

De todas las personas incluidas en el estudio se recogieron las siguientes variables de manera basal y a los 3 meses:

- Parámetros clínicos y demográficos: edad, sexo, peso, talla, IMC, perímetros (braquial, pantorrilla, cadera y cintura), pliegues (braquial, subescapular, abdominal), presión arterial, analíticos (hemograma, función renal y hepática, colesterol, albúmina, prealbumina, calcidiol, PTH, iones, calcio, fósforo, magnesio, hierro, cobalamina, fólico, zinc, vitaminas A y E).
- Estudio de composición corporal mediante impedancia bioeléctrica (BIA) con el modelo InBody 770. Se estudiaron las siguientes variables: masa grasa (MG), masa magra (MM), masa musculoesquelética (MME), área de grasa visceral (VAT), masa celular corporal y ángulo de fase.
- Estudio de composición corporal mediante DXA con el modelo HorizonWi (S/N201219). Se estudiaron las siguientes variables: masa grasa (MG), masa magra (MM), Baumgartner o masa muscular apendicular en kg/altura en  $m^2$  (IMMEA), área de grasa visceral (VAT, densidad mineral ósea lumbar, densidad mineral ósea cadera y *Trabecular Bone Score* (TBS).
- Estimación de la grasa corporal mediante la fórmula ecuación predictora CUN-BAE<sup>®</sup> (7).
- Estudio de la fuerza de agarre mediante dinamometría, empleando el modelo JAMAR<sup>®</sup>. Se utilizó como punto de corte para valorar sarcopenia el referido en los criterios EWG-SOP2 (8) de  $< 27$  kg en hombres y  $< 16$  kg en mujeres.
- Estudio de marcadores analíticos de inflamación: PCR e IL-6.
- Estudio de marcadores analíticos musculares: CK e irisina mediante enzimoimmunoensayo Phoenix Pharmaceuticals Inc<sup>®</sup>.
- Estudio de MRO:  $\beta$ -CTX y P1NP mediante inmunoensayo de electroquimioluminiscencia (ECLIA) tipo sándwich en el autoanalizador Modular Analytics E170 (Cobas 8000, Roche Diagnostics<sup>®</sup>) y esclerostina mediante enzimoimmunoensayo (R and D systems, Biomédica<sup>®</sup>).
- Determinación del péptido similar al glucagón (GLP-2) mediante enzimoimmunoensayo (Mybiosource<sup>®</sup>).
- Cuestionario Internacional de actividad física (IPAQ) en su forma corta, en la que se valoran 7 ítems sobre la frecuencia (días por semana), duración (tiempo por día) e intensidad de la actividad (leve, moderada e intensa) realizada los últimos siete días, así como el caminar y el tiempo sentado en un día laboral.

Adicionalmente, al finalizar el estudio se valoró:

- Evaluación de adherencia individual al tratamiento con el módulo proteico prescrito según lo calculado con la fórmula: días indicados/días consumidos  $\times 100$ . Se consideró adecuado el consumo a partir del 75 % de los días indicados
- Cuestionario de Adherencia Morisky-Green o *Medication Adherence Questionnaire* (MAQ). Este cuestionario validado para la toma de medicación en patologías crónicas se realizó con el fin de ampliar el estudio sobre la adherencia, evaluando 4 ítems (1. ¿Olvida alguna vez tomar el medicamento prescrito? 2. ¿Toma el medicamento a las horas indicadas? 3. Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación? 4. Si alguna vez le sienta mal ¿deja usted de tomarla?).

Se calculó el porcentaje de pacientes que cumplían la pauta de toma de suplementación proteica indicada según esos ítems. Se consideró no cumplidor si contestaba de manera incorrecta alguna de estas 4 preguntas.

- Porcentaje del exceso del IMC perdido esperado (%EIMC-PE):  $[(\text{IMC inicial} - \text{IMC final} / \text{IMC inicial} - (0,33 \text{ IMC inicial} \pm 14) \times 100]$  como uno de los indicadores recomendados por la Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad (9).
- Porcentaje de peso total perdido (%PTP):  $(\text{peso inicial} - \text{peso actual} / \text{peso inicial}) \times 100$ , como uno de los indicadores recomendados por la Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad (9).
- Porcentaje de pérdida de masa libre de grasa del peso total perdido (FFM to TWL):  $(\text{masa libre de grasa inicial (kg)} - \text{masa libre de grasa final (kg)}) / (\text{Peso inicial (kg)} - \text{Peso final (kg)}) \times 100$  (2).

Todas las mediciones se realizaron por el mismo equipo, disminuyendo así la variabilidad por dicha causa.

## MUESTRAS

Las muestras de sangre venosa fueron recogidas a primera hora de la mañana (entre las 8 y las 9 a.m.) y en estado de ayunas. La determinación basal del estudio se extrajo la misma mañana de la intervención quirúrgica de manera previa al procedimiento.

Estas muestras se procesaron inmediatamente o, en el caso de los marcadores específicos, musculares y de remodelado óseo, se congelaron en alícuotas a  $-80^{\circ}\text{C}$  para su posterior análisis; con el fin de evitar variabilidad interensayo, todas las determinaciones se realizaron en el mismo momento. Dichas muestras se almacenaron en el biobanco de Navarrabiomed con el número de registro correspondiente del Registro Nacional de Biobancos.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS. La normalidad de las variables se comprobó mediante el test de Shapiro Wilks (al tratarse de una muestra con  $n < 50$ ). Las variables con distribución normal se expresan como media, desviación estándar y las variables categóricas se expresan como proporción. Se consideran estadísticamente significativos los valores de  $p$  inferiores a 0,05. Para estudiar las diferencias entre grupos se utilizó la prueba  $t$  de Student si la variable seguía una distribución normal y, en caso contrario, la  $U$  de Mann-Whitney. El coeficiente de correlación de Pearson se utilizó después de comprobar la normalidad de las variables correlacionadas o, en su caso, el coeficiente de correlación de Spearman.

## ASPECTOS ÉTICOS

El protocolo del estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de nuestro centro. Todas las participantes fue-

ron informadas de los objetivos del estudio, los procedimientos y los potenciales riesgos y beneficios, y firmaron el consentimiento informado. Se siguió lo establecido en la Declaración de Helsinki y las Normas ICH (*International Conference of Harmonization Guideline*) de Buenas Prácticas Clínicas (BPC). Todos los datos de los sujetos del estudio se trataron de manera confidencial con la más estricta observancia de lo establecido en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales; en el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, de Protección de Datos (RGPD); y en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente.

## RESULTADOS

### ANÁLISIS DESCRIPTIVO BASAL

En la tabla II se muestran las características basales de toda la población al inicio del estudio, siendo esta predominantemente de mujeres (el 87,5 %) con una edad media de  $52 \pm 8$  años y un IMC de  $43,7 \pm 3,8 \text{ kg/m}^2$ . No se observaron diferencias significativas en las características basales por grupos. Ninguno de los participantes tenía sarcopenia según los criterios EWGSOP2.

Los datos de composición corporal se estudiaron con dos técnicas diferentes (BIA y DXA) de acuerdo con el diseño del estudio. Se objetivó una correlación significativa fuerte entre ambas técnicas, tanto para la masa magra ( $r = 0,975$ ;  $p < 0,05$ ) como para el porcentaje de masa grasa ( $r = 0,958$ ;  $p < 0,05$ ) (Fig. 1), por lo que se describe también el análisis de concordancia entre las técnicas BIA y DXA mediante el método de Bland-Altman. Según este, la BIA tiende a dar valores ligeramente más bajos de grasa corporal que la DXA: diferencia media de  $-0,99$  (IC 95 %:  $-1,73$  a  $-0,24$ ). La línea de regresión calculada para las diferencias denota un sesgo sistemático sin tendencia, es decir, ni aumenta ni disminuye con la magnitud de la variable (Fig. 2). La herramienta CUN-BAE, para la estimación del porcentaje de grasa corporal también tuvo una correlación positiva significativa frente al resultado obtenido con DXA ( $r = 0,677$ ;  $p < 0,05$ ).

### ANÁLISIS DE CAMBIOS DE LAS VARIABLES EN LA POBLACIÓN TOTAL

La tabla III resume los cambios objetivados en las variables analizadas a los tres meses del *bypass* gástrico en la población total.

#### Datos de composición corporal

El análisis realizado a los tres meses de la cirugía bariátrica objetivó una reducción muy significativa del peso en toda la población ( $115,3 \pm 15,6$  vs.  $96,9 \pm 12,4 \text{ kg}$ ;  $p < 0,001$ ) a expensas tanto de la masa grasa ( $58,1 \pm 7,2$  vs.  $44,3 \pm 7,8 \text{ kg}$ ;  $p < 0,001$ ) como de la masa magra ( $54,1 \pm 10,2$  vs.  $49,6 \pm$

8,7 kg;  $p < 0,001$ ) y de la masa muscular ( $31,7 \pm 6,3$  vs.  $28,6 \pm 5,4$  kg;  $p < 0,001$ ) en todos los pacientes. Lo mismo que en el índice de Baumgartner o IMMEA ( $8 \pm 1,2$  vs.  $7,2 \pm 0,9$  kg/m<sup>2</sup>;  $p < 0,05$ ) y el VAT ( $262,6 \pm 23,7$  vs.  $219 \pm 35,7$  cm<sup>2</sup>;  $p < 0,01$ ). El ángulo de fase también presentó una disminución significativa ( $5,3 \pm 0,6$  vs.  $4,6 \pm 0,6^\circ$ ;  $p < 0,001$ ). Por el contrario, no hubo un cambio significativo en la masa celular corporal a los tres meses ( $37 \pm 6,9$  vs.  $33,6 \pm 6$  kg;  $p = 0,07$ ).

También se objetivaron cambios significativos en peso y masa grasa en toda la población en función de la actividad física según IPAQ.

En lo que respecta a la densidad mineral ósea, se objetivó una reducción estadísticamente significativa en la DMO lumbar ( $1,072 \pm 0,2$  vs.  $1,032 \pm 0,1$ ;  $p < 0,05$ ). El cambio mínimo significativo (LSC) con un 95 % de confianza en nuestro centro para dicha zona es de  $0,028$  g/cm<sup>2</sup>. A nivel femoral no hubo cambios significativos en DMO.

Tabla II. Características basales de toda la población

| Variable                                                        | Total (n = 24) | Intervención (n = 12) | Control (n = 12) | Valor p* |
|-----------------------------------------------------------------|----------------|-----------------------|------------------|----------|
| Edad (años)                                                     | 52 ± 8,7       | 53,5 ± 8,8            | 50,6 ± 8,7       | 0,42     |
| Peso (kg)                                                       | 115,3 ± 15,6   | 110,9 ± 16,2          | 119,7 ± 14,4     | 0,17     |
| IMC (kg/m²)                                                     | 43,7 ± 3,8     | 43,2 ± 4,2            | 44,2 ± 3,3       | 0,49     |
| Dinamometría (kg)                                               | 28,3 ± 10,3    | 25,5 ± 9,9            | 31,1 ± 10,3      | 0,19     |
| Género femenino (%)                                             | 87,5 %         | 91,6 %                | 83,3 %           | n.s.     |
| Características de composición corporal estudiadas mediante BIA |                |                       |                  |          |
| M. grasa (kg)                                                   | 58,1 ± 7,2     | 55,8 ± 7,7            | 60,3 ± 6,2       | 0,1      |
| M. magra (kg)                                                   | 54,1 ± 10,2    | 52,1 ± 10,5           | 56,2 ± 9,9       | 0,3      |
| MME (kg)                                                        | 31,7 ± 6,3     | 30,4 ± 6,5            | 32,9 ± 6         | 0,3      |
| IMMEA (kg/m²)                                                   | 8,8 ± 1,2      | 8,6 ± 1,2             | 9 ± 1,2          | 0,5      |
| VAT (cm²)                                                       | 262,6 ± 23,7   | 253,6 ± 21,9          | 271,7 ± 22,6     | 0,06     |
| Masa celular (kg)                                               | 37 ± 6,9       | 35,6 ± 7,1            | 38,4 ± 6,7       | 0,3      |
| Ángulo de fase (°)                                              | 5,3 ± 0,6      | 5,2 ± 0,5             | 5,3 ± 0,2        | 0,8      |
| Características de composición corporal estudiadas mediante DXA |                |                       |                  |          |
| M. grasa (kg)                                                   | 57,7 ± 7,4     | 55,3 ± 7,1            | 60 ± 7,2         | 0,1      |
| M. magra (kg)                                                   | 52,2 ± 10,2    | 50,5 ± 10,4           | 53,8 ± 10,3      | 0,4      |
| IMMEA (kg/m²)                                                   | 8 ± 1,2        | 8 ± 1,1               | 7,9 ± 1,3        | 0,8      |
| VAT (cm²)                                                       | 279,3 ± 67,4   | 274,7 ± 69,3          | 288 ± 68,3       | 0,7      |
| DMO lumbar (g/cm²)                                              | 1,072 ± 0,2    | 1,035 ± 0,1           | 1,106 ± 0,2      | 0,3      |
| DMO cadera (g/cm²)                                              | 0,925 ± 0,1    | 0,915 ± 0,1           | 0,934 ± 0,1      | 0,6      |

Datos expresados como media ± desviación estándar. ± Basada en la prueba t de Student para muestras independientes.

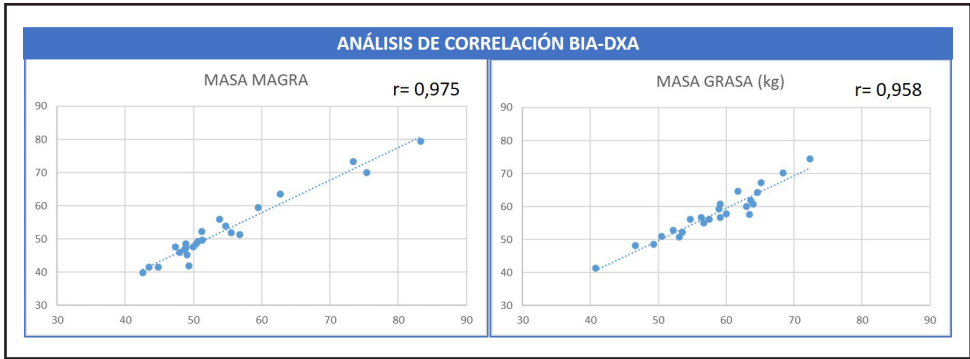
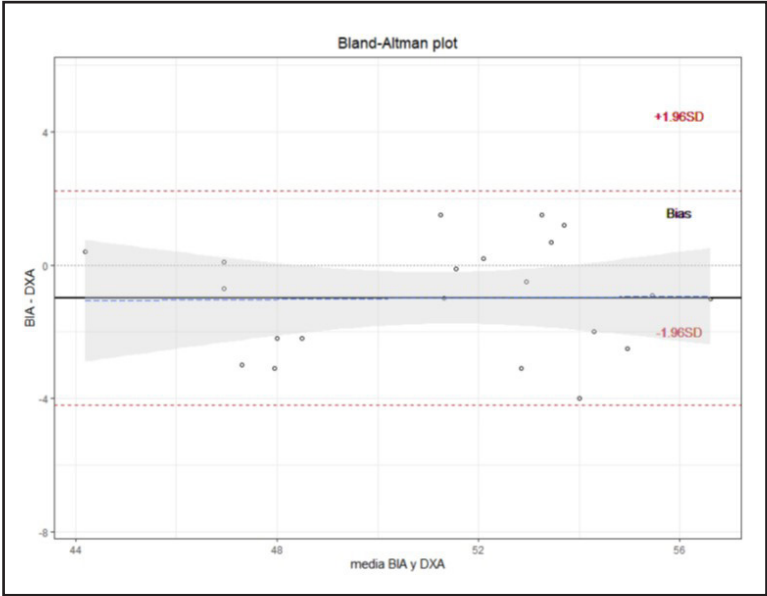


Figura 1. Análisis de correlación BIA-DXA.



**Figura 2.**  
Análisis de concordancia Bland-Altman BIA-DXA.

**Tabla III.** Cambios objetivados a los tres meses del *bypass* gástrico en la población total

| Cambios tras <i>bypass</i> gástrico laparoscópico en población total |               |                     |                 |
|----------------------------------------------------------------------|---------------|---------------------|-----------------|
| Variable                                                             | Basal         | 3 meses postcirugía | Valor <i>p</i>  |
| Peso (kg)                                                            | 115,3 ± 15,6  | 96,9 ± 12,4         | < 0,001         |
| Masa grasa (kg)                                                      | 58,1 ± 7,2    | 44,3 ± 7,8          | < 0,001         |
| Masa magra (kg)                                                      | 54,1 ± 10,2   | 49,6 ± 8,7          | < 0,001         |
| MME (kg)                                                             | 31,7 ± 6,3    | 28,6 ± 5,4          | < 0,001         |
| IMMEA (kg/m²)                                                        | 8 ± 1,2       | 7,2 ± 0,9           | < 0,05          |
| Masa celular total (kg)                                              | 37 ± 6,9      | 33,6 ± 6            | 0,07            |
| Ángulo de fase (°)                                                   | 5,3 ± 0,6     | 4,6 ± 0,6           | < 0,001         |
| VAT (cm²)                                                            | 262,6 ± 23,7  | 219 ± 35,7          | < 0,001         |
| Dinamometría (kg)                                                    | 28,3 ± 10     | 27,9 ± 8,6          | 0,9             |
| PCR (mg/L)                                                           | 8,34 ± 1,4    | 4,92 ± 0,8          | 0,001           |
| IL-6 (pg/ml)                                                         | 3,96 ± 0,5    | 3,34 ± 0,5          | 0,4             |
| CK (UI/L)                                                            | 168,4 ± 55,2  | 92,2 ± 12,3         | 0,2             |
| Irisina (ng/ml)                                                      | 22,857 ± 7,8  | 20,038 ± 5,3        | 0,1             |
| CTX (ng/ml)                                                          | 0,339 ± 0,1   | 0,652 ± 0,2         | < 0,001         |
| P1NP (ng/ml)                                                         | 46,65 ± 23,6  | 69,98 ± 27,6        | < 0,001         |
| Esclerostina (pg/ml)                                                 | 76,214 ± 33,3 | 69,861 ± 17,8       | 0,2             |
| GLP-2 (ng/ml)                                                        | 3,549 ± 5,6   | 4,565 ± 5,5         | 0,5             |
| DMO lumbar (g/cm²)                                                   | 1,072 ± 0,2   | 1,032 ± 0,1         | <i>p</i> < 0,05 |
| DMO cadera (g/cm²)                                                   | 0,925 ± 0,1   | 0,905 ± 0,1         | 0,1             |
| TBS                                                                  | 1,208 ± 0,1   | 1,353 ± 0,1         | < 0,001         |

*Datos expresados como media ± desviación estándar.*

## Dinamometría

En cuanto a la fuerza de agarre, se vio una disminución en el valor de dinamometría tras el *bypass* que no llegó a ser estadísticamente significativa ( $28,3 \pm 10$  vs.  $27,9 \pm 8,6$  kg;  $p = 0,9$ ). Pese a esta disminución en la fuerza de agarre a los tres meses, ninguno de los participantes cumplía criterios de diagnóstico de sarcopenia según EWGSOP2.

## Marcadores analíticos

Hubo un incremento muy significativo en los marcadores de remodelado óseo  $\beta$ -CTX ( $0,339 \pm 0,1$  vs.  $0,652 \pm 0,2$  ng/ml;  $p < 0,001$ ) y P1NP ( $46,65 \pm 23,6$  vs.  $69,98 \pm 27,6$  ng/ml;  $p < 0,001$ ) pero no en el MRO esclerostina ( $76,214 \pm 33,3$  vs.  $69,861 \pm 17,8$  pg/ml;  $p = 0,2$ ). Se objetivó una reducción significativa del marcador de inflamación PCR ( $8,34 \pm 1,4$  vs.  $4,92 \pm 0,8$  mg/L;  $p = 0,001$ ).

Sin embargo, la reducción no fue significativa en los marcadores musculares CK ( $168,4 \pm 55,2$  vs.  $92,2 \pm 12,3$  UI/L;  $p = 0,2$ ) e irisina ( $22,857 \pm 7,8$  vs.  $20,038 \pm 5,3$  ng/ml;  $p = 0,1$ ).

La hormona gastrointestinal GLP-2 experimentó un aumento que no fue significativo ( $3,549 \pm 5,6$  vs.  $4,565 \pm 5,5$  ng/ml;  $p = 0,5$ ).

## Adherencia

La adherencia valorada según la fórmula: "días indicados/días consumidos x 100" se consideró adecuada ya que todos los participantes del estudio, el 100 %, cumplieron con el consumo del módulo del 75 % de los días indicados. Además, se valoró con el cuestionario de Morisky-Green si esa adherencia fue completa en cuanto a cantidad y pauta de consumo indicada, siendo del 71 % para la población total (sin diferencias estadísticamente significativas según grupos).

## ANÁLISIS DE CAMBIOS EN LAS VARIABLES TRAS EL BYPASS GÁSTRICO POR GRUPOS

### Datos de composición corporal

No se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ) entre intervención y control en cuanto a la pérdida de peso ( $17,5 \pm 1,3$  vs.  $19,1 \pm 1,7$  kg), de MM ( $4,6 \pm 0,8$  vs.  $4,5 \pm 0,6$  kg), de MG ( $12,9 \pm 0,8$  vs.  $14,7 \pm 1,4$  kg), pérdida de IMMEA ( $0,77 \pm 0,5$  vs.  $0,84 \pm 0,3$  kg/m<sup>2</sup>), de VAT ( $40,5 \pm 5,4$  vs.  $46,7 \pm 6,8$  cm<sup>2</sup>) ni en la pérdida de ángulo de fase ( $0,6 \pm 0,4$  vs.  $0,6 \pm 0,3^\circ$ ) y de masa celular corporal ( $3,4 \pm 1,8$  vs.  $3,4 \pm 1,3$  kg).

**Tabla IV.** Cambios objetivados a los tres meses de suplementación tras el *bypass* gástrico por grupos

| Cambios a los tres meses de suplementación post- <i>bypass</i> por grupos |                  |                                  |             |
|---------------------------------------------------------------------------|------------------|----------------------------------|-------------|
| Variable                                                                  | HMB              | Control                          | Valor p     |
| Pérdida de peso (kg)                                                      | $17,5 \pm 4,6$   | $19,1 \pm 6$                     | <i>n.s.</i> |
| %EIMCPE                                                                   | $46,7 \pm 10,7$  | $45,3 \pm 11$                    | <i>n.s.</i> |
| Pérdida de masa magra (kg)                                                | $4,6 \pm 2,7$    | $4,5 \pm 2,2$                    | <i>n.s.</i> |
| Pérdida de MME (kg)                                                       | $3,07 \pm 1,7$   | $3,06 \pm 1,3$                   | <i>n.s.</i> |
| Pérdida IMMEA (kg/m <sup>2</sup> )                                        | $0,77 \pm 0,5$   | $0,84 \pm 0,3$ kg/m <sup>2</sup> | <i>n.s.</i> |
| FFM to TWL (%)                                                            | $26,45 \pm 10,7$ | $23,31 \pm 8,2$                  | <i>n.s.</i> |
| Pérdida masa grasa (kg)                                                   | $12,9 \pm 0,8$   | $14,7 \pm 1,4$                   | <i>n.s.</i> |
| Pérdida de VAT (cm <sup>2</sup> )                                         | $40,5 \pm 5,4$   | $46,7 \pm 6,8$                   | <i>n.s.</i> |
| Pérdida dinamometría (kg)                                                 | $0,8 \pm 4$      | $1,5 \pm 5$                      | <i>n.s.</i> |
| Albúmina (g/L)                                                            | $41,3 \pm 1,4$   | $41,9 \pm 2,2$                   | <i>n.s.</i> |
| Prealbúmina (mg/dl)                                                       | $21 \pm 1$       | $18 \pm 0,8$                     | 0,04        |
| 25-OH-VIT. D (ng/ml)                                                      | $31,4 \pm 12,3$  | $28,2 \pm 7,9$                   | <i>n.s.</i> |
| PTH (pg/ml)                                                               | $79,1 \pm 25,9$  | $62 \pm 15,8$                    | <i>n.s.</i> |
| Irisina (ng/ml)                                                           | $21,824 \pm 5,3$ | $18,252 \pm 4,8$                 | <i>n.s.</i> |
| Disminución PCR                                                           | $1,2 \pm 5,5$    | $5,8 \pm 5,9$                    | <i>n.s.</i> |
| Disminución IL-6 (pg/ml)                                                  | $0,1 \pm 0,6$    | $1,1 \pm 1,2$                    | <i>n.s.</i> |
| Incremento CTX (ng/ml)                                                    | $0,36 \pm 0,1$   | $0,26 \pm 0,2$                   | <i>n.s.</i> |
| Incremento P1NP (ng/ml)                                                   | $23,12 \pm 7,4$  | $23,53 \pm 7,7$                  | <i>n.s.</i> |

Datos expresados como media  $\pm$  desviación estándar. *n.s.*:  $p > 0,05$ .

Tampoco se vio ninguna diferencia estadísticamente significativa en el %EIMCPE ( $46,7 \pm 10,7$  vs.  $45,3 \pm 11$  %;  $p = 0,7$ ) y el FFM to TWL ( $26,45 \pm 10,7$  vs.  $23,31 \pm 8,2$  %;  $p = 0,4$ ).

### Dinamometría

Se observó una menor pérdida de la fuerza de agarre por dinamometría en el grupo intervención frente a control, aunque no fue estadísticamente significativa ( $0,8 \pm 4$  vs.  $1,5 \pm 5$  kg;  $p = 0,2$ ).

### Marcadores analíticos

En sangre fueron significativamente mayores los niveles de prealbúmina en el grupo intervención ( $21 \pm 1$  vs.  $18 \pm 0,8$  mg/dl  $p = 0,04$ ) pero no hubo diferencias significativas en los niveles de albúmina ( $41,3 \pm 1,4$  vs.  $41,9 \pm 2,2$  g/L;  $p = 0,4$ ).

Los cambios en marcadores musculares según grupos no tuvieron diferencias significativas ni en irisina ( $0,9 \pm 11,5$  vs.  $4,7 \pm 5,7$  ng/ml;  $p = 0,3$ ) ni en CK.

La disminución de los marcadores de inflamación fue similar en ambos grupos sin diferencias significativas en la disminución de IL6 ( $0,1 \pm 0,6$  vs.  $1,1 \pm 1,2$  pg/ml;  $p = 0,5$ ), ni de la PCR ( $1,2 \pm 5,5$  vs.  $5,8 \pm 5,9$  mg/L;  $p = 0,5$ ).

El aumento de los MRO tampoco varió de manera significativa por grupos siendo para  $\beta$ -CTX ( $0,36 \pm 0,1$  vs.  $0,26 \pm 0,2$  ng/ml) y para P1NP ( $23,12 \pm 7,4$  vs.  $23,53 \pm 7,7$  ng/ml). Ni hubo diferencias significativas en la reducción en los niveles de esclerostina ( $13,6 \pm 25,8$  vs.  $0,9 \pm 27,3$  pg/ml;  $p = 0,2$ ) ni en el aumento del GLP-2 ( $0,2 \pm 10,5$  vs.  $1,8 \pm 6,1$  ng/ml;  $p = 0,6$ ). Estos resultados se resumen en la tabla IV.

### DISCUSIÓN

El interés de este estudio queda patente ante el resultado que pone de manifiesto la notable pérdida de masa muscular de los pacientes intervenidos de cirugía bariátrica y que además va acompañada de una disminución significativa en el ángulo de fase. Estos resultados son consistentes con los publicados por otros grupos como el de Comas Martínez y cols. (2), que vieron una pérdida temprana y continuada de masa magra tras la cirugía bariátrica en 85 pacientes seguidos durante dos años.

Nuestros datos implican, en la práctica clínica, la necesidad de priorizar el cuidado de la masa muscular durante el seguimiento de estas personas y poner las herramientas necesarias para cribar, prevenir y tratar la sarcopenia.

Por ello, en la valoración postquirúrgica de estos pacientes, la guía clínica elaborada por la European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) (10) destaca la necesidad de asegurar un adecuado aporte proteico en cuanto a la "cantidad" ya que sugiere la suplementación inicial con módulos de proteínas en polvo para cubrir los requerimientos diarios de 60 g de proteína. No obstante, no especifican ninguna recomendación sobre la

"calidad" de dicha proteína o el beneficio de la suplementación específica con HMB. En otras poblaciones sí que se ha descrito un beneficio con fórmulas enriquecidas con HMB tanto para la mejora de la masa muscular (11-14) como para la mejora de la supervivencia del paciente hospitalizado (15).

No obstante, son muy pocos los estudios que han realizado una intervención nutricional comparando distintas suplementaciones proteicas en las personas sometidas a tratamiento quirúrgico de la obesidad. Clements y cols. (16), al igual que en nuestro trabajo, tampoco encontraron beneficio de la suplementación con HMB frente a un placebo en 30 pacientes sometidos a *bypass* gástrico seguidos durante 8 semanas. En 2022, la revista *Nutrients* publicó un estudio de intervención (17) en 60 pacientes sometidos a *bypass* gástrico en el que se compararon tres tipos de suplementación (peptídica, enriquecida con HMB y producto control), objetivándose el mayor beneficio de prevención de la pérdida de masa libre de grasa en el porcentaje total de peso perdido con la fórmula peptídica y no con la enriquecida con HMB.

Una posible explicación de la falta de diferencias significativas entre ambas ramas de nuestro estudio es que todos los pacientes recibieron una intervención nutricional con un suplemento proteico adecuado. En otros de los estudios, en diferentes poblaciones, en los que se objetiva beneficio con las fórmulas enriquecidas con HMB, el comparador es el placebo y no hay aporte proteico. En el caso del grupo de control de nuestro estudio, el suplemento proteico de caseinato cálcico aportaba 3 g de leucina al día. Y el aporte de leucina también se ha asociado a beneficios a nivel muscular (18-20), lo que hace preciso que se lleven a cabo estudios de intervención nutricional siempre con un comparador activo.

También cabe destacar, en cuanto a los resultados de los marcadores analizados, el importante y significativo incremento de los marcadores de remodelado óseo. Este incremento de los MRO también es consistente con datos publicados en pacientes sometidos a distintas técnicas de cirugía bariátrica (21) y abre la puerta a la investigación del papel que juegan el músculo y las mioquinas en los cambios objetivados en el remodelado óseo de estos pacientes y viceversa, el papel de los MRO en la sarcopenia. De hecho, un estudio recientemente publicado (22) ha encontrado en 331 pacientes que el aumento del marcador de resorción ósea  $\beta$ -CTX es un factor de riesgo de sarcopenia. Y es probable que, aunque tradicionalmente se hayan considerado por separado estas dos entidades, ambas se encuentren estrechamente y bidireccionalmente relacionadas (23).

Un punto fuerte a destacar del estudio es la buena correlación y análisis de concordancia entre las técnicas BIA y DXA, lo cual es de gran utilidad para la práctica clínica habitual en las consultas de Nutrición.

Este estudio tiene como principal limitación el tamaño muestral ya que el reclutamiento estuvo condicionado por el cierre de quirófanos en el contexto de la pandemia por Sars-Cov2. Otra limitación a considerar es la adherencia, aunque todos los participantes, el 100 %, tomaron la suplementación prescrita más del 75 % de los días indicados. No obstante, y pese a proporcionarlos de manera gratuita sin coste para el paciente, solo se

consiguió una adherencia completa durante los tres meses de seguimiento de todas las tomas del suplemento del 71 %; es decir, un 29 % de los participantes reconoció que durante el seguimiento olvidó alguna toma, cambió el horario o lo dejó de tomar de manera voluntaria algún día. No obstante, los datos reportados de adherencia a la suplementación nutricional en la revisión sistemática realizada por Hubbard GP y cols. (24) son de un 78 % de la toma de suplementación prescrita.

Se precisan futuras investigaciones en esta área para poder determinar el beneficio de la suplementación con HMB en pacientes sometidos a cirugía bariátrica, así como investigar el momento o “timing” de mayor beneficio en el anabolismo muscular y la utilidad de un programa de entrenamiento de ejercicio físico asociado con la suplementación de HMB para favorecer el mantenimiento de la masa y función muscular y mejorar el metabolismo óseo. Finalmente, una consideración necesaria es la necesidad de marcadores bioquímicos de remodelado muscular (al igual que los del remodelado óseo) que nos aporten información sobre los cambios metabólicos en el músculo, con una alta correlación con el proceso del anabolismo muscular, y así poder definir la mejor pauta de suplementación proteica en estos pacientes.

## CONCLUSIONES

Tras la cirugía bariátrica se ha objetivado una reducción significativa del peso tanto a expensas de la masa grasa como a expensas de la masa magra en todos los pacientes. La suplementación con HMB no ha mostrado diferencias estadísticamente significativas frente a la suplementación proteica habitual para preservar la masa y la función musculares. Los niveles de prealbúmina alcanzados con la suplementación con HMB fueron significativamente mayores. Son necesarios más estudios para investigar el efecto del HMB en esta población.

## BIBLIOGRAFÍA

- Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaconelli A, Nanni G, et al. Bariatric-metabolic surgery versus conventional medical treatment in obese patients with type 2 diabetes: 5 year follow-up of an open-label, single-centre, randomized controlled trial. *Lancet* 2015;386:964-73. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00075-6
- Martínez MC, Meli EF, Candia FP, Filippi F, Vilallonga R, Cordero E, et al. The Impact of Bariatric Surgery on the Muscle Mass in Patients with Obesity: 2-Year Follow-up. *Obes Surg* 2022;32(3):625-33. DOI: 10.1007/s11695-021-05815-x
- Mechanick JL, Apovian C, Brethauer S, Garvey WT, Joffe AM, Kim J, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutrition, metabolic, and nonsurgical support of patients undergoing bariatric procedures - 2019 update. *Endocr Pract* 2019;25(12):1346-59. DOI: 10.4158/GL-2019-0406
- Martínez-Ortega AJ, Oliveira G, Pereira-Cunill JL, Arraiza-Irigoyen C, García-Almeida JM, Irlés Rocamora JA, et al. Recommendations Based on Evidence by the Andalusian Group for Nutrition Reflection and Investigation (GARIN) for the Pre- and Postoperative Management of Patients Undergoing Obesity Surgery. *Nutrients* 2020;12(7):2002. DOI: 10.3390/nu12072002
- Duan Y, Li F, Li Y, Tang Y, Kong X, Feng Z, et al. The role of leucine and its metabolites in protein and energy metabolism. *Amino Acids* 2016;48(1):41-51. DOI: 10.1007/s00726-015-2067-1
- Ananieva EA, Powell JD, Hutson SM. Leucine Metabolism in T Cell Activation: mTOR Signaling and Beyond. *Adv Nutr* 2016;7(4):798S-805S. DOI: 10.3945/an.115.011221
- Gómez-Ambrosi J, Silva C, Catalán V, Rodríguez A, Galofré JC, Escalada J, et al. Clinical usefulness of a new equation for estimating body fat. *Diabetes Care* 2012;35(2):383-8. DOI: 10.2337/dc11-1334
- Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019;48(4):601. DOI: 10.1093/ageing/afy169
- Sabench Pereferer F, Domínguez-Adame Lanuza E, Ibarzabal A, Socas Macías M, Valentí Azcárate V, García Ruiz de Gordejuela A, et al. Criterios de calidad en cirugía bariátrica: revisión de conjunto y recomendaciones de la Asociación Española de Cirujanos y de la Sociedad Española de Cirugía de la Obesidad. *Cir Esp* 2017;4-16. DOI: 10.1016/j.ciresp.2016.09.007
- Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr* 2021;40(7):4745-61. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.03.031
- Prado CM, Orsso CE, Pereira SL, Atherton PJ, Deutz NEP. Effects of  $\beta$ -hydroxy  $\beta$ -methylbutyrate (HMB) supplementation on muscle mass, function, and other outcomes in patients with cancer: a systematic review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2022;13(3):1623-41. DOI: 10.1002/jcsm.12952
- Rathmacher JA, Pitchford LM, Khoo P, Angus H, Lang J, Lowry K, et al. Long-term Effects of Calcium  $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -Methylbutyrate and Vitamin D3 Supplementation on Muscular Function in Older Adults with and Without Resistance Training: A Randomized, Double-blind, Controlled Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2020;75(11):2089-97. DOI: 10.1093/gerona/glaa218
- Yang C, Song Y, Li T, Chen X, Zhou J, Pan Q, et al. Effects of Beta-Hydroxy-Beta-Methylbutyrate Supplementation on Older Adults with Sarcopenia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *J Nutr Health Aging* 2023;27(5):329-39. DOI: 10.1007/s12603-023-1911-1
- Deutz NE, Ziegler TR, Matheson EM, Matarese LE, Tappenden KA, Baggs GE, et al. Reduced mortality risk in malnourished hospitalized older adult patients with COPD treated with a specialized oral nutritional supplement: Sub-group analysis of the NOURISH study. *Clin Nutr* 2021;40(3):1388-95. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.08.031
- Deutz NE, Matheson EM, Matarese LE, Luo M, Baggs GE, Nelson JL, et al. Readmission and mortality in malnourished, older, hospitalized adults treated with a specialized oral nutritional supplement: A randomized clinical trial. *Clin Nutr* 2016;35(1):18-26. DOI: 10.1016/j.clnu.2015.12.010
- Clements RH, Saraf N, Kakade M, Yellumhanthi K, White M, Hackett JA. Nutritional effect of oral supplement enriched in beta-hydroxy-beta-methylbutyrate, glutamine and arginine on resting metabolic rate after laparoscopic gastric bypass. *Surg Endosc* 2011;25(5):1376-82. DOI: 10.1007/s00464-010-1371-9
- Comas Martínez M, Fidilio Meli E, Palmas Candia F, Cordero E, Hernández I, Vilallonga R, et al. Protein Supplementation with Short Peptides Prevents Early Muscle Mass Loss after Roux-en-Y-Gastric Bypass. *Nutrients* 2022;14(23):5095. DOI: 10.3390/nu14235095
- Rondanelli M, Cereda E, Klersy C, Faliva MA, Peroni G, Nichetti M, et al. Improving rehabilitation in sarcopenia: a randomized-controlled trial utilizing a muscle-targeted food for special medical purposes. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2020;11(6):1535-47. DOI: 10.1002/jcsm.12532
- Dimori S, Leoni G, Fior L, Gasparotto F. Clinical nutrition and physical rehabilitation in a long-term care setting: preliminary observations in sarcopenic older patients. *Aging Clin Exp Res* 2018;30(8):951-8. DOI: 10.1007/s40520-017-0859-8
- Conde Maldonado E, Marqués-Jiménez D, Casas-Agustench P, Bach-Faig A. Effect of supplementation with leucine alone, with other nutrients or with physical exercise in older people with sarcopenia: a systematic review. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)* 2022;69(8):601-13. DOI: 10.1016/j.endien.2022.11.012
- Muschitz C, Kocjan R, Marterer C, Nia AR, Muschitz GK, Resch H, et al. Sclerostin levels and changes in bone metabolism after bariatric surgery. *J Clin Endocrinol Metab* 2015;100(3):891-901. DOI: 10.1210/jc.2014-3367
- Xie W, He M, Yu D, Li H, Jin H, Ji B, et al. Correlation study between bone metabolic markers, bone mineral density, and sarcopenia. *J Endocrinol Invest* 2024;47(6):1559-72. DOI: 10.1007/s40618-023-02252-8
- Polito A, Barnaba L, Ciarapica D, Azzini E. Osteosarcopenia: A Narrative Review on Clinical Studies. *Int J Mol Sci* 2022;23(10):5591. DOI: 10.3390/ijms23105591
- Hubbard GP, Elia M, Holdaway A, Stratton RJ. A systematic review of compliance to oral nutritional supplements. *Clin Nutr* 2012;31(3):293-312. DOI: 10.1016/j.clnu.2011.11.020