

Sarcopenia: estrategias de tratamiento.

Dr. Pedro Paulo Marín L.

Profesor Titular

Medicina Interna - Geriátría

Facultad de Medicina PUC

Varios nombres se usaron.

MYOPENIA

Fearon K, Evans WJ, Anker SD. Myopenia-a new universal term for muscle wasting. J Cachex Sarcopenia Muscle 2011

3 referencias

SARCOPENIA

[Cruz-Jentoft AJ](#), Baeyens JP, Bauer [JM](#), et al. Sarcopenia: [European](#) consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age Ageing 2010

1746 referencias

DYNAPENIA

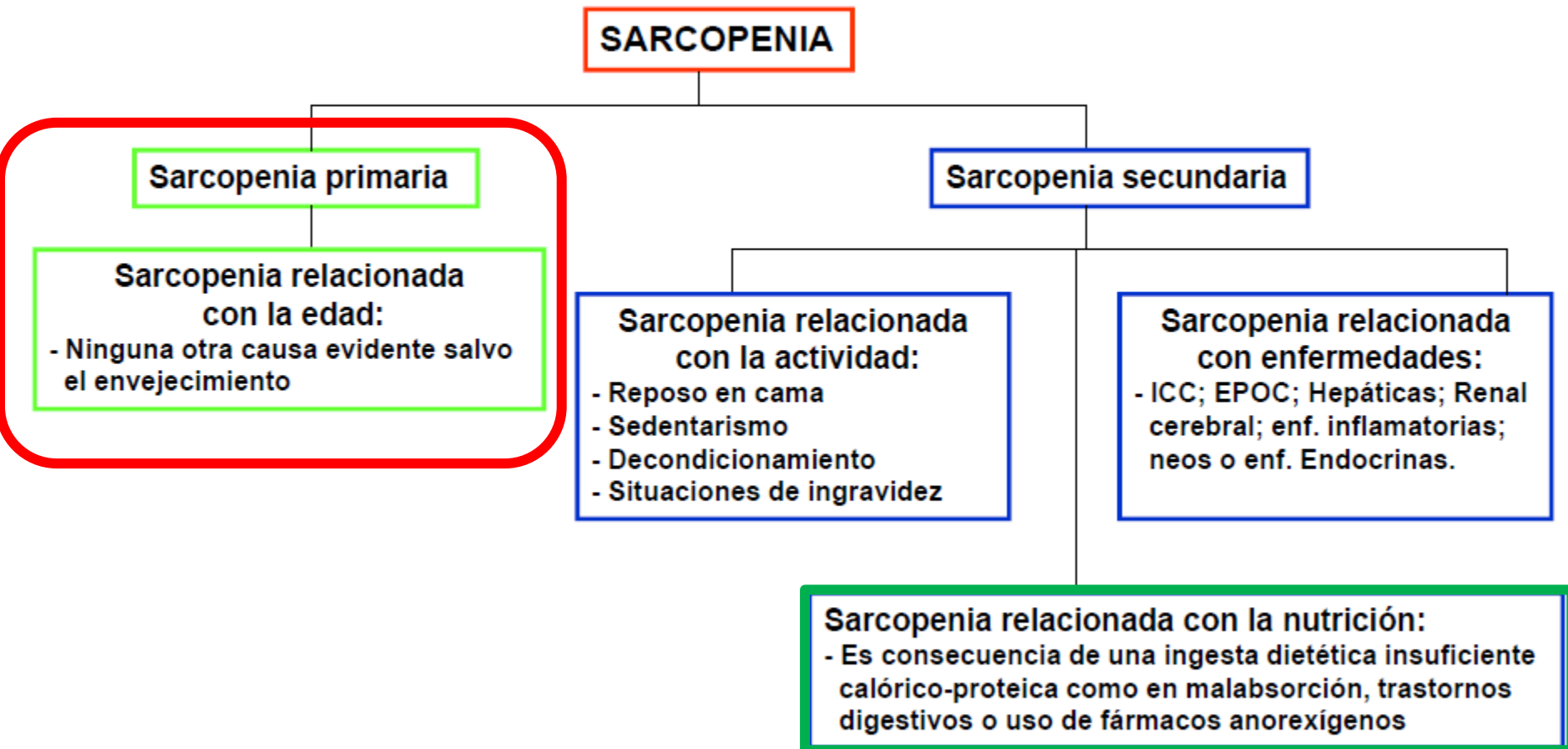
Manini TM, Clark BC. Dynapenia and Aging: An Update. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2011

19 referencias

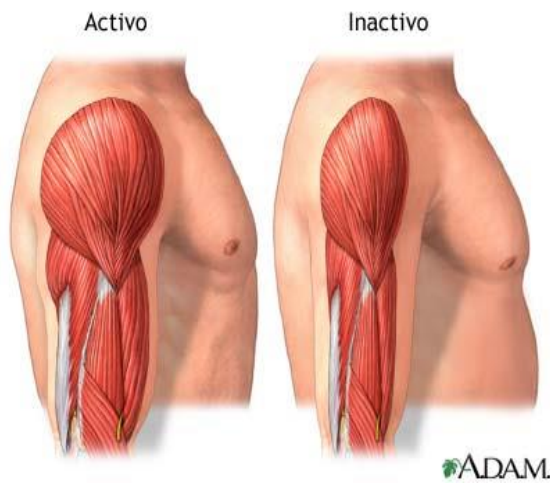
SARCOPENIA WITH LIMITED MOBILITY

16 referencias

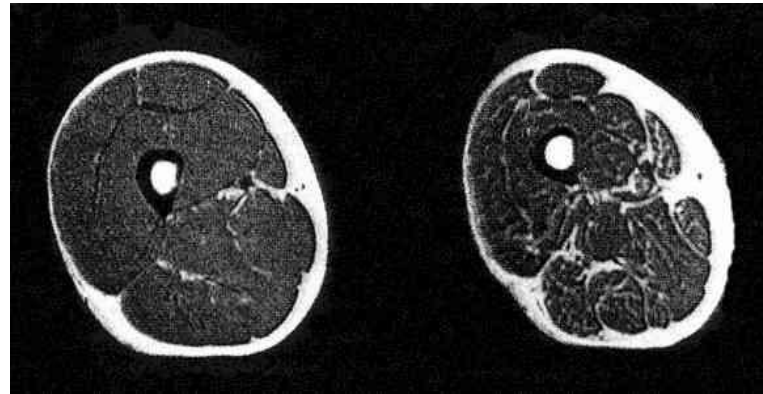
Categorías de Sarcopenia según su etiología



Fuente: Sarcopenia:European consensus on definition and diagnosis. Report of the European Working Group on Sarcopenia in older people. Cruz-Jentoft AJ. et al. Age&ageing 39:412-423, 2010.



ADAM.



Diferencias entre Caquexia y Sarcopenia

- Ambas son condiciones frecuentes en las personas mayores.
- Ambas se asocian con pérdida muscular.

Definiciones

Caquexia

- **Síndrome metabólico complejo** asociado a una enfermedad subyacente y caracterizado por la pérdida de masa muscular con o sin masa grasa (ESPEN -SIG).
- Su característica primordial ***es la pérdida acelerada de peso (es + rápida)***
- Desenlaces de salud desfavorables.

Sarcopenia

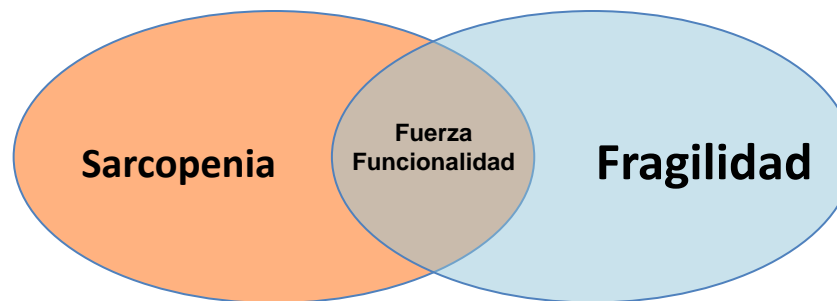
- Síndrome caracterizado por la **pérdida progresiva y generalizada de masa muscular y fuerza** que acarrea riesgos de desenlaces desfavorables para la salud como discapacidad física, pobre calidad de vida y muerte (EWGSOP).
- No asociado al envejecimiento normal
- Un “**Síndrome Geriátrico**”
 - >Prevalencia y Multifactoriedad, asociación con otros sx geriátricos
 - Primarios y secundarios

Caquexia, Sarcopenia y Desnutrición: semejanzas y diferencias.

	CAQUEXIA	SARCOPENIA	DESNUTRICIÓN debida a malabsorción, anorexia, hipermetabolismo
PÉRDIDA DE PESO	↓↓	→	↓, ↓, ↓
TEJIDO MAGRO	↓	↓	↓, ↓, ↓
TEJIDO ADIPOSO	↓	↑	↓, ↓, ↓
APETITO	↓	=	↑, ↓, ↑
ANEMIA	Sí	±	±, no, no
PROTEÓLISIS	Sí	?	?, ?, sí
PCR	↑	=	=, =, =/±
ALBÚMINA	↓	=	↓±, ↓±, ↓=

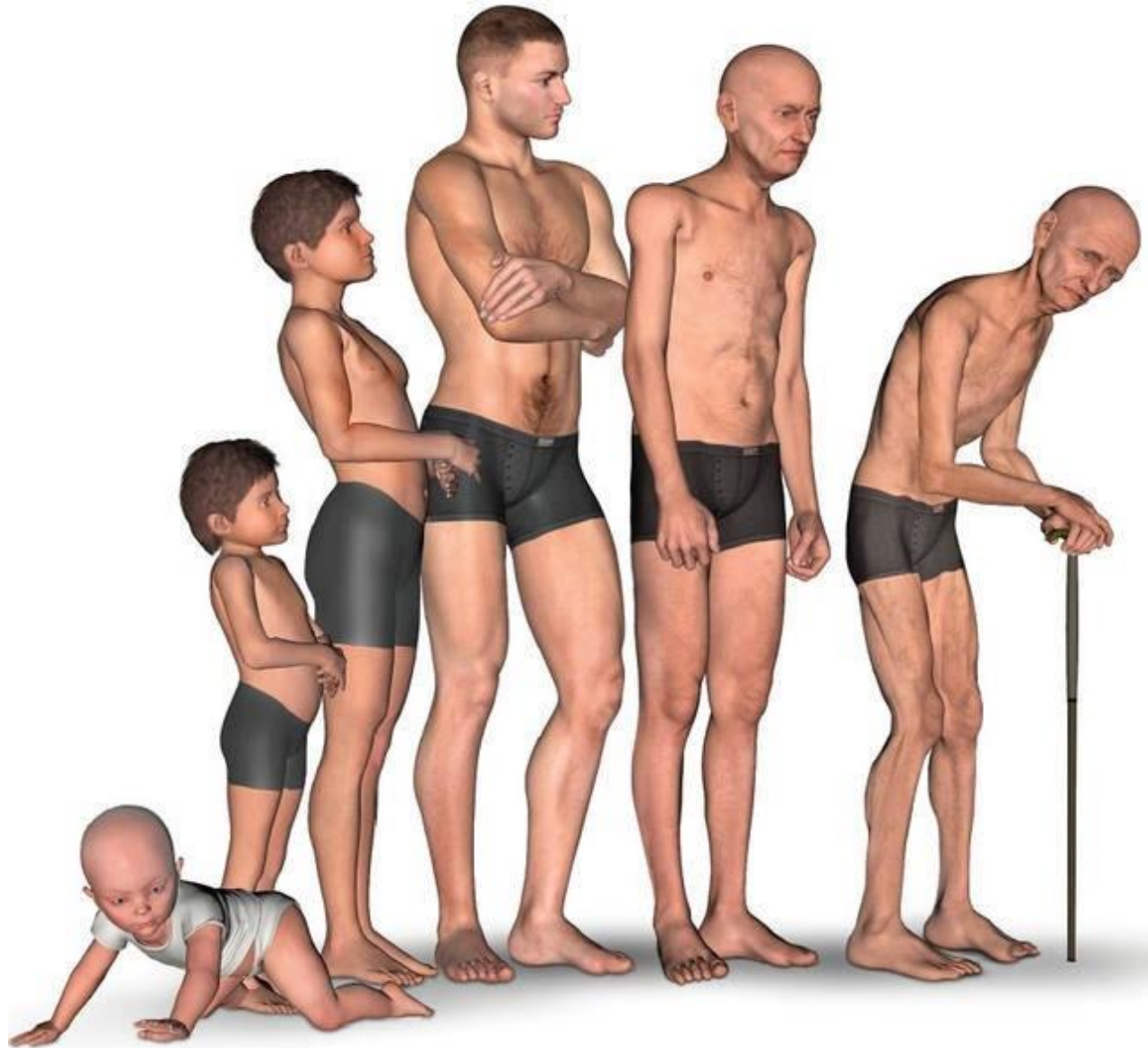
Coincidencias entre la Sarcopenia y la Fragilidad.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS	
FRAGILIDAD – FRIED	SARCOPENIA – EWGSOP*
<ul style="list-style-type: none"> • Pérdida de peso • Agotamiento notificado por el paciente • Debilidad • Lentitud al caminar • Bajo nivel de actividad física 	<ul style="list-style-type: none"> • Baja masa muscular • Baja fuerza muscular • Bajo rendimiento físico <p>*EWGSOP=European Working Group on Sarcopenia in Older Persons (Grupo europeo de trabajo sobre la sarcopenia en ancianos)</p>



