



Jessica Lorenzo

Lic. en nutrición

Docente Adscripta U. B. A

Gerente de Educación Médica - Abbott Nutrición – Cono Sur

Ex Jefe de Residentes Htal. Gral. Agudos “J. M Ramos Mejía”

AGENDA

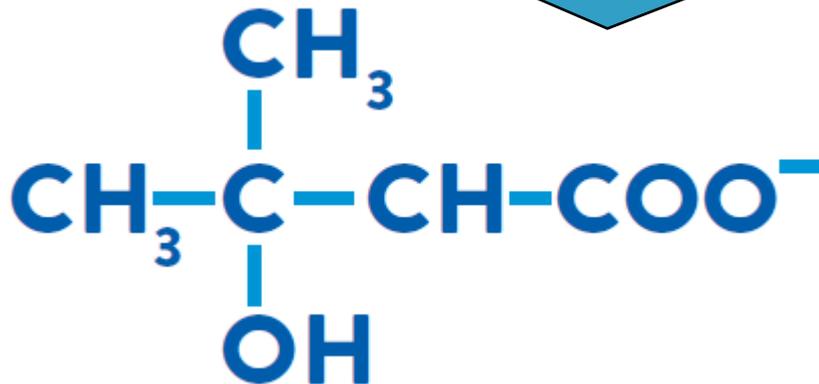
- **¿Qué es el HMB?**
- **¿Cómo se origina? ¿Dónde está contenido?**
- **Acción y dosis**
- **Evidencias clínicas en diferentes grupos de población**
- **Conclusiones**

β -hidroxi- β -metilbutirato

- Metabolito de la Leucina que se produce de manera natural en las células musculares humanas.
- Se encuentra en alimentos en cantidades muy pequeñas: palta, cítricos, coliflor, alfalfa, algunos pescados
- Disponible comercialmente como monohidrato cálcico de HMB (CaHMB).
- Disponible en suplementos nutricionales completos y balanceados como ingrediente (CaHMB)

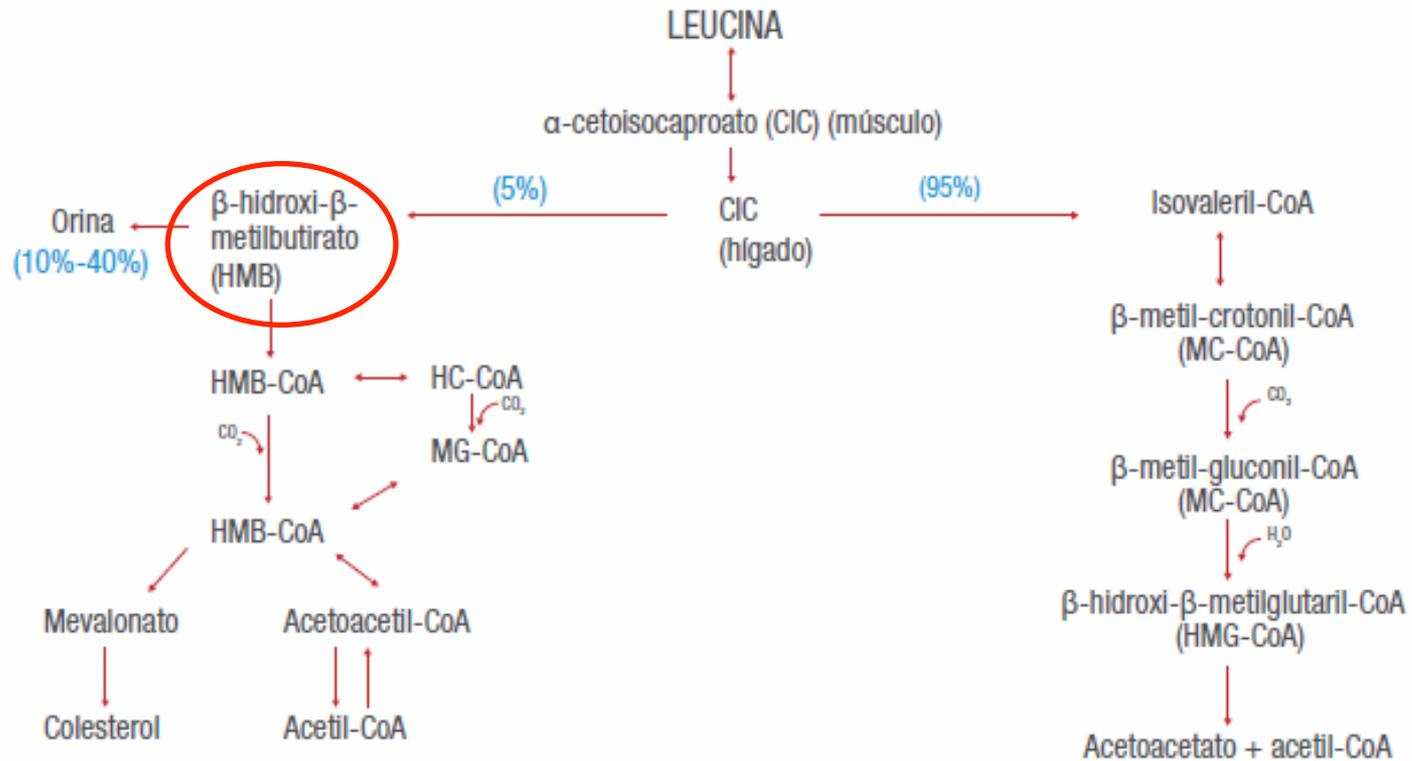
HMB

Una persona de 70 kg de peso produce entre 0,2 y 0,4 g de HMB al día a partir de la Leucina de su alimentación



Leucina

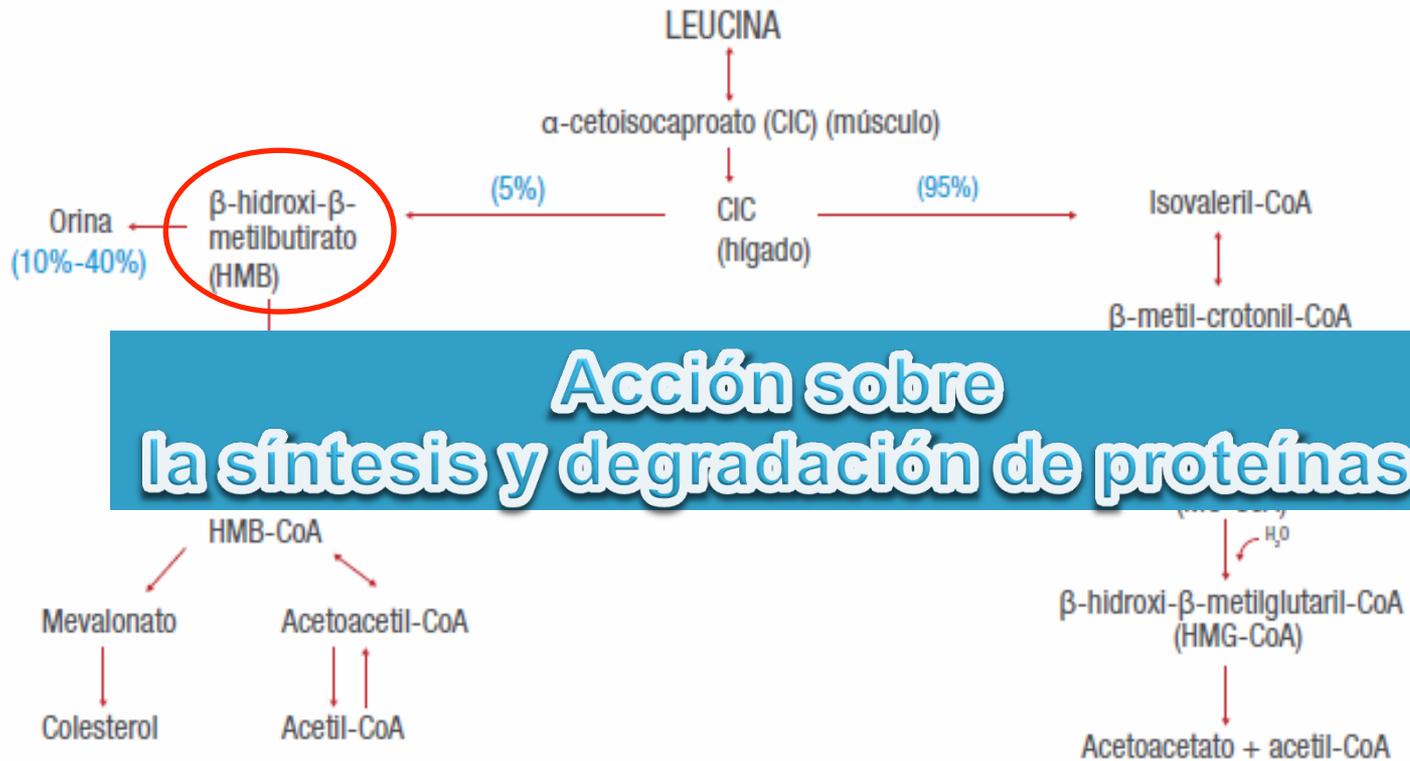
Vía metabólica de la leucina-HMB



Copiado con autorización de Nissen y Abumrad⁴⁴.

Leucina

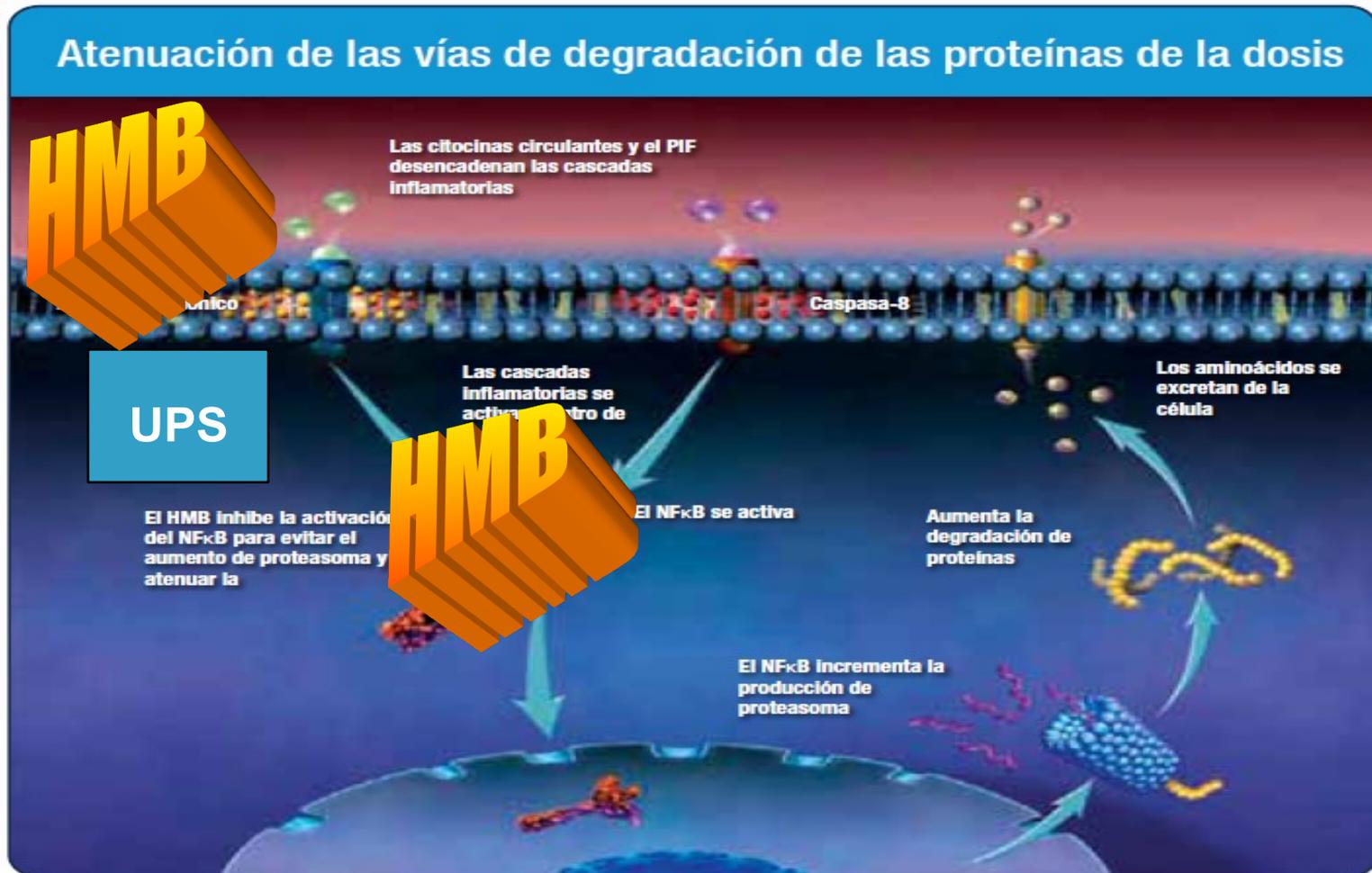
Vía metabólica de la leucina-HMB



Copiado con autorización de Nissen y Abumrad⁴⁴.

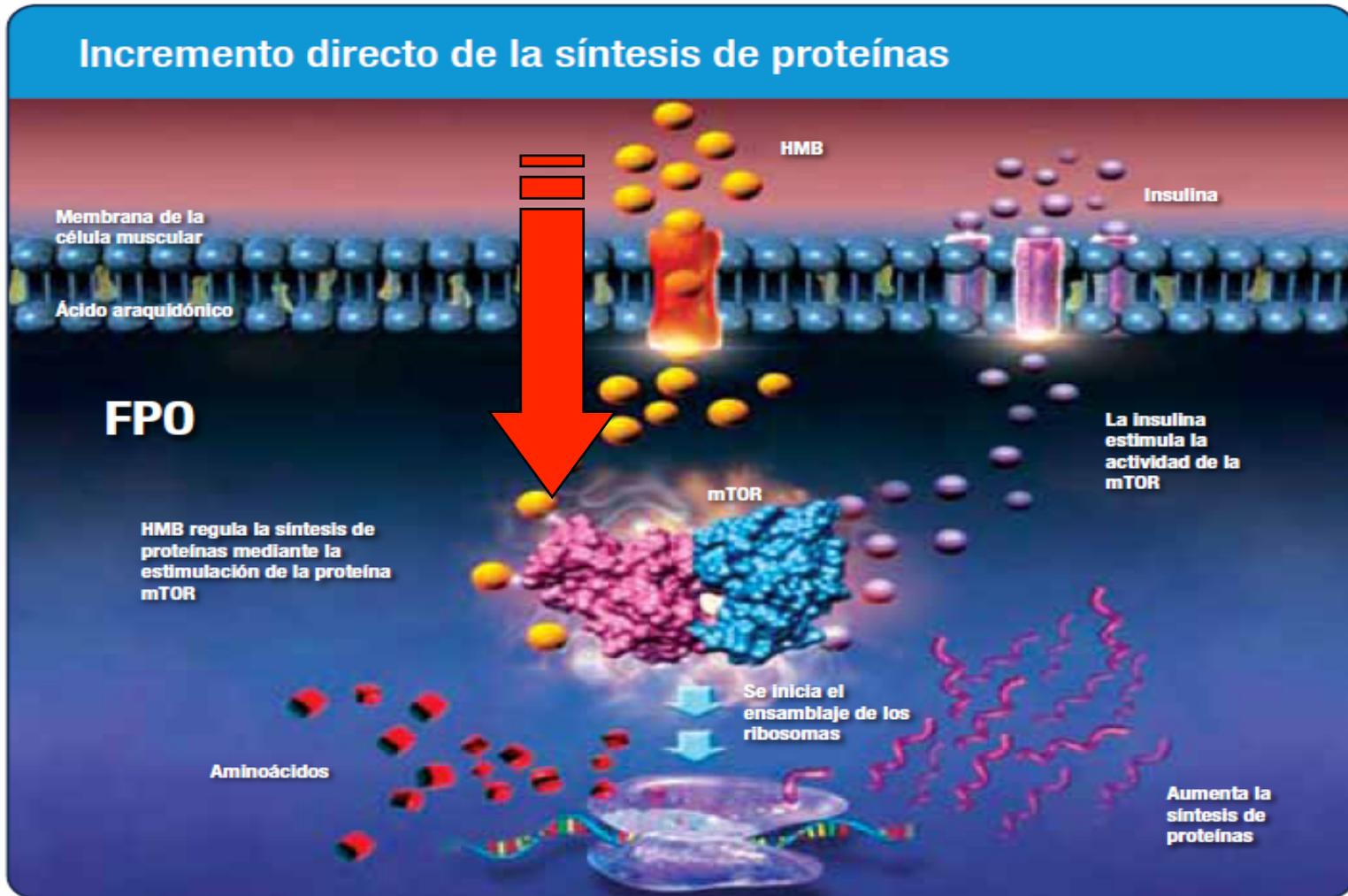
HMB: β -hidroxi β -metilbutirato

- Interrumpe 2 vías que facilitan la degradación proteica en el músculo TNF y UPS (Ubiquitinaproteasoma)



HMB: β -hidroxi β -metilbutirato

- Estimula la síntesis de proteínas activando la mTOR



Evidencias de estudios con HMB

> 20 estudios en animales	> 43 estudios en humanos
<ul style="list-style-type: none">• Especies: Caballos, ovejas, ganado, cerdos, pollo, peces, conejos• Dosis: Hasta 5.5 g/kg/día (cerdos)• Ningún problema de seguridad	<ul style="list-style-type: none">• Con y sin ejercicio• Dosis: Mayoría 3 g/día (6 g/d)• Ningún problema de seguridad

Effects of leucine and its metabolite β -hydroxy- β -methylbutyrate on human skeletal muscle protein metabolism

D. J. Wilkinson¹, T. Hossain¹, D. S. Hill¹, B. E. Phillips¹, H. Crossland¹, J. Williams^{1,2}, P. Loughna³, T. A. Churchward-Venne⁴, L. Breen⁴, S. M. Phillips⁴, T. Etheridge⁵, J. A. Rathmacher⁶, K. Smith¹, N. J. Szewczyk¹ and P. J. Atherton¹

L-leucina (3.42g)

Síntesis Proteína Muscular (mTOR) = +110%

- Sin cambios en la degradación de proteínas

HMB (2.42g)

Síntesis Proteína Muscular (mTOR) = +70%

- Degradación de proteína muscular = -57%

¿Por que HMB preformado y no Leucina?

Suplementación: Leucina vs. HMB en adultos jóvenes

HMB: β -hidroxi β -metilbutirato

Experiencia clínica con HMB – en ancianos

■ **Objetivo**

- Evaluar si HMB aumenta la MCM y la fuerza en ancianos sanos que siguen un programa de ejercicios de resistencia

Diseño del Estudio

- N = 32 sujetos (> 70 años)
- Prospectivo, aleatorizado, con grupo placebo
- 8 semanas de suplementación + ejercicio (5 días a la semana)
- HMB 3 gramos/día o placebo

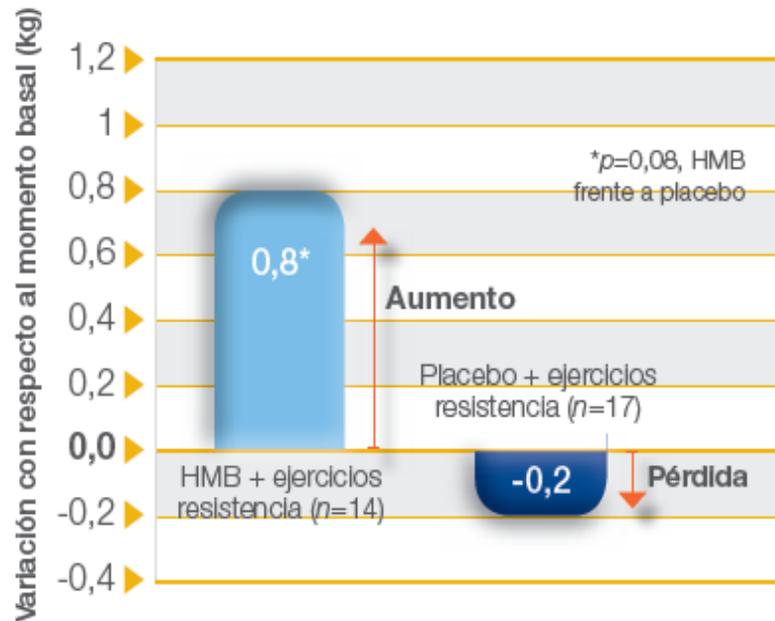
- *Resultados:* La administración de 3 gramos diarios de HMB más el ejercicio, aumentaron significativamente la MCM en ancianos voluntarios sanos

Exercise program. The exercise program consisted of the above eight lifts using Badger Fitness Equipment (variable resistance machines; Magnum Fitness Systems, South Milwaukee, WI). Each subject trained two nonconsecutive days per week for 8 wk. Subjects completed two sets of 10–12 repetitions. Intensity began at 70% of the 1-RM. Every 2 wk, another 1-RM test was performed and the individual's resistance was changed accordingly. On the other 3 d per week, the subjects reported to an indoor track (6 laps/mile; 3.7 laps/km) for a combination walking and stretching program. Each walking session consisted of 10 min of warm-up and stretching, 40 min of self-paced walking, and 10 min of cool-down and stretching. Four exercise specialists supervised the training sessions. Subjects were required to make up any missed training sessions and subjects complied with the instructions.

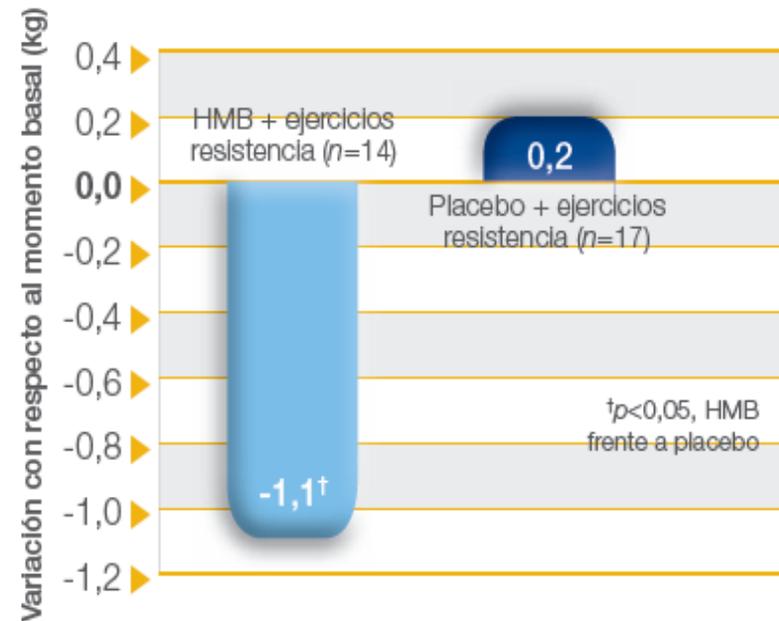
HMB: β -hidroxi β -metilbutirato

- ▶ LOS ANCIANOS DE AMBOS SEXOS QUE RECIBIERON HMB EXPERIMENTARON UNA MEJORÍA CONSIDERABLE DE LA MLG Y DE LA GRASA CORPORAL CON RESPECTO A LOS QUE RECIBIERON EL PLACEBO³

▶ AUMENTOS CONSIDERABLES DE LA MLG



▶ REDUCCIONES SIGNIFICATIVAS DE LA GRASA CORPORAL



DEXA

El HMB en combinación con aminoácidos ha mostrado clínicamente un incremento de la fuerza muscular

▪ **Objetivo:**

- Evaluar el efecto de la suplementación con HMB en la fuerza y la funcionalidad en Mujeres Adultas Mayores

▪ **Sujetos:**

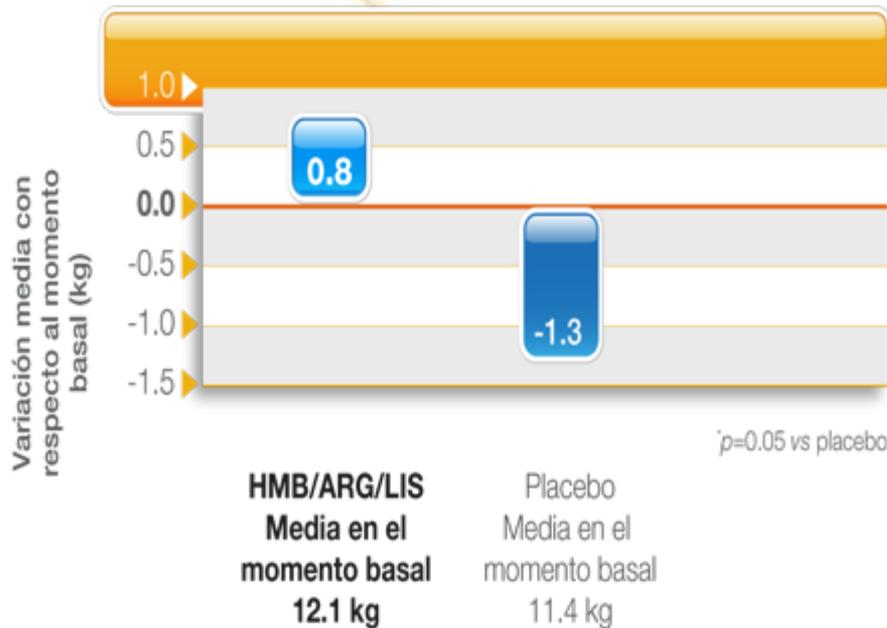
- N = 50 Mujeres Adultas Mayores

▪ **Diseño:**

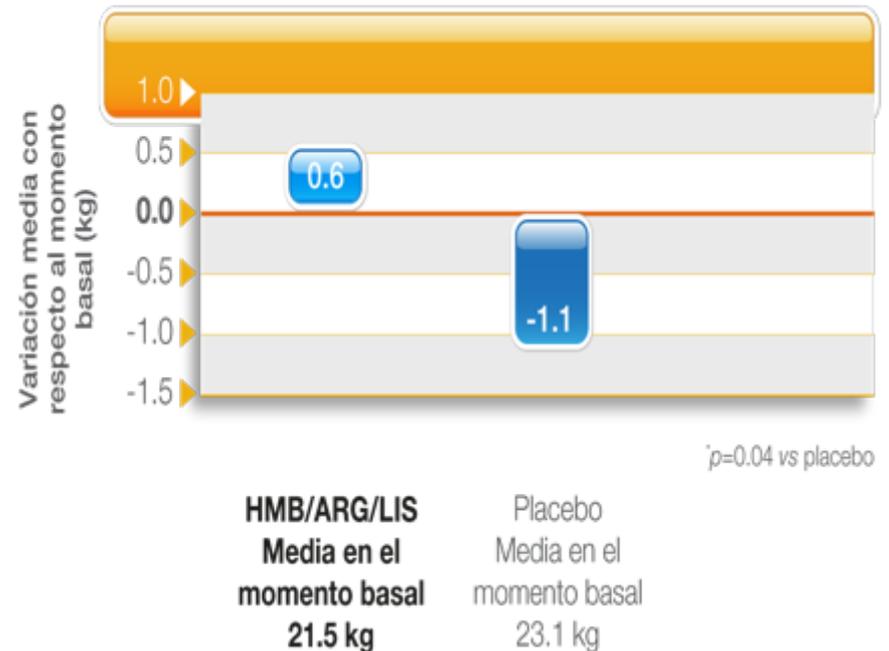
- Estudio aleatorizado, controlado con placebo
- 12 semanas de suplementación, sin ejercicio
- Control o HMB/Arginina/Lisina

El HMB en combinación con los aminoácidos ha mostrado clínicamente un incremento de la fuerza muscular

TENDENCIAS DE MEJORA EN LA FUERZA DE FLEXIÓN DE LA RODILLA



MEJORAS IMPORTANTES EN LA FUERZA DE LA MANO



El HMB ha mostrado clínicamente incrementar 17% la funcionalidad en Mujeres Adultas Mayores

▶ MEJORAS IMPORTANTES EN EL DESEMPEÑO DE LA PRUEBA "LEVANTARSE Y CAMINAR"¹⁸



#Diseño del estudio: estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo; mujeres de 65 a 82 años que recibieron 3 g/día de CaHMB en combinación con aminoácidos (n = 27 o placebo (n = 23) durante 12 semanas. (Flakoll)

Efectos HMB en el músculo durante ejercicios de resistencia- Adultos jóvenes

Estudio 1: 41 sujetos con 3 niveles de suplementación de HMB (0, 1.5 y 3 gr/ día). Ejercicios de levantamiento de pesas 1 ½ hora- 3 veces por semana durante 3 semanas (Edad 19 a 22 años)

Estudio 2: 28 sujetos con 2 niveles de suplementación (0 y 3 gr de HMB/ día). Ejercicios de levantamiento de pesas 2 a 3 hs, 6 veces por semana por 7 semanas.(Edad 19 a 29 años)

Estudio 1:

- **HMB disminuía los marcadores plasmáticos de daño muscular (CK) y degradación de la proteína en una respuesta dependiente de la dosis.**

- **El peso total levantado también aumentó en forma dependiente de la dosis (8, 13, y el 18,4% durante 0, 1,5, y 3 gramos de HMB, respectivamente).**

- **MCM aumentó con cada aumento de ingesta de HMB (0,4, 0,8, y 1,2 kg de ganancia de masa magra con 0, 1,5, y 3,0 gramos de HMB, respectivamente).**

ESTUDIO 2:

- **La masa magra se incrementó significativamente en los participantes suplementados con HMB en comparación con los participantes no suplementados hasta la semana 6**

CONCLUSIONES

Dosis de 1.5 o 3 gramos de HMB lograr prevenir parcialmente la proteólisis inducida por el ejercicio y dieron como resultado mayores ganancias de MM asociada al ejercicio de resistencia

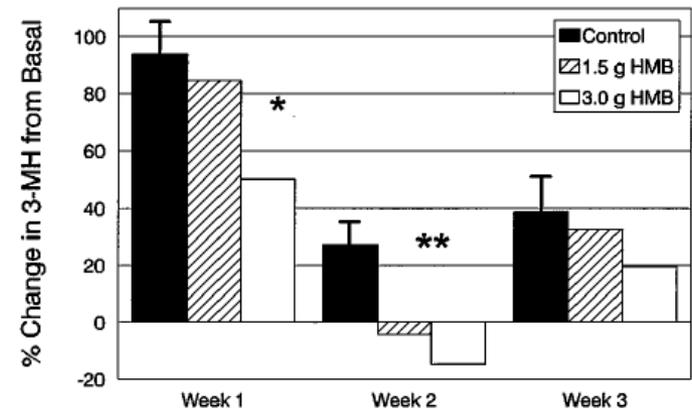
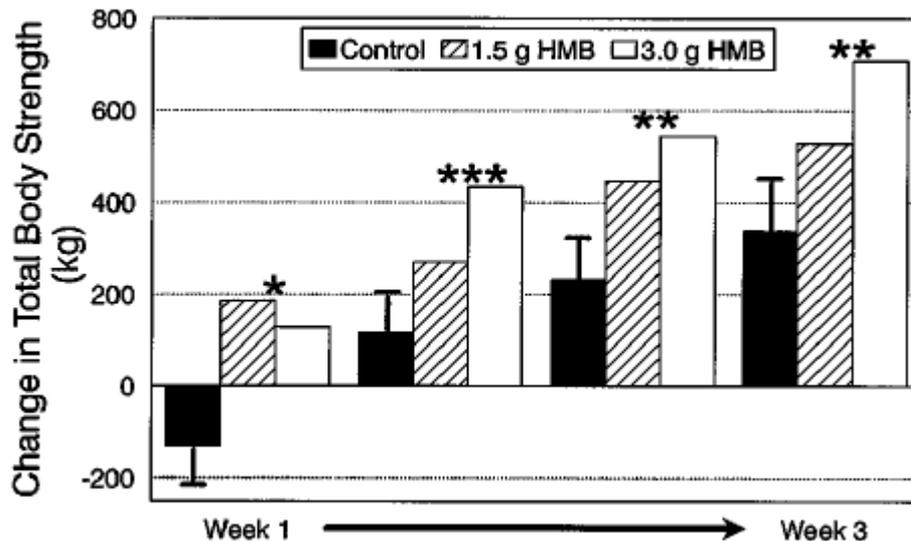


Fig. 2. Change in urinary 3-methylhistidine (3-MH) in subjects undergoing exercise-resistance training and supplemented with Ca-HMB. * $P < 0.04$; ** $P < 0.001$ (significant linear effect of HMB supplementation).

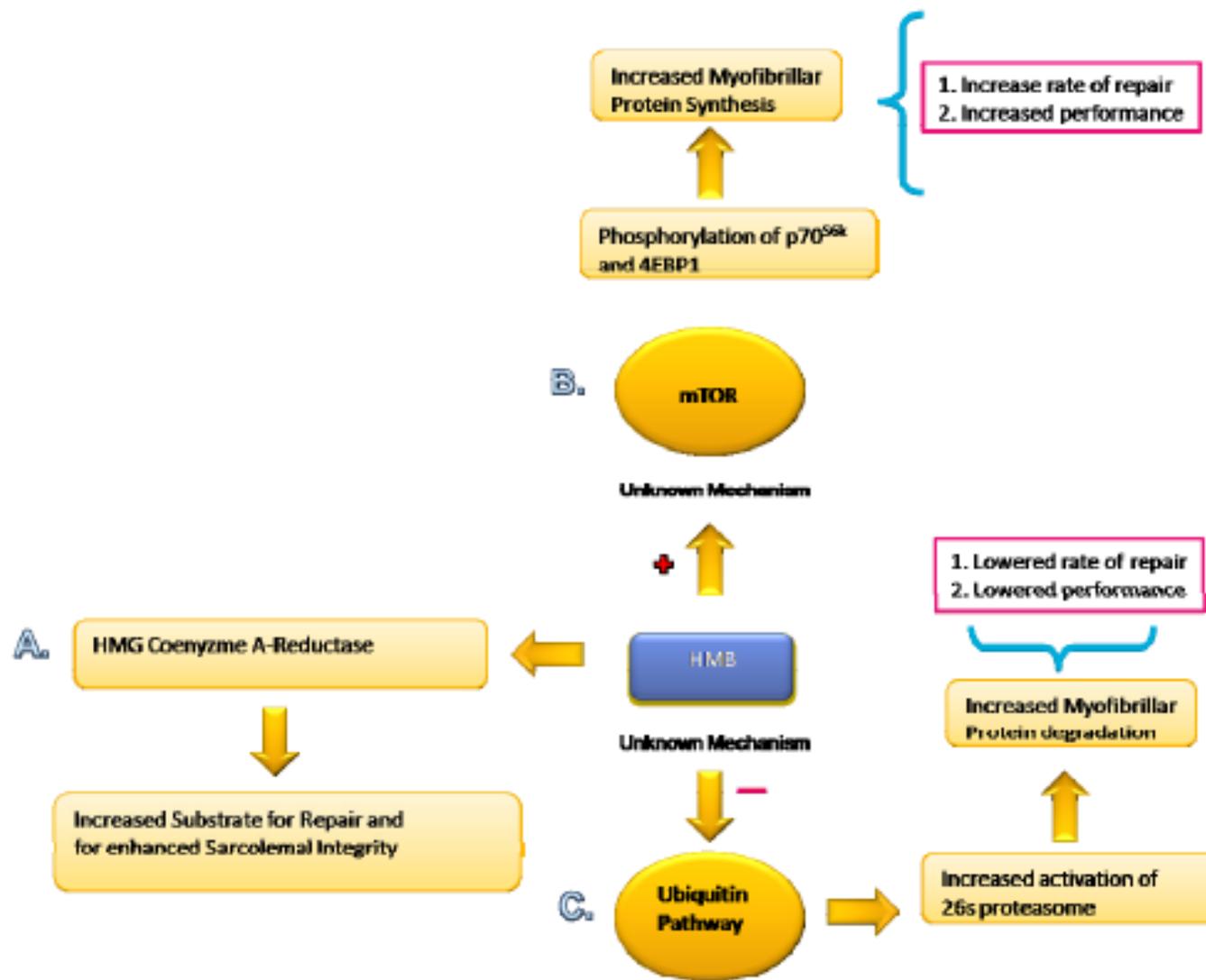
Effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) on exercise performance and body composition across varying levels of age, sex, and training experience: A review

Gabriel J Wilson*¹, Jacob M Wilson² and Anssi H Manninen³

Nutrition & Metabolism 2008, **5**:1

Abstract

The leucine metabolite beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) has been extensively used as an ergogenic aid; particularly among bodybuilders and strength/power athletes, who use it to promote exercise performance and skeletal muscle hypertrophy. While numerous studies have supported the efficacy of HMB in exercise and clinical conditions, there have been a number of conflicting results. Therefore, the first purpose of this paper will be to provide an in depth and objective analysis of HMB research. Special care is taken to present critical details of each study in an attempt to both examine the effectiveness of HMB as well as explain possible reasons for conflicting results seen in the literature. Within this analysis, moderator variables such as age, training experience, various states of muscle catabolism, and optimal dosages of HMB are discussed. The validity of dependent measurements, clustering of data, and a conflict of interest bias will also be analyzed. A second purpose of this paper is to provide a comprehensive discussion on possible mechanisms, which HMB may operate through. Currently, the most readily discussed mechanism has been attributed to HMB as a precursor to the rate limiting enzyme to cholesterol synthesis HMG-coenzyme A reductase. However, an increase in research has been directed towards possible proteolytic pathways HMB may operate through. Evidence from cachectic cancer studies suggests that HMB may inhibit the ubiquitin-proteasome proteolytic pathway responsible for the specific degradation of intracellular proteins. HMB may also directly stimulate protein synthesis, through an mTOR dependent mechanism. Finally, special care has been taken to provide future research implications.



Estudio de comparación de la respuesta de la masa y fuerza muscular a la suplementación con B-Hidroxi-B-Metilbutirato Cálcico en adultos mayores hospitalizados

Armani M.F, Hirsch C, Deforel M.L, Formentini M.S, Gallo A.M, Pachecoy M.F, Peretti C.J.
Hospital de Agudos Dr. I. Pirovano - GCABA-División Alimentación

Estudio Presentado en el XIV Congreso de la Federación Latinoamericana de Terapia Nutricional, Nutrición Clínica y Metabolismo (FELANPE).

Objetivo

Determinar si existen diferencias en el comportamiento y evolución de la MM y FM en AMH subnutridos que reciben un suplemento nutricional por vía oral o enteral adicionado con HMBCa en comparación con aquellos AMH subnutridos que reciben un suplemento equivalente sin este agregado.



Resultados

Las medianas de la variación de la CP y FM fueron significativamente mayores en el Grupo Experimental en relación al Grupo Control.

COMPARACIÓN: MEDIANAS DE VARIACIÓN DE FM (N=66)

SUPLEMENTACIÓN ORAL/ENTERAL CON HMBC _a	Variación CP (cm)			TEST	P. VALOR
	MEDIANA	RANGO INTERCUARTILAR			
		1º CUARTIL	3º CUARTIL		
NO (control n:32)	-0,1	-0,2	0	TEST MEDIANAS	<0,0001
SI (experimental n:34)	0,4	0,175	1		

COMPARACIÓN: MEDIANAS DE VARIACIÓN DE CP (N=66)

SUPLEMENTACIÓN ORAL/ENTERAL CON HMBC _a	Variación CP (cm)			TEST	P. VALOR
	MEDIANA	RANGO INTERCUARTILAR			
		1º CUARTIL	3º CUARTIL		
NO (control n:32)	-0,40	-1,5	0	TEST MEDIANAS	0,0001
SI (experimental n:34)	0,05	0	0,675		

Conclusiones

LA SUPLEMENTACIÓN ESPECÍFICA CON HMBC_a EN EL GRUPO EXPERIMENTAL INCREMENTÓ SIGNIFICATIVAMENTE LA CP Y FM EN SUS VALORES MEDIANOS DE VARIACIÓN CON PROPORCIÓN SUPERIOR DE EVOLUCIÓN FAVORABLE RESPECTO DEL GRUPO CONTROL.

Del mismo modo, la evolución favorable de CP y la FM fueron significativamente mayores en el Grupo Experimental, respecto del Grupo Control (79.4% vs 37.5% p:0.0013 y 97.1% vs 46.9% p< 0.00001 respectivamente). Adicionalmente las variables de control no fueron confusoras.

Resumen de evidencia en adultos mayores

Table 1
Summary of β -hydroxy- β -methylbutyrate supplementation studies in elderly humans

Study	Dosage (daily)	Length of study	Exercise	Results and comments
Vukovich et al., 2001 [27]	HMB 3 g	8 wk	2 d strength training and 3 d aerobic exercise	HMB ($n = 14$) \uparrow LBM by 0.8 kg measured by calipers ($P = 0.08$); no difference in LBM measured by DXA or strength between HMB and placebo groups ($n = 17$)
Flakoll et al., 2004 [28]	HMB 2 g, arginine 5 g, lysine 1.5 g	12 wk	none	HMB ($n = 27$) \uparrow LBM by 0.7 kg measured by BIA ($P = 0.08$); HMB \uparrow leg extensor strength by 3 kg, \uparrow grip strength, and \downarrow "timed up-and-go" test time by 2.3 s; no changes in LBM, leg strength, grip strength, or "timed up and go" test time in placebo ($n = 23$) group
Baier et al., 2009 [23]	HMB 2–3, arginine 5–7.5 g, lysine 1.5–2.25	1 y	none	HMB ($n = 40$) \uparrow LBM by 0.55 kg measured by DXA; no change in LBM in control group ($n = 37$); no change in bone mineral density, strength, physical function, or quality of life in either group
Hsieh et al., 2010 [26]	HMB 2 g	4 wk	none	subjects receiving tube feeding; HMB ($n = 39$) \uparrow bodyweight, BMI, hip, and calf circumference; HMB \downarrow nitrogen excretion; no changes in BMI, hip, or calf circumference in control group ($n = 40$)
Fuller et al., 2011[29]	HMB 2–3 g, arginine 5–7.5 g, lysine 1.5–2.25 g	1 y	none	additional analysis of Baier et al. [23]; vitamin D status affected strength gains; HMB + adequate vitamin D status \uparrow total body strength by 21%; no change in strength in HMB-supplemented subjects with vitamin D deficiency or in placebo group

\uparrow , increased; \downarrow , decreased; BIA, bioelectrical impedance analysis; BMI, body mass index; DXA, dual x-ray absorptiometry; HMB, β -hydroxy- β -methylbutyrate; LBM, lean body mass



MCM y Fuerza

Resumen de evidencia en situaciones clinicas

Table 2
Summary of β -hydroxy- β -methylbutyrate supplementation studies in clinical populations

Study	Population	Dosage	Study length	Results
Clark et al., 2000 [22]	AIDS	HMB 3 g, glutamine 14 g, arginine 14 g	8 wk	HMB ($n = 22$) \uparrow LBM by 2.6 kg measured by Bod Pod; placebo group ($n = 21$) \downarrow LBM by 0.7 kg measured by Bod Pod; HMB \uparrow CD3 ⁺ , CD4 ⁺ , and CD8 ⁺ cell numbers
May et al., 2002 [21]	cancer	HMB 3 g, glutamine 14 g, arginine 14 g	24 wk	HMB ($n = 18$) \uparrow LBM by approximately 1 kg measured by Bod Pod; placebo group ($n = 14$) had no change in LBM
Marcora et al., 2005 [35]	rheumatoid arthritis	HMB 3 g, glutamine 14 g, arginine 14 g	12 wk	no effects on LBM, fat mass, bone mineral density, or strength in HMB or placebo group ($n = 18$ /group)
Hsieh et al., 2006 [34]	COPD	HMB 3 g	1 wk	HMB ($n = 18$) \downarrow CRP and WBC count; no change in CRP in control group ($n = 16$)
Kuhls et al., 2007 [33]	trauma	HMB 3 g, glutamine 14 g, arginine 14 g	4 wk	HMB ($n = 28$) and HMB/arginine/glutamine ($n = 22$) groups but not placebo ($n = 22$), \downarrow nitrogen excretion; no change in CRP, IL-6, or prealbumin in any group
Clements et al., 2011 [36]	gastric bypass	HMB 3 g, glutamine 14 g, arginine 14 g	8 wk	no differences in total bodyweight, BMI, fat mass, LBM, or resting metabolic rate between HMB ($n = 14$) and placebo ($n = 16$) groups

\uparrow , increased; \downarrow , decreased; AIDS, acquired immunodeficiency syndrome; BMI, body mass index; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; CRP, C-reactive protein; HMB, β -hydroxy- β -methylbutyrate; IL-6, interleukin-6; LBM, lean body mass; WBC, white blood cell



MCM y Fuerza

HMB

- La administración oral con o sin ejercicios de resistencia se asocian fuertemente a incremento en la fuerza y MCM con disminución de masa grasa en jóvenes y adultos de mediana edad
- Ha demostrado beneficios clínicos en ciertas condiciones de pérdida de MCM, caquexia y situaciones de inmovilización de MMII
- En adultos mayores demostró disminución de masa grasa, incremento de la fuerza, incremento de la circunferencia del muslo, y mejoría en la prueba “get up and go”
- El HMB puede ser utilizado libremente ya que, hasta ahora, no constituye dopaje.

Wilson G et al. Nutr Metab (Lond) 2008; 5:1

Smith HJ et al. Cancer Res 2005. 65: 277 – 283

Hsieh LC et al. J Clin Nutr 2006; 15: 544- 550

May PE et al. AM J Surg 2002; 183: 471-479

Flakoll P et al. Nutrition 2004; 20: 445 – 451

Vucovich MD. J Nutr 2001; 131: 2049-1935

¿Cuánto?

PLATO TÍPICO LATINOAMERICANO:

Milanesa de carne roja con pure de papas:

- 120 g de Nalga o Bola de Lomo
- 1/2 Huevo de gallina (25 g)
- Ajo y Perejil (cantidad suficiente)
- 3 cucharadas soperas de Pan rallado (50 g)
- 1 papa grande (200 a 300 g)
- 2 cucharadas soperas de leche de vaca (30 ml)
- 1 cucharada tamaño té de manteca (10 ml)

**Contenido de leucina: 2.96 g
0.148 gr HMB**

**Una persona de 70 kg.
puede producir por
día 0.2 a 0.4 gr. de
HMB (5% de Leucina
de la dieta)**

Dosis: 3 gr/ día

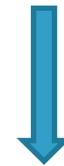
**¿Por qué HMB
suplementado y no
alimentos?**

Cantidad HMB efectiva

3 gr. HMB



60 gr. Leucina



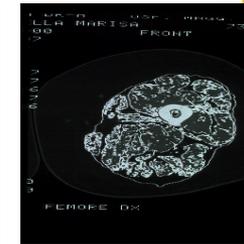
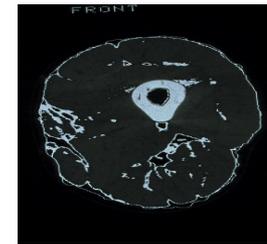
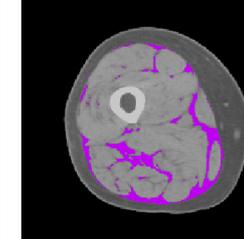
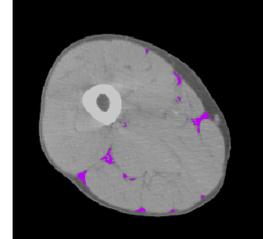
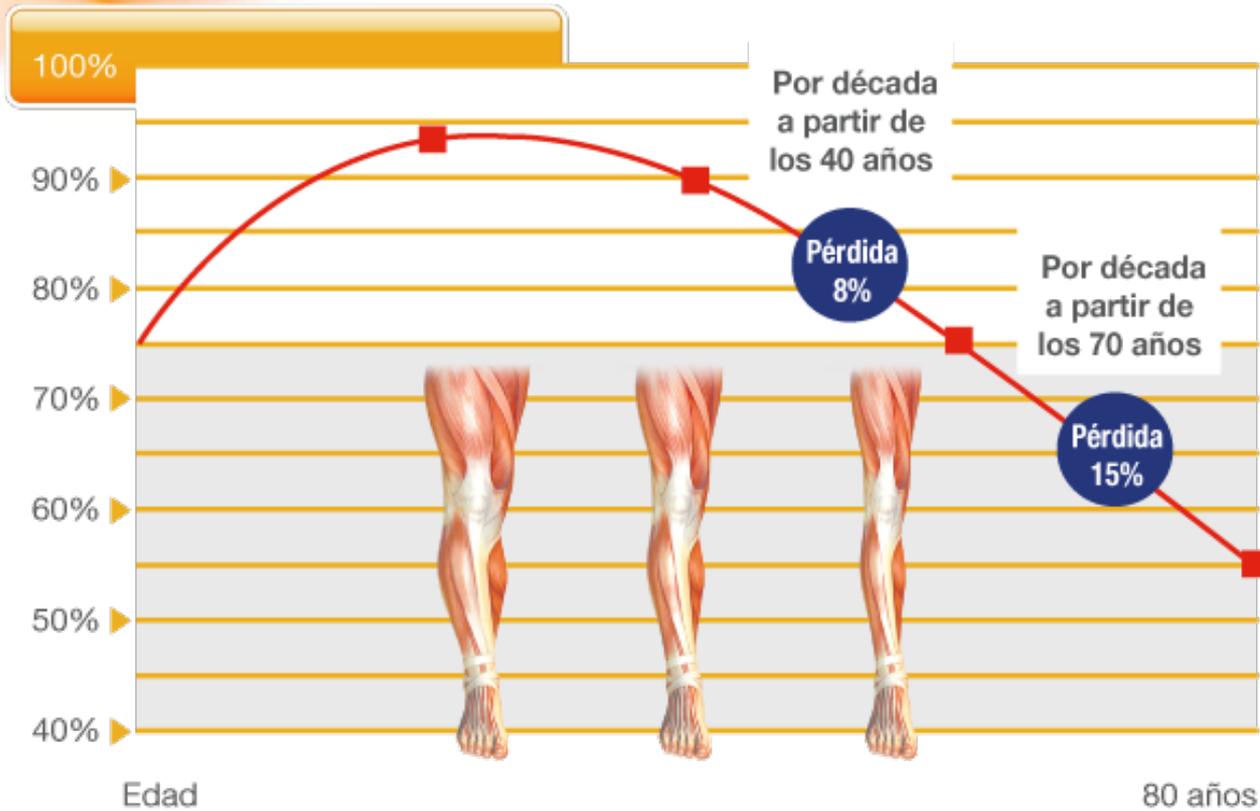
20 PLATOS:



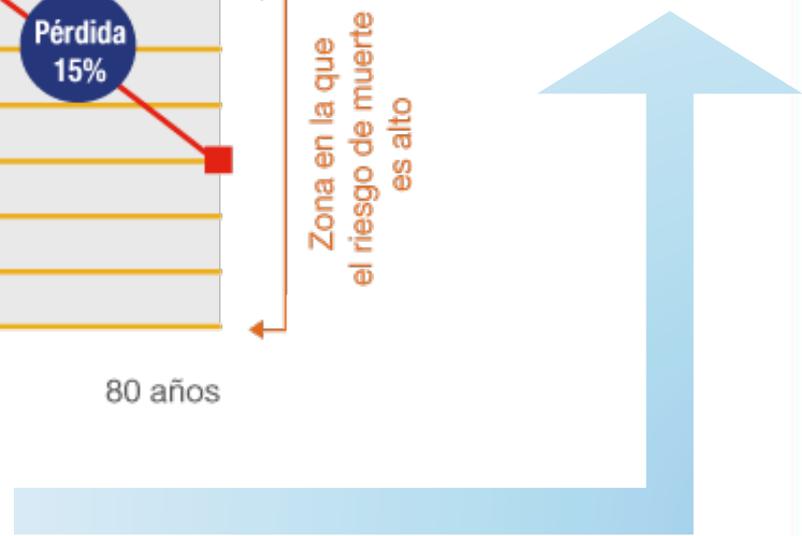
Eley HL, et al. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2008;295:E1409-1416.
Flakoll P et al. Nutrition. 2004;20:445-451. (HMB + arginine + lysine)
Nissen S, Abumrad NN. J Nutr Biochem. 1997;8:300-311.
Vukovich MD, et al. J Nutr. 2001;131:2049-2052.
Wilson GJ, et al. Nutr Metab (Lond). 2008;5:1.

Source	% Leucine	Protein (100 gr)	Leucine (100gr)	60 gr Leucine
Beef	8.0%	20	1.6	37.5 porciones de 100 gr
Chicken	7.5%	20	1.5	40 porciones de 100 gr
Egg	8.6%	12	1.03	116 Huevos (50 gamos cada uno)
Fish	8.1%	18	1.46	41 porciones de 100 gr
Milk	9.8%	3	0.3	20.000 litros de leche

1. Norton LE *et al.* *J Nutr.* 2009;139:1103–1109
2. Moore DR *et al.* *J Physiol.* 2009;587:897-904.
3. Cuthbertson D *et al.* *FASEB J.* 2005;19: 422–424.



Zona en la que el riesgo de muerte es alto



ES MUY IMPORTANTE DETECTAR y TRATAR LA SARCOPENIA

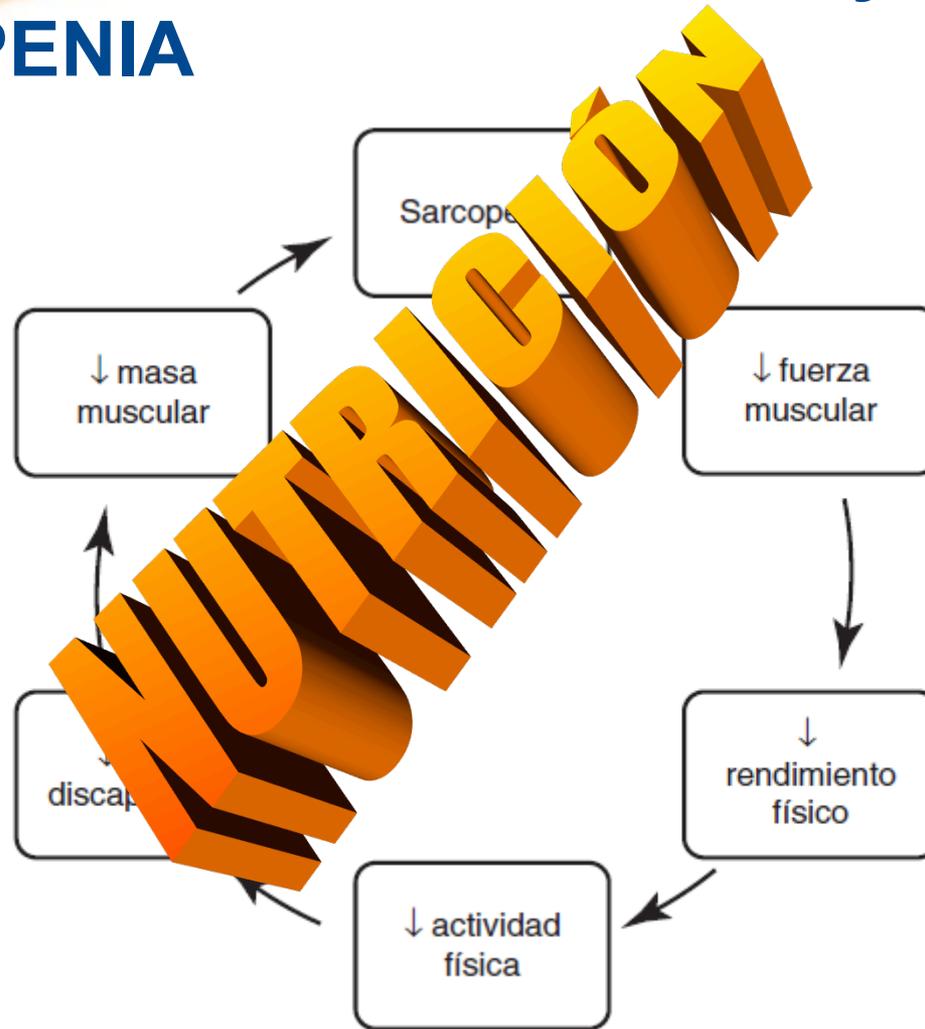


Figura 1. Mecanismo por el que aparecen las consecuencias de la sarcopenia.

SUPLEMENTACIÓN DE LA ALIMENTACIÓN:



HMB: β -hidroxi β -metilbutirato



**APORTA 1.5 gr
por porción
(CaHMB)**

Atenúa la
degradación de
proteínas
musculares

Estimula la
síntesis de
proteínas

Cantidad en 2 porciones al día



3 gramos →

Dosis de HMB que se asocia a intervención en la MCM y síntesis proteica

26 gramos →

Cantidad de proteínas extra para cubrir el déficit de las ingestas alimentarias y optimizar la síntesis proteica



8 ug →

53 % de la RDA de Vitamina D para adultos

28 Vitaminas y Minerales

NUTRIENTE (Por porción)	ENSURE ADVANCE SHAKE
Kcal	250
HC (g)	32
Pr (g)	13
Gr (g)	8
CaHMB (g)	1.5
Calcio (mg)	350
Vitamina D (UI/ ug)	160 (4)
Hierro (mg)	4.5
Zinc (mg)	3.75
Sodio (mg)	240
Fósforo (mg)	350
Potasio (mg)	840
Cloro (mg)	139
Magnesio (mg)	100
Vitamina B12 (ug)	1.5

NUTRICION COMPLETA Y BALANCEADA
Ensure[®]
 ADVANCE SHAKE

HMB: β -hidroxi β -metilbutirato

Ejerce sus efectos por medio de mecanismos de protección,
Anti-catabólicos y ha mostrado:

- Un incremento en la síntesis de proteínas
- Una disminución de la degradación de las proteínas



HMB

- El HMB puede ser usado para mejorar la recuperación, para atenuar el daño muscular inducido por el ejercicio en población entrenada y no entrenada.
- 38 mg/ Kg. peso/ día han demostrado mejorar la hipertrofia muscular, fuerza y potencia en individuos entrenados y no entrenados que realizan actividad física (3 g/día para una persona de 75 Kg)
- El HMB también ha demostrado incrementar la masa corporal magra y la funcionalidad en personas adultas mayores sedentarias
- El consumo de HMB con una adecuada rutina de ejercicios da como resultado una disminución de la masa grasa.
- El mecanismo de acción del HMB incluye inhibición de la proteólisis (ruptura proteica muscular) y estimulación de la síntesis de proteínas
- El consumo crónico de HMB es seguro tanto en adultos mayores como jóvenes

**Reconstruir
masa muscular**

**Recuperar la
fuerza**



**Mejorar el
desempeño
físico**

MUCHAS GRACIAS

“AVANZAMOS EN LA NUTRICIÓN
PARA UNA NUEVA GENERACIÓN ”