Fried LP, et al. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56:M146-M156.
 Cruz-Jentoft A, et al. *Age Ageing.* 2010;39:412-423.
 Bauer JM, et al. *Exp Gerontol.* 2008;43:674-678.

SARCOPENIA - FRAGILIDAD



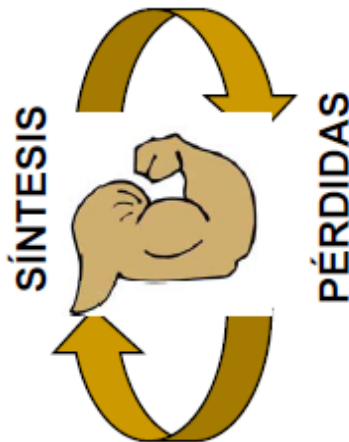
¿CÓMO PODEMO PREVENIR LA SARCOPENIA?

NUTRICIÓN

- Dietas hiperproteicas 1-1,5g/kg/d
- Los AAE ↑ síntesis muscular proteica
- Mejor absorción: proteína de suero
- La suplementación de leucina conjuntamente con otras proteínas mejora la síntesis muscular.
- Creatina

HORMONAS

- Andrógenos
- Hormona del crecimiento
- Estrógenos
- Insulina
- Grelina sintética



ACTIVIDAD FÍSICA

- Ejercicios aeróbicos
- Resistencia

FÁRMACOS

- Inhibidores de la ECA
- Bloq.receptores AT1 Angiotensina II
- β Bloqueantes
- Inhibidores de la Miostatina. MYO-028 stop
- Moduladores receptor andrógeno selectivo (SARMs(fase III).Ostarina, Andarina
- Antagonistas IL-6. Tocilizumab(artritis reum)
- Antagonistas receptor 4 Melanocortina.

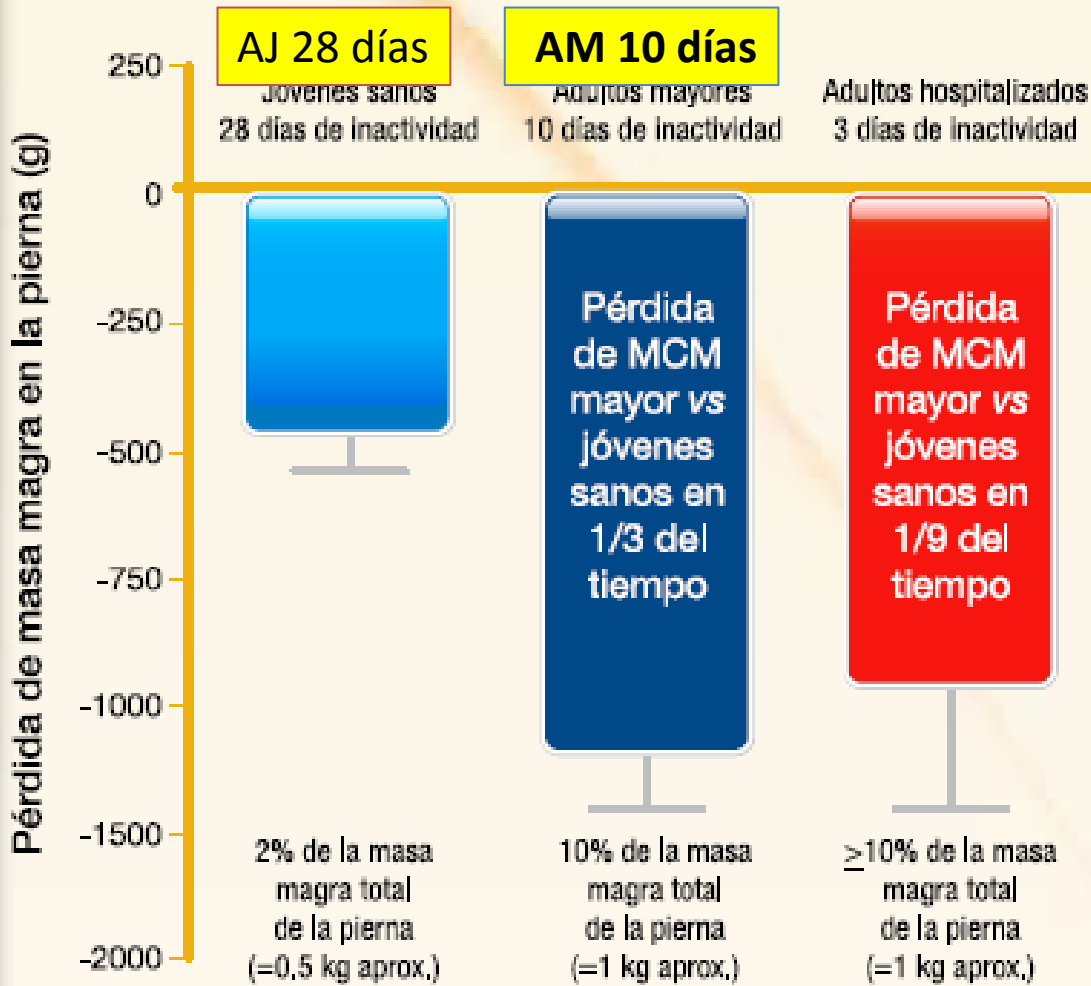
Reposo prolongado = Sarcopenia.



PÉRDIDA de MASA MUSCULAR en los ENCAMADOS por EDADES

EDAD	Pérdida de masa magra	Pérdida de masa muscular pierna	Otros	Referencias
Adolescentes	100-200 g/ semana	-----	-----	Ferrando AA. Am J Physiol 1996 Le Blanc AD. J Appl Physiol 1992 Paddon-Jones D. J Clin Endocrinol Metabolism 2004
Adolescentes	2,6kg/119 d.= 153g/semana	140 g/semana (de los 2,6 kg)	-----	Le Blanc AD. J Appl Physiol 1992
Adultos	-----	400 g/28d =100 g/ semana	-----	Paddon-Jones D. J Clin Endocrinol Metabolism 2004
Adolescentes	-----	-----	↓21% cuádriceps y ↓ 29% tríceps	Trappe TA. Acta Physiol(Oxf)
Ancianos	-----	950 g/10d =630g /semana		Kortebein P. JAMA 2007

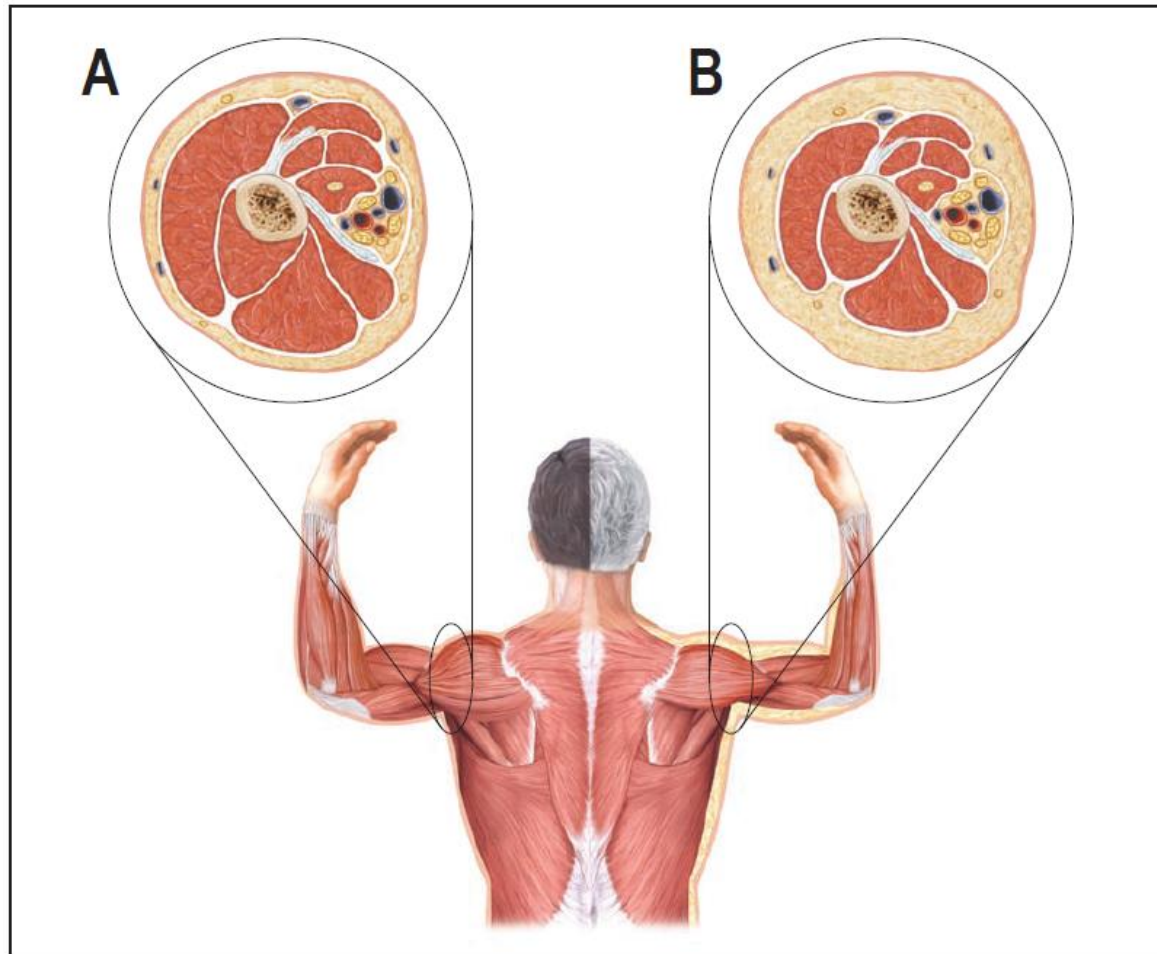
La pérdida de MCM por inactividad fue **3 veces más elevada** en los adultos mayores vs los adultos jóvenes sanos*⁸



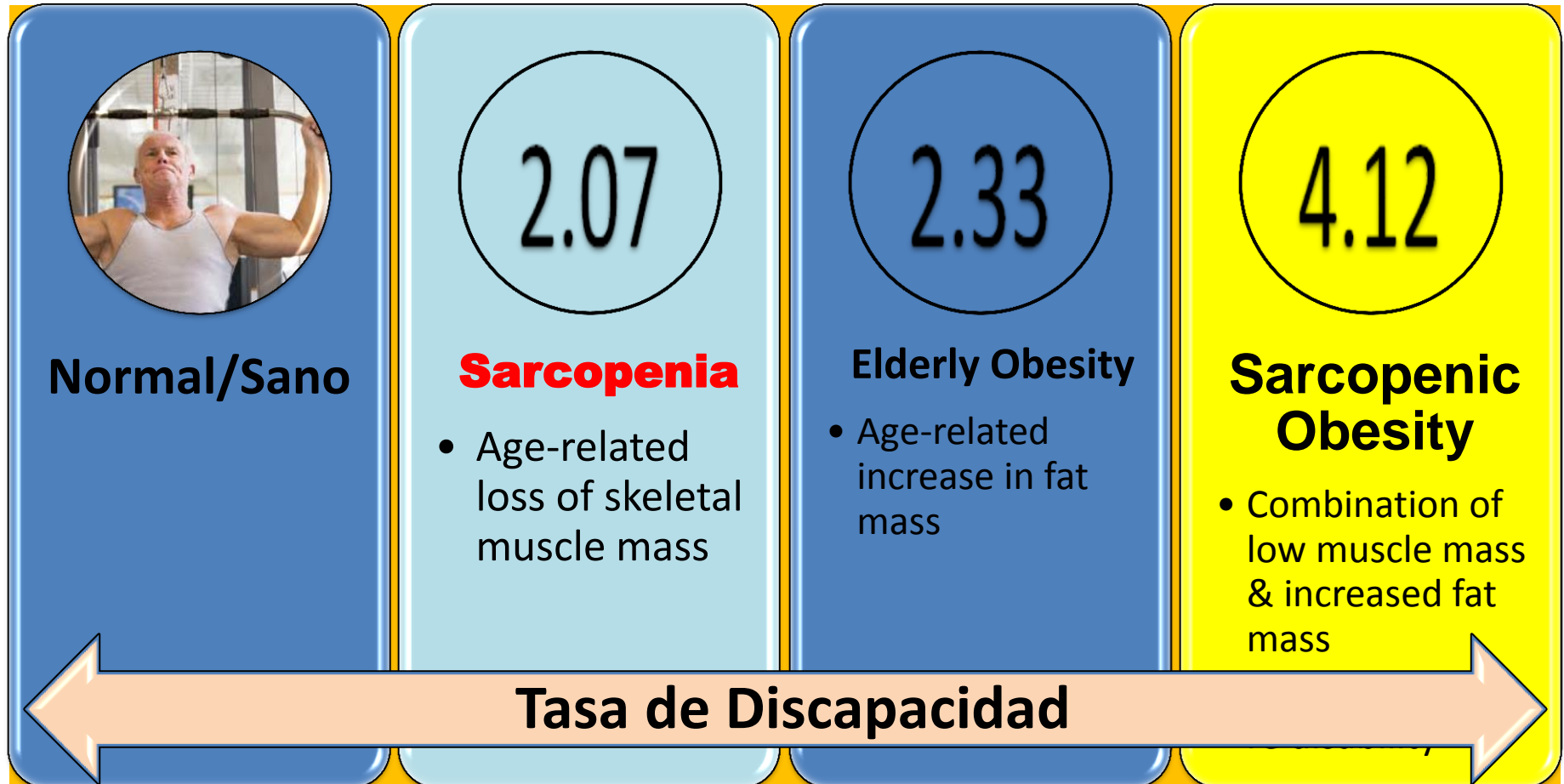
Inactividad Reposo en cama Hospitalización



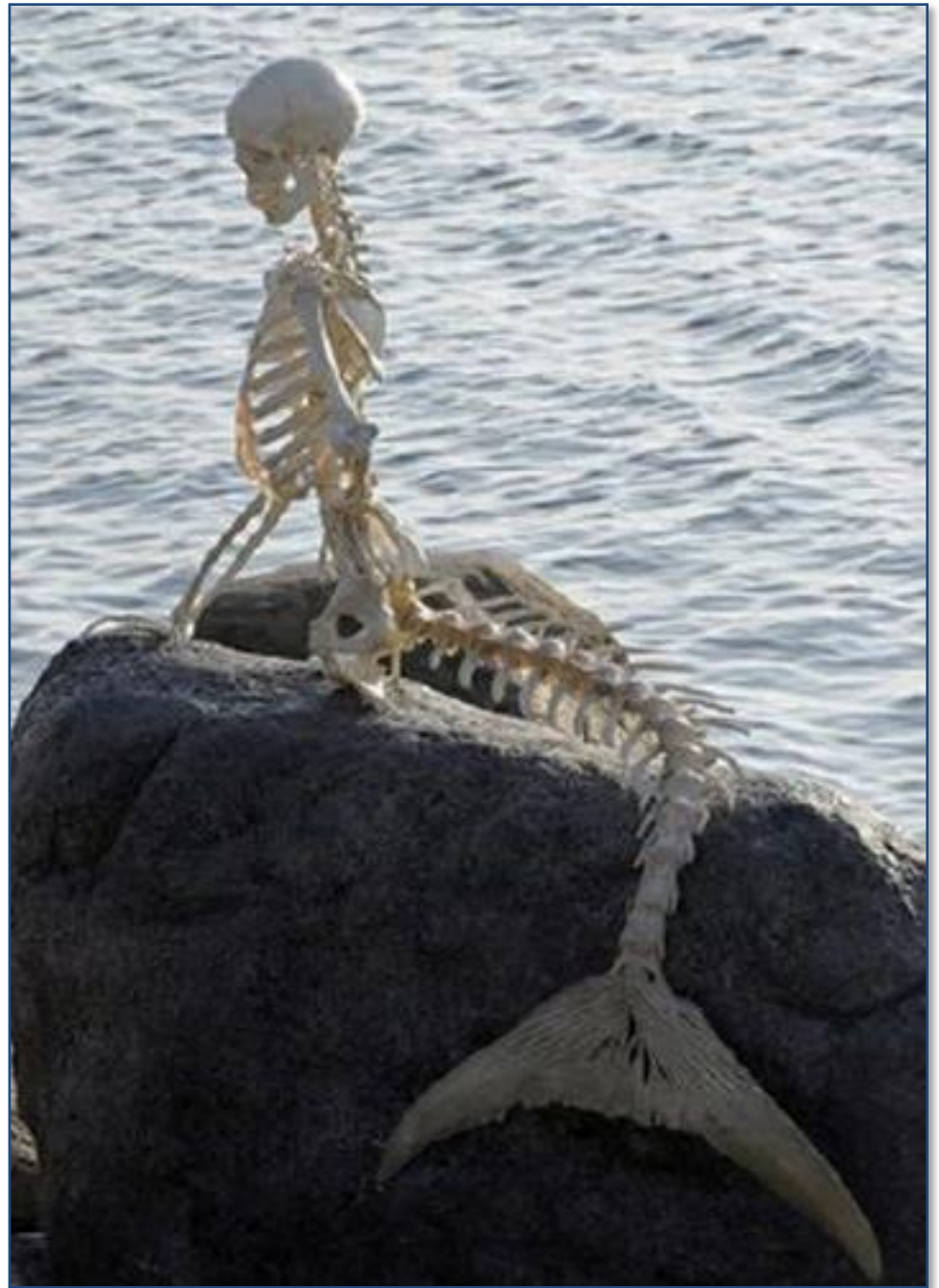
Obesidad Sarcopénica.



Fenotipos y Tasa de Discapacidad.



**Asociaciones
entre
Osteoporosis
y
Sarcopenia**



Osteoporosis y Sarcopenia.

**Más frecuentes en el envejecimiento.
Asociados con <funcionalidad, >caídas y fracturas.**

Table 5 Multiple regression models for predicting bone mineral density in premenopausal and postmenopausal women (*RSMI* relative skeletal muscle index)

Model	Intercept	R^2	Slope	β	p
Model 1					
Constant	1.044	0.292	-	-	0.000
Age	-	-	-0.003	-0.419	0.000
Weight	-	-	0.002	0.250	0.001
RSMI	-	-	0.016	0.139	0.074
Model 2					
Constant	0.987	0.308	-	-	0.000
Age	-	-	-0.003	-0.401	0.000
Weight	-	-	0.002	0.322	0.000
RSMI	-	-	0.010	0.083	0.301
Physical activity	-	-	0.007	0.155	0.191

Osteoporos Int (2006) 17: 61 67

Bijlsma AY, Meskers CG, Westendorp RG, Maier AB. Chronology of age-related disease definitions: osteoporosis and sarcopenia. Ageing Res Rev. 2012 Apr;11(2):320-4.

Table 3

Binary logistic regression analysis: factors associated with the presence of osteoporosis.

	B	OR (95% CI)	p
Age	0.047	1.048 (1.013–1.085)	0.008
Presence of sarcopenia	0.588	1.8 (1.073–3.018)	0.026
Interval fracture–DXA scan	-0.027	0.973 (0.943–1.005)	0.097

Notes: The dependent variable was the presence of osteoporosis (conventionally attributed a value of 1, whereas the absence of osteoporosis was conventionally attributed a value of 0). The independent variables included in the regression model are listed in the Table. The presence of sarcopenia was conventionally attributed a value of 1 (the absence of sarcopenia was attributed a value of 0).

Archives of Gerontology and Geriatrics 52 (2011) 71–74

Mayor Riesgo de Fragilidad.

Sarcopenia + Osteoporosis

	Robusto	Pre-frágil	Frágil
Osteoporosis	1	1,70	2,10
Sarcopenia	1	2,48	3,10
Ambos Sarcopenia+Osteoporosis	1	2,49	6,40

Frisoli A, Chaves PH, McNeill Ingham SJ, Fried LP.

Osteopenia and osteoporosis, sarcopenia, and frailty status in community-dwelling older women: Results from the Women's Health and Aging Study (WHAS) II.

Bone. 2011,48(4):952-7.

Como evitamos la Sarcopenia.

- ***Ejercicios***
diarios que sean más
de resistencia
(es anabólico)
- ***Ingesta Proteica***
adecuada diaria
- ***Suplementación-extra***

Reduce el riesgo de
Caídas-Fracturas

Mejora la
movilidad

Restaura Actividades
de la Vida Diaria

Menos visitas al
doctor

Promueve mejor
Calidad de Vida

Beneficios del Ejercicio.



Activo

Inactivo



Beneficios a Largo plazo del Ejercicio en personas mayores.



Mejora la Fuerza

- Maintain and improve muscle cross-sectional area, bone mineral density, and flexibility
- Activities of Daily Living



Beneficios Neurológicos

- Balance, walking ability, rising from chair and psychological factors
- Decreased disability and risk of falling



Mejora Función aeróbica.

- Peak oxygen consumption, blood lipids, sub-maximal aerobic capacity, blood pressure

(en sujetos >60 años)

Sarcopenia: implications of physical exercise in its pathophysiology, prevention and treatment

Se conoce como sarcopenia al progresivo deterioro muscular que se produce con el paso de los años y que se caracteriza por una pérdida progresiva de fuerza y masa musculares, aumento de la grasa muscular y el deterioro progresivo de la capacidad funcional. Este proceso tiene importantes repercusiones en la calidad de vida de las personas mayores, ya que es causa frecuente de discapacidad, dependencia y aumento de la morbimortalidad. En la presente revisión bibliográfica del tema, analizamos los diferentes factores etiológicos y las estrategias de prevención y tratamiento de la sarcopenia, entre las que el ejercicio, y en particular el entrenamiento de fuerza, junto con una alimentación adecuada, desempeñan un papel primordial.

© 2011 Revista Andaluza de Medicina del Deporte.

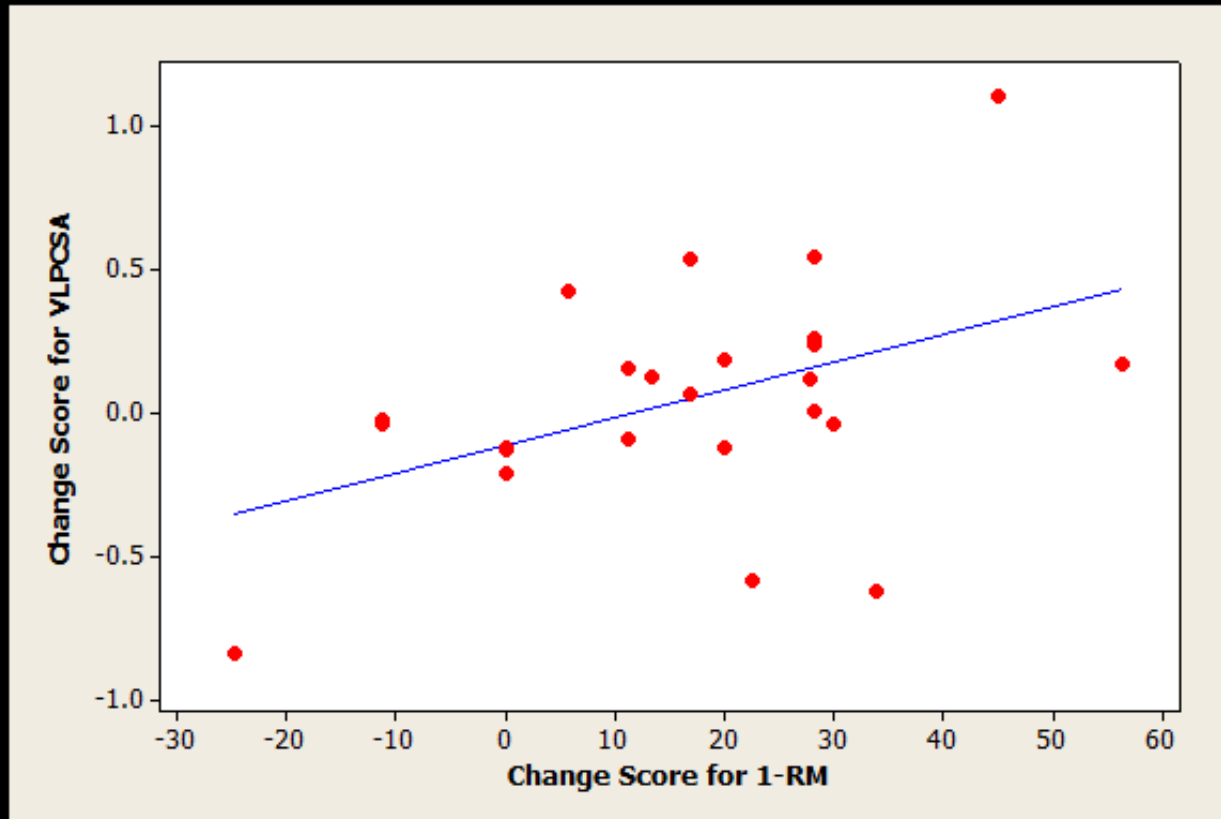
Personas Mayores: diseño de un Programa de Ejercicios.

¿Qué buscamos?

- ** ¿Mejorar balance?
- ** ¿Mejorar funcionalidad?
- ¿Mejorar fuerza?
- ¿Mejorar flexibilidad?
- ¿Mejorar capacidad aeróbica?

Cambios en el Músculo: calidad y cantidad.

6 semanas ejercicios resistencia



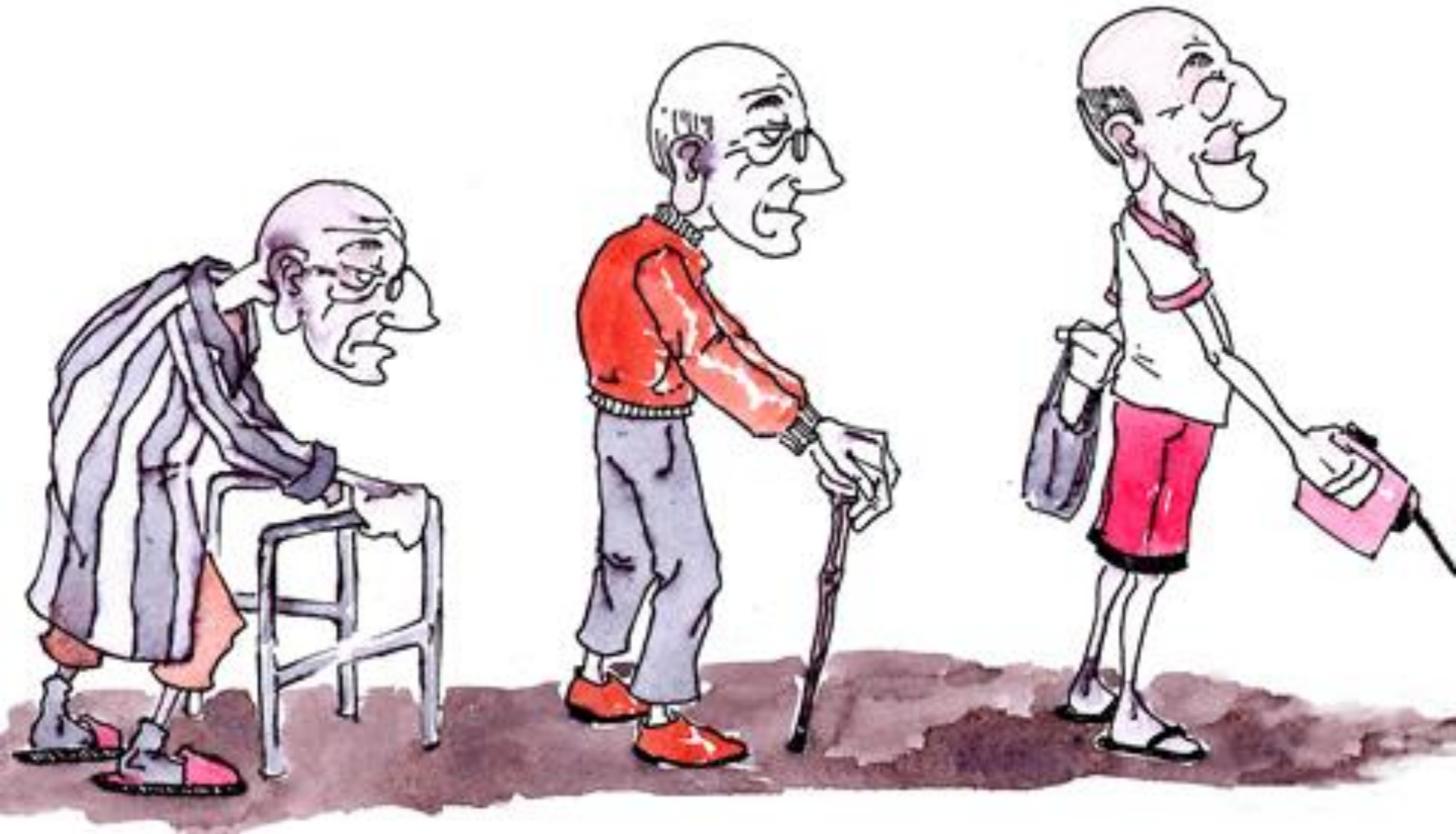
Six weeks resistance training **increased muscle strength, quality (relative strength), and some measures of muscle architecture (CSA, MT)**

Ejercicio de Resistencia es ANABOLICO.

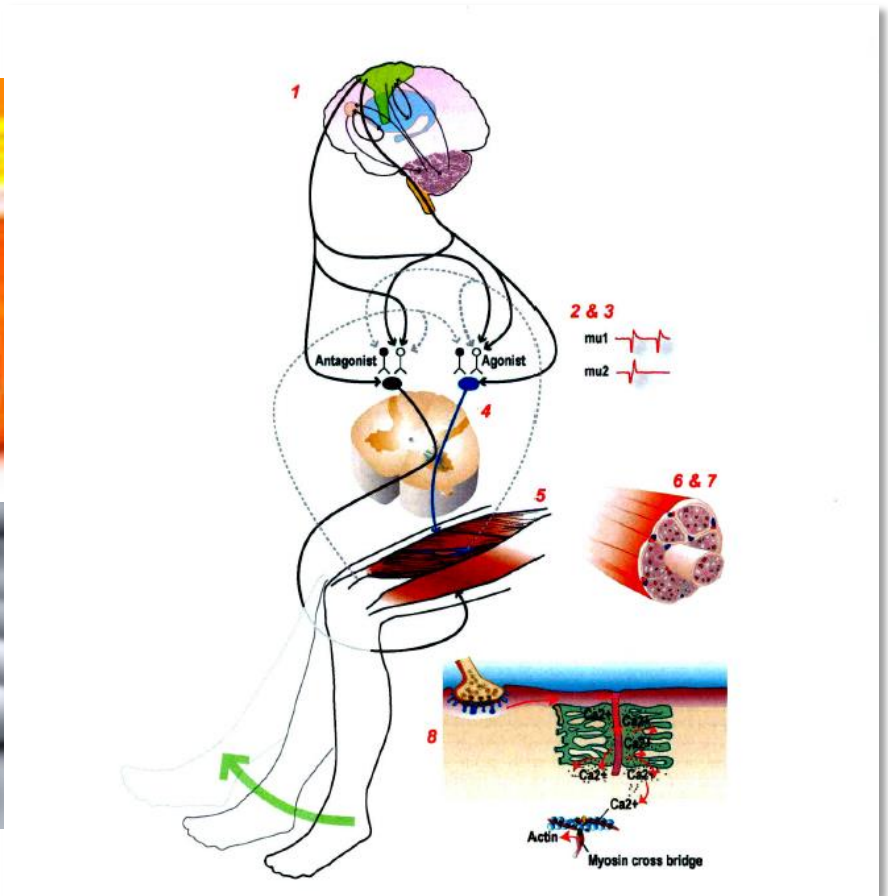


*Since the 1980's studies have demonstrated that **resistance training** is the most effective counter-measure to skeletal muscle loss with aging.*

¿Se puede revertir la Sarcopenia y/o Fragilidad ?



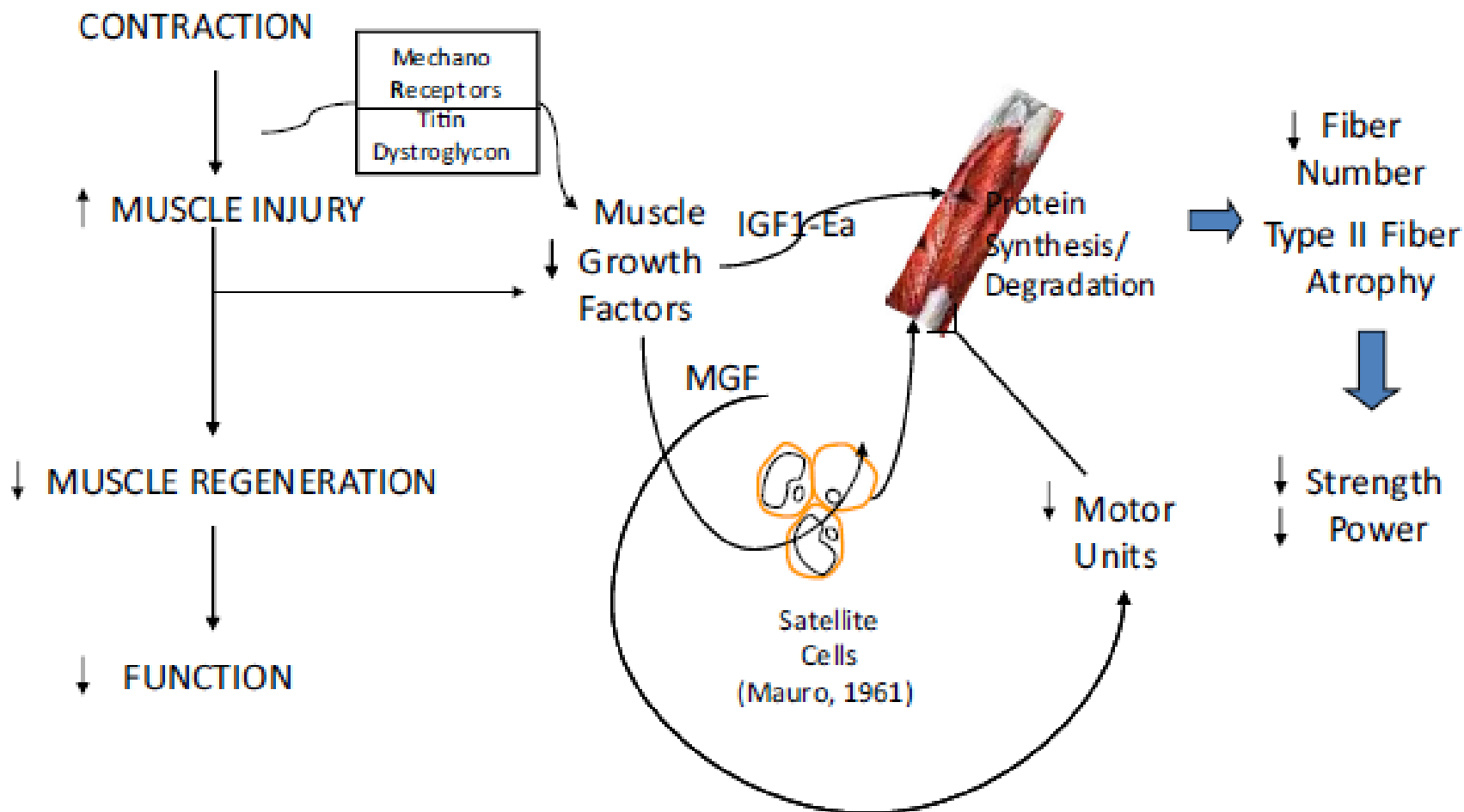
Nuevos fármacos: será suficiente?



Clark BC, Manini TM. [Sarcopenia \$\neq\$ dynapenia.](#)

J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2008 Aug;63(8):829-34.

Pharmacologic Options for the Treatment of Sarcopenia



Growth Hormone Replacement Therapy Prevents Sarcopenia by a Dual Mechanism: Improvement of Protein Balance and of Antioxidant Defenses

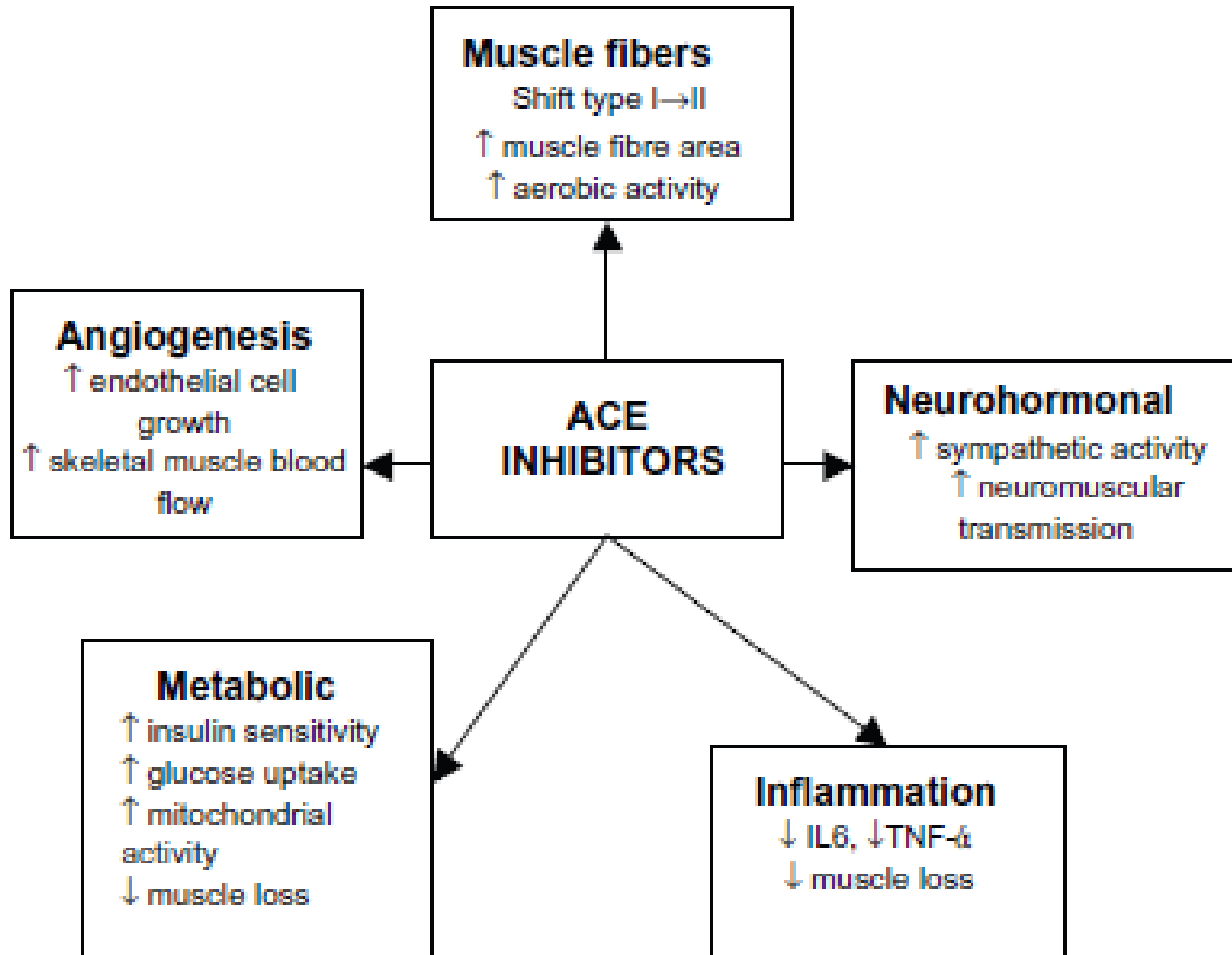
The aim of our study was to elucidate the role of growth hormone (GH) replacement therapy in three of the main mechanisms involved in sarcopenia: alterations in mitochondrial biogenesis, increase in oxidative stress, and alterations in protein balance. We used young and old Wistar rats that received either placebo or low doses of GH to reach normal insulin-like growth factor-1 values observed in the young group. We found an increase in lean body mass and plasma and hepatic insulin-like growth factor-1 levels in the old animals treated with GH. We also found a lowering of age-associated oxidative damage and an induction of antioxidant enzymes in the skeletal muscle of the treated animals. GH replacement therapy resulted in an increase in the skeletal muscle protein synthesis and mitochondrial biogenesis pathways. This was paralleled by a lowering of inhibitory factors in skeletal muscle regeneration and in protein degradation. GH replacement therapy prevents sarcopenia by acting as a double-edged sword, antioxidant and hypertrophic.

Estudio en Ratas = podría prevenir

Sarcopenia and androgens: a link between pathology and treatment

- Androgens are the main physiologic anabolic steroid hormones and normal testosterone levels are necessary for a range of developmental and biological processes, including maintenance of muscle mass. Testosterone concentrations decline as age increase, suggesting that low plasma testosterone levels can cause or accelerate muscle- and age-related diseases, as sarcopenia. Currently, there is increasing interest on the anabolic properties of testosterone for therapeutic use in muscle diseases including sarcopenia. However, the pathophysiological mechanisms underlying this muscle syndrome and its relationship with plasma level of androgens are not completely understood.
- This review discusses the recent findings regarding sarcopenia, the intrinsic, and extrinsic mechanisms involved in the onset and progression of this disease and the treatment approaches that have been developed based on testosterone deficiency and their implications.

Optimal management of sarcopenia





Available online at www.sciencedirect.com

Metabolism

www.metabolismjournal.com



Novel insights regarding mechanisms for treatment of sarcopenia



LITERATURE REVIEW

Int J Evid Based Healthc 2014; 12:227–243.

Sarcopenia in older people

Solomon Yu FRACP, MBBS,^{1,2} Kandiah Umaphysivam PhD³ and Renuka Visvanathan PhD, FANZSGM, FRACP, MBBS^{1,2}

JAMDA 14 (2013) 10–17



JAMDA

journal homepage: www.jamda.com



Review

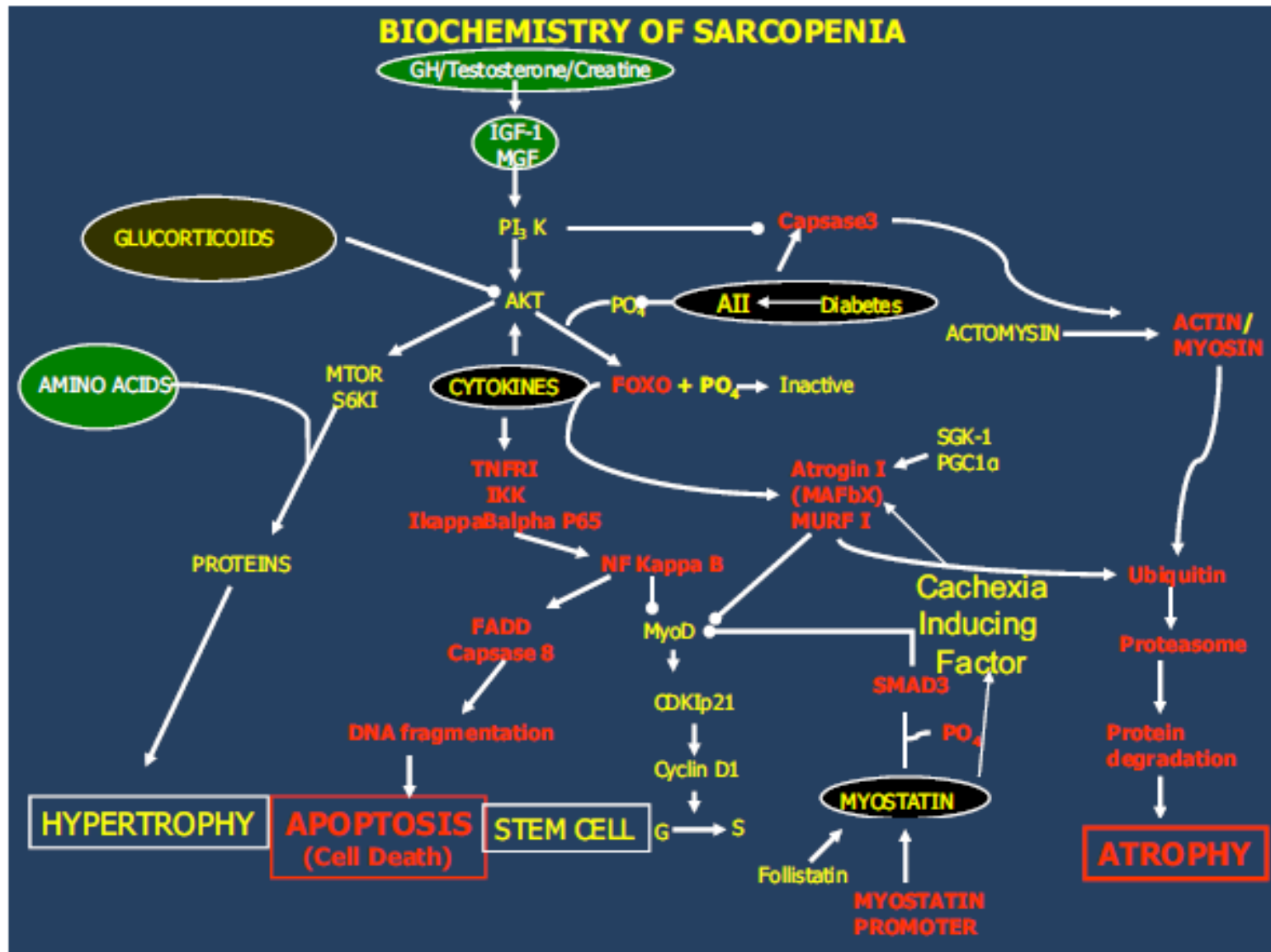
Effectiveness of Nutritional Supplementation on Muscle Mass in Treatment of Sarcopenia in Old Age: A Systematic Review

Frailty, Sarcopenia, and Hormones

Endocrinol Metab Clin N Am 42 (2013) 391–405
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ecl.2013.02.006>

John E. Morley, MB, BCH^{a,*}, Theodore K. Malmstrom, PhD^{a,b}

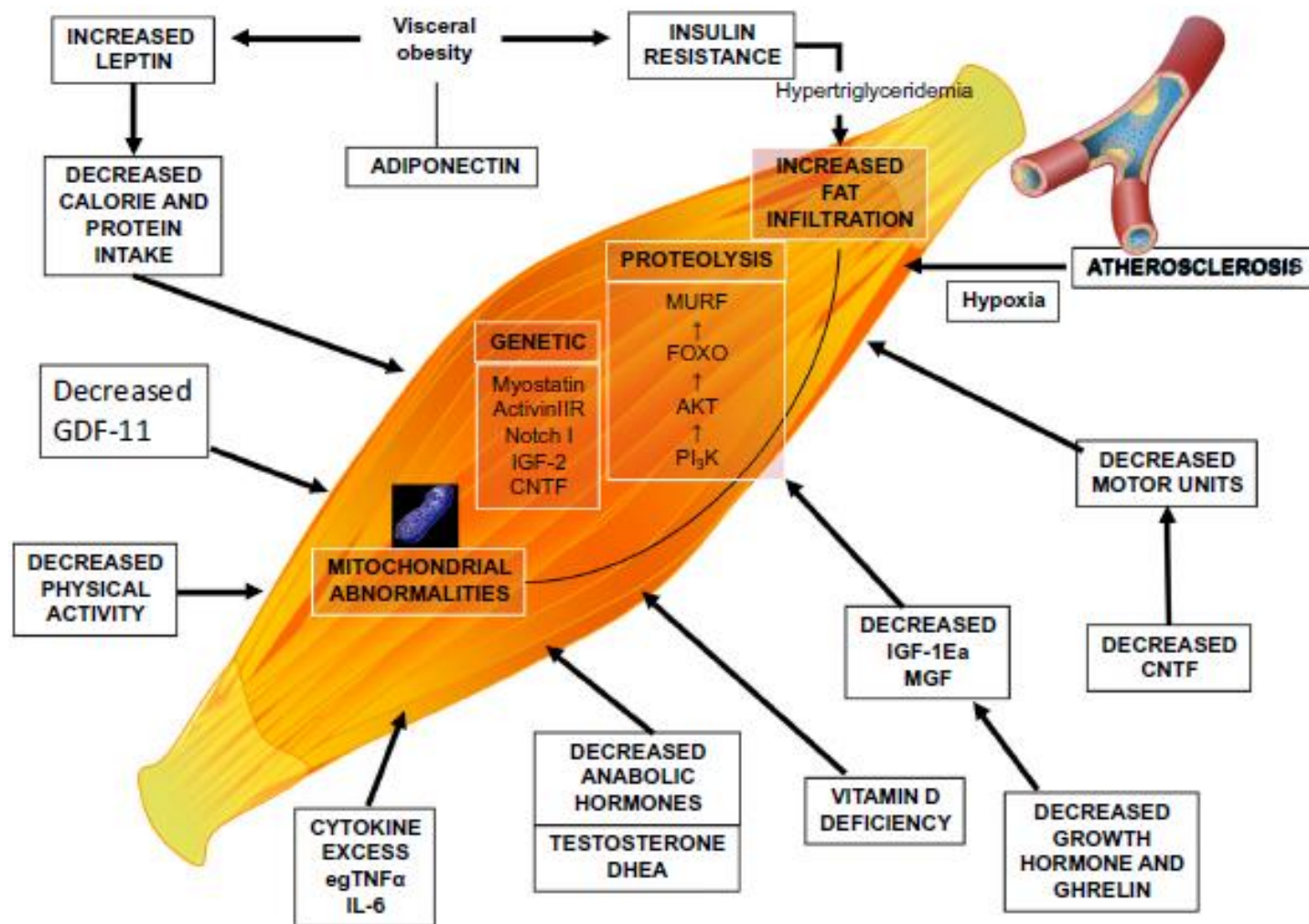
Pharmacologic Options for the Treatment of Sarcopenia



Pharmacologic Options for the Treatment of Sarcopenia

Modality	Effect	Side effects
Resistance exercise	Increase muscle mass, strength, and power	Potential for falls; muscle injuries
Protein (essential amino acids)	Increase muscle mass; synergy with exercise to increase muscle strength and power	Minimal increased creatinine levels
Testosterone	Increase muscle mass, strength, power, and function	Fluid retention; increased hematocrit; short term worsening of sleep apnea; effects on prostate cancer; possible increase in cardiovascular events
Selective androgen receptor modulators (SARMS)	Increase muscle mass; small increase in power	Increased cardiac failure
Growth hormone	Increase nitrogen retention; increase muscle mass	Arthralgia; muscle pain; edema; carpal tunnel syndrome; hyperglycemia
Ghrelin agonists	Increased muscle mass and appetite	Fatigue; atrial fibrillation; dyspnea
Myostatin antibodies	Increased lean body mass and handgrip	Urticaria; aseptic meningitis; diarrhea; confusion; fatigue
Activin 11R antagonists	Increase thigh muscle volume, muscle mass, and 6-min walk distance	Acne; involuntary muscle contractions
Angiotensin converting enzyme inhibitor (perindopril)	Increased distance walked; decreased hip fracture	Hypotension; hyperkalemia; muscle cramps; numbness
Espindolol (B ₁ /B ₂ adrenergic receptor antagonist)	Maintains muscle mass; increased hand grip strength	?
Fast skeletal muscle troponin activators (Tirasemtiv)	Improves muscle function	?

Pharmacologic Options for the Treatment of Sarcopenia



Sarcopenia: nuevos fármacos.

FALTA UNA DEFINICION CLINICA ACEPTADA

- Inhibidores de Miostatina
- Inhibidores del receptor II Activin
- Follistatin
- SARMs (moduladores selectivos receptor andrógenos)
- Ghrelin miméticos
- ACE (enzima convertidora angiotensina)

Pharmacologic Options for the Treatment of Sarcopenia

TRATAMIENTOS POSIBLES A FUTURO

Table 3 Potential future targets for drug development to treat sarcopenia

Target	Function
1. TRIM 32 inhibitors	Inhibits destruction of desmin, the 2-band, thin actin filaments, and proteolysis
2. Ciliary Neurotrophic Factor agonist	Enhance motor neuron endplate function
3. Myokines activators and inhibitors	Modulate muscle function
4. PGC1 α agonist	Mitochondrial biogenesis
5. CisD protein replacement	Improves outer permeability membrane of mitochondria
6. Sirtuins/reservatol/polyphenols	Enhance nuclear/mitochondrial protein interaction
7. Biguanides	Increase nitric oxide function and inhibit BAX translocation to mitochondrial membrane
8. Nitric oxide (Isorbide dinitrite)	Enhance muscle blood flow
9. MicroRNAs (miR-1, miR-29, miR208, and miR486) modulators	Modulate satellite cell quiescence
10. RNA antisense	Modulate RNA function
11. Growth differentiation factor (GDF11)	Satellite cell rejuvenation
12. Serum- and glucocorticoid-inducible kinase 1 (SGK1)	Reduces proteolysis and autophagy and enhances protein synthesis

Developing Consensus Criteria for Sarcopenia: An Update

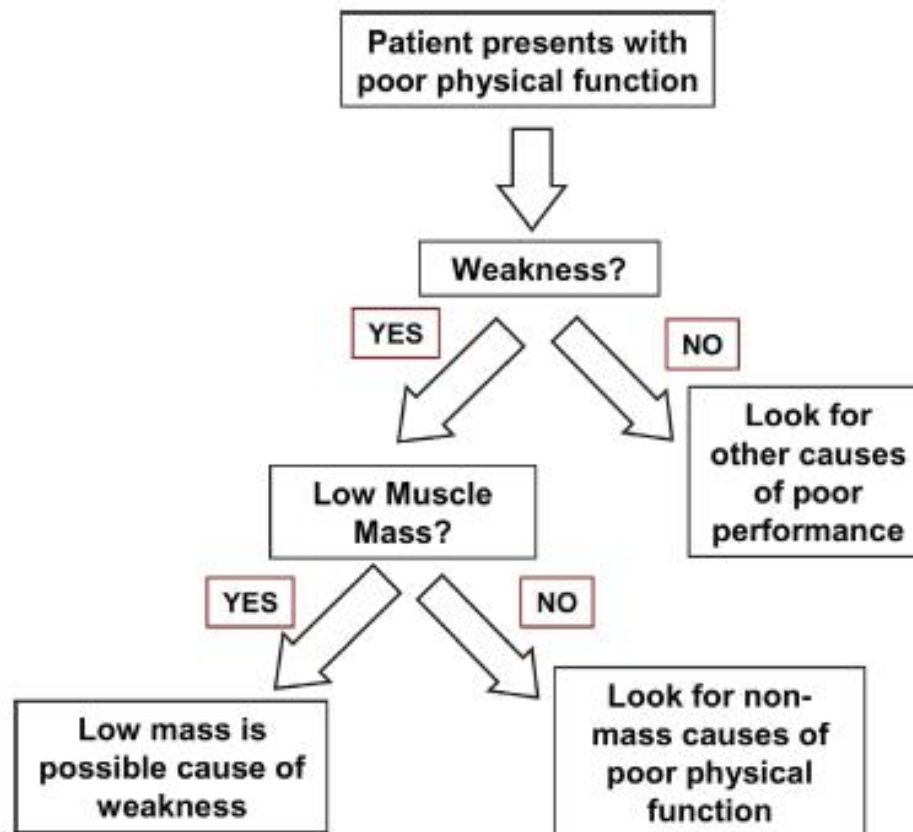
Robert R McLean,^{1,2} and Douglas P Kiel^{1,2}

¹Institute for Aging Research, Hebrew SeniorLife, Boston, MA, USA

²Department of Medicine, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

ABSTRACT

© 2015 American Society for Bone and Mineral Research.



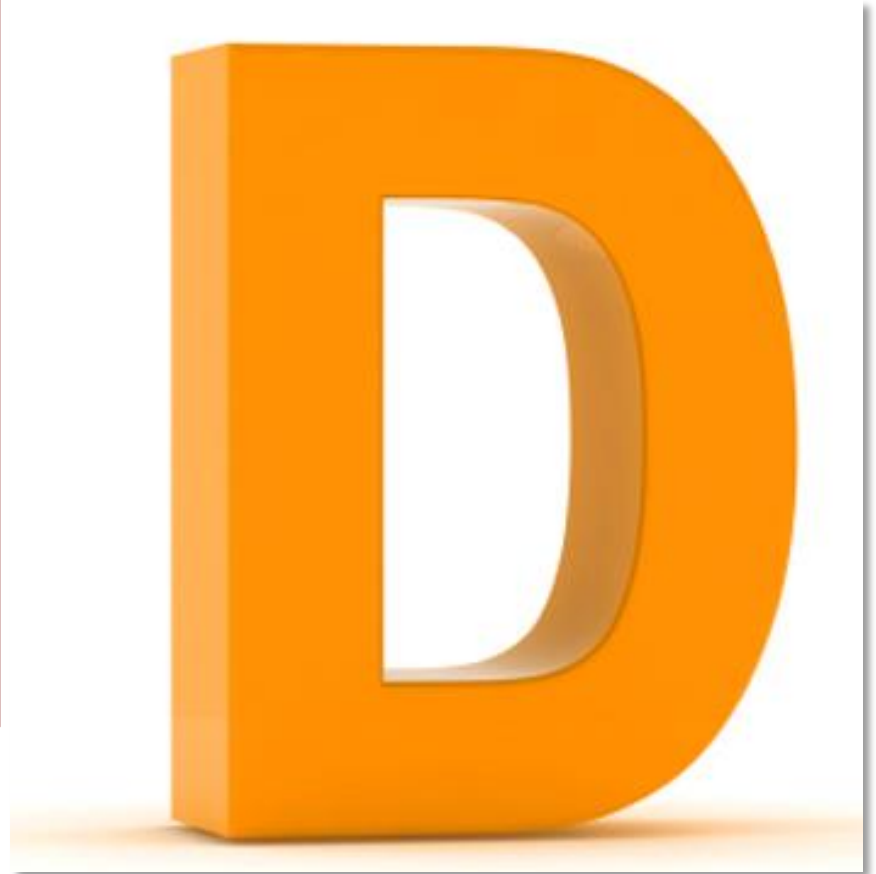
CUESTIONARIO de SARCOPENIA (SARC-F)

Table 2 The SARC-F questionnaire for sarcopenia

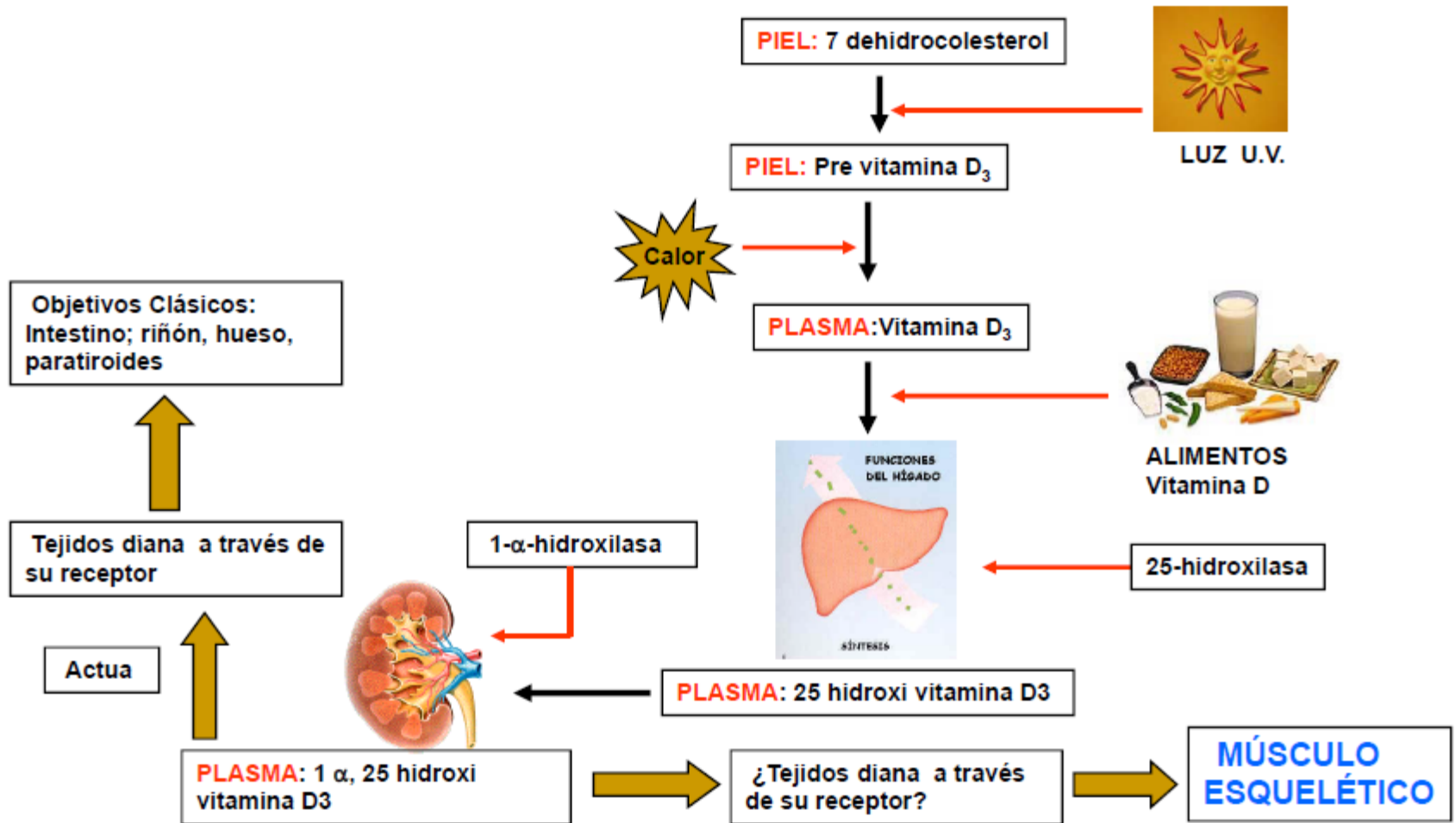
Component	Question	Scoring
Strength	How much difficulty do you have in lifting and carrying 10 pounds?	None = 0 Some = 1 A lot or unable = 2
Assistance in walking	How much difficulty do you have walking across a room?	None = 0 Some = 1 A lot, use aids, or unable = 2
Rise from a chair	How much difficulty do you have transferring from a chair or bed?	None = 0 Some = 1 A lot or unable without help = 2
Climb stairs	How much difficulty do you have climbing a flight of ten stairs?	None = 0 Some = 1 A lot or unable = 2
Falls	How many times have you fallen in the last year?	None = 0 1–3 falls = 1 4 or more falls = 2

Scoring: 1–10 total points possible; 0–2 for each component; 0 = best, 10 = worst; 0–3 healthy; ≥ 4 is symptomatic for sarcopenia

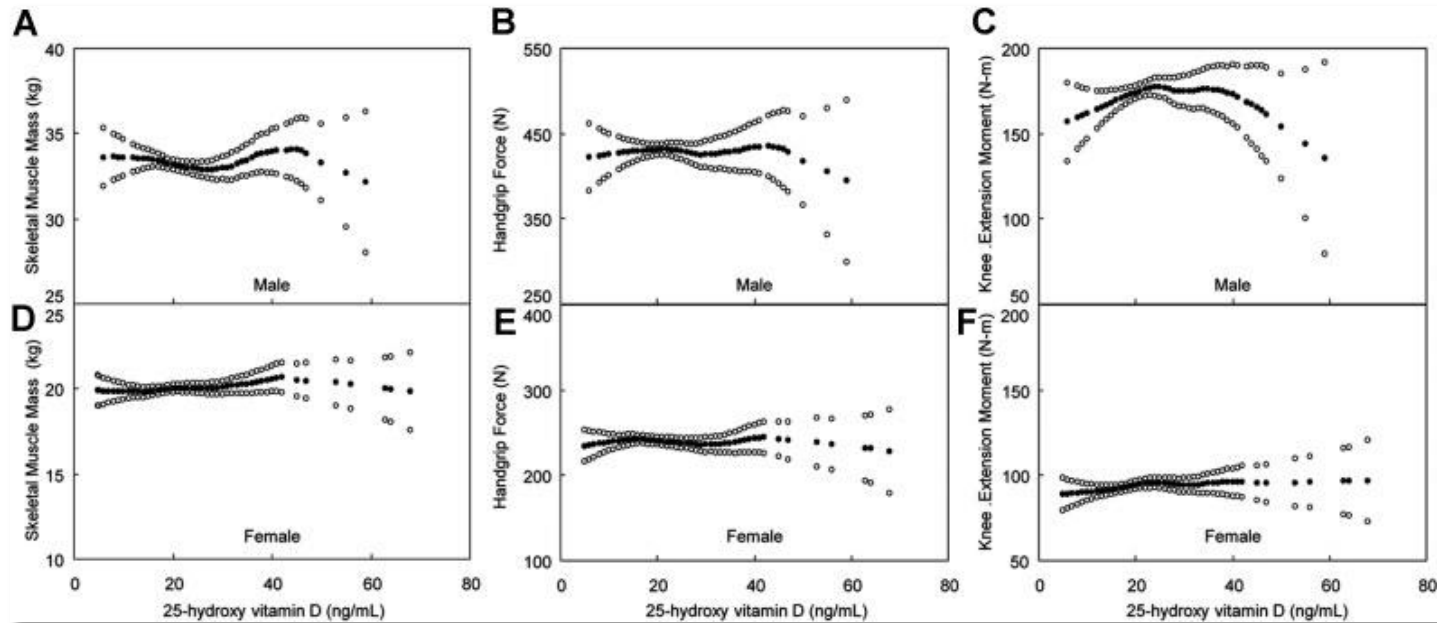
¿La Vitamina D
sirve para los
músculos?



LA VITAMINA D en la SARCOPENIA

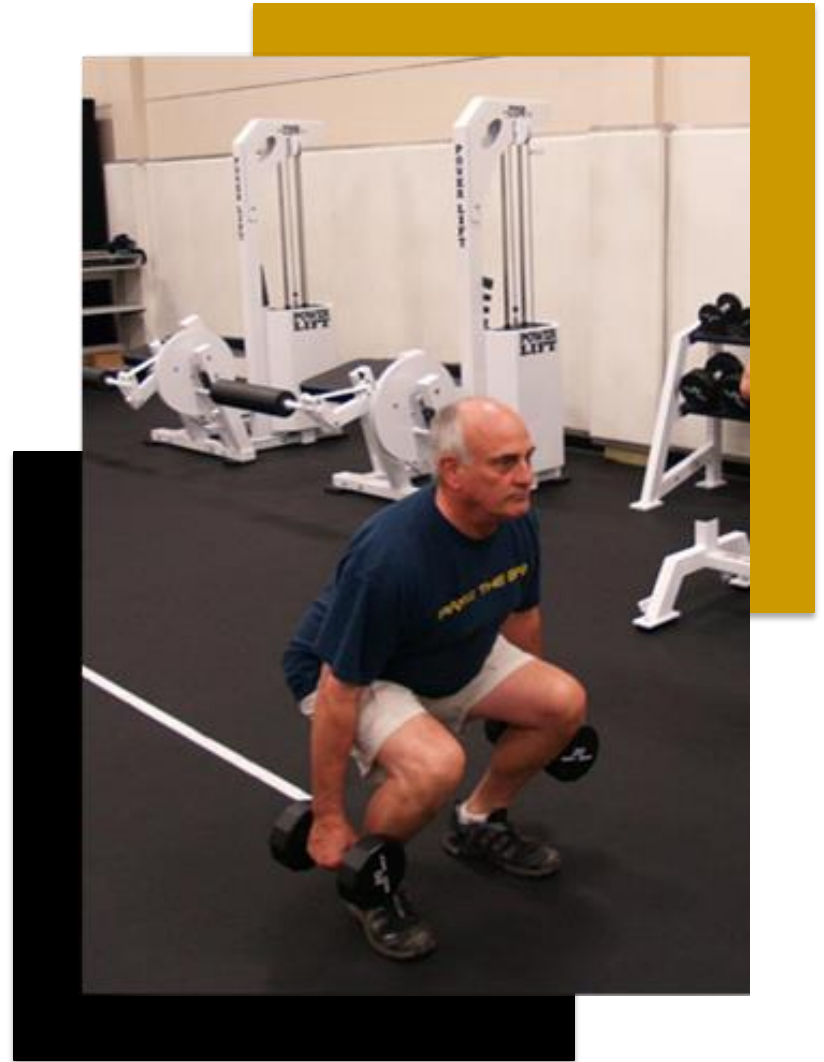
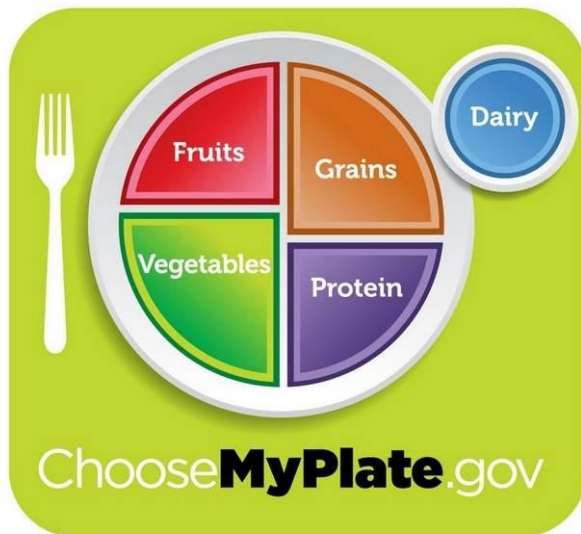


Vitamina D: función neuromuscular.

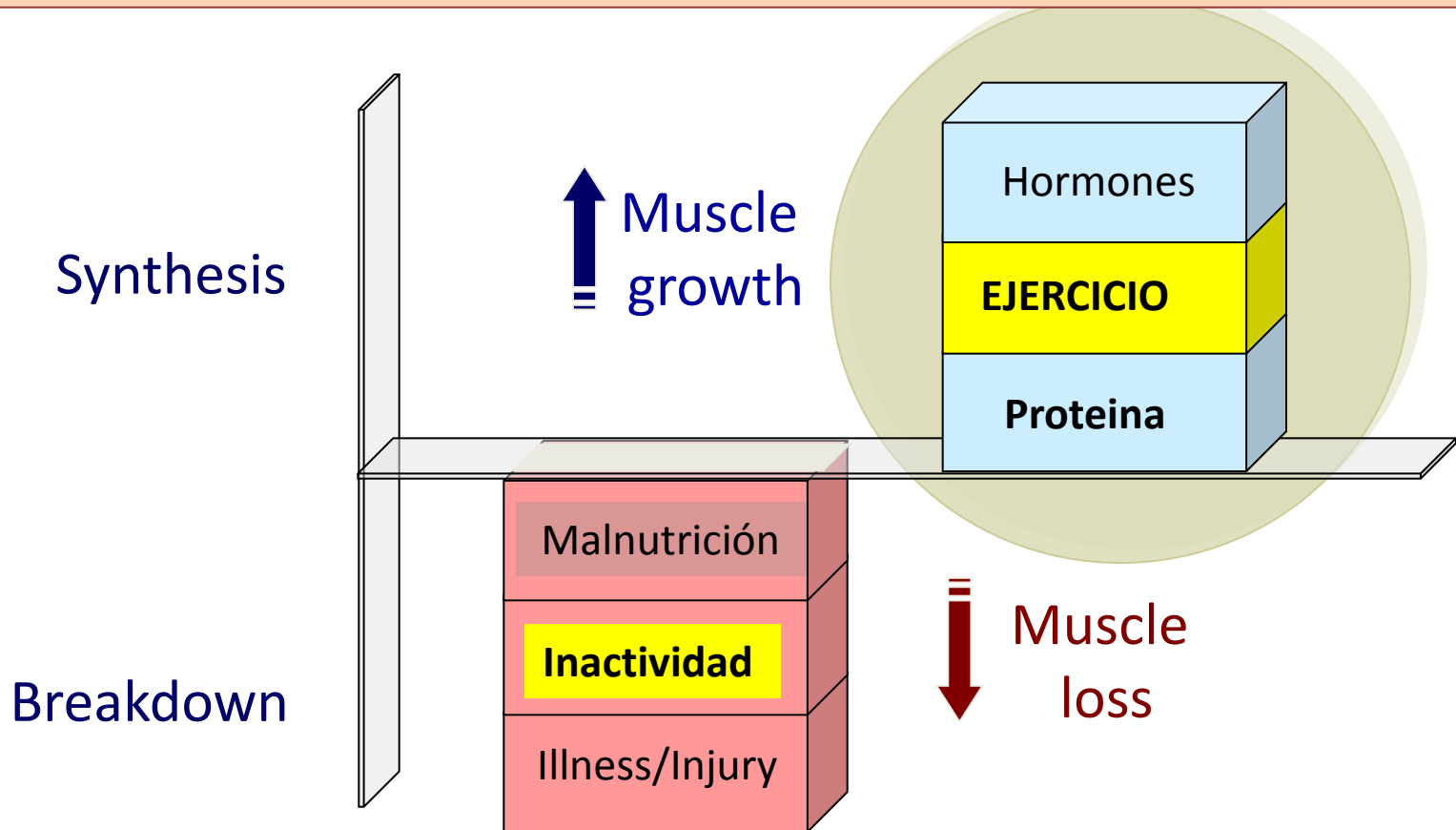


- **311 males, 356 females (mean age 56 years)**
- **The relation between vitamin D and falls could be mediated by neuromuscular function and not by muscle strength.**

Ejercicio y Nutrición en el manejo de la Sarcopenia.



Sarcopenia y Ejercicio.



La severidad de la sarcopenia dependerá de la relación entre **ejercicio e inactividad**.....

Ejercicio de Resistencia.

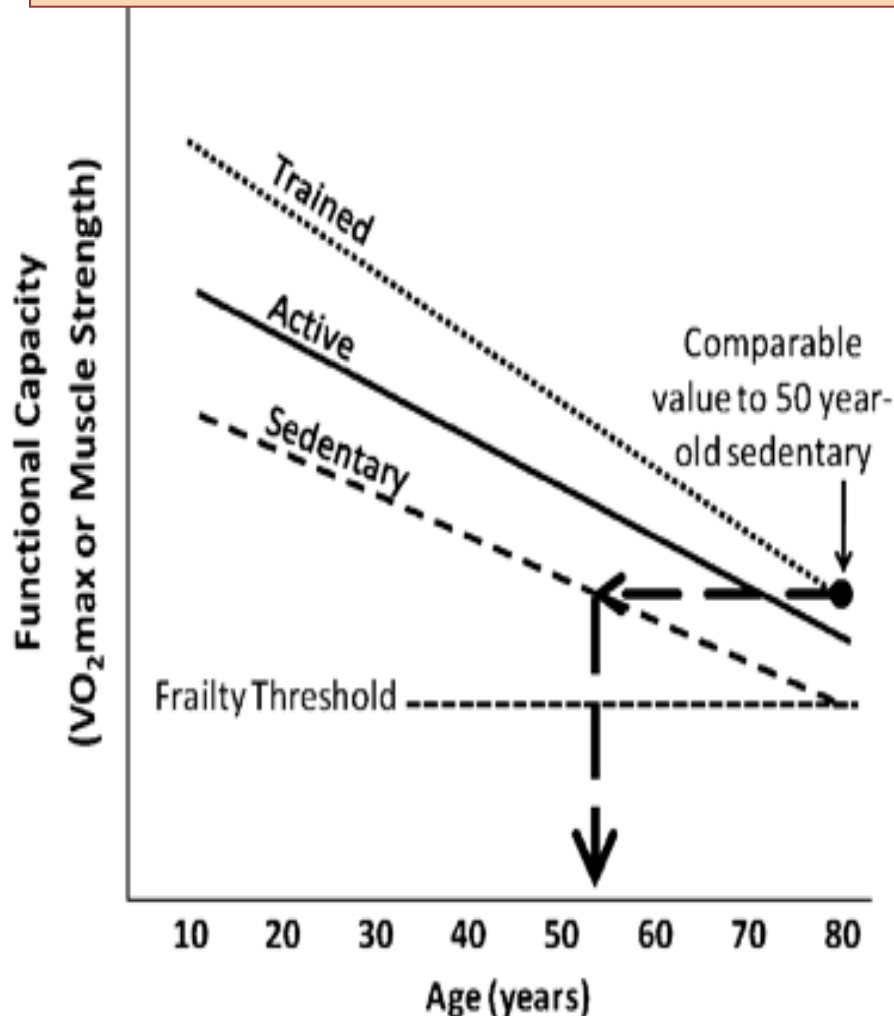


Revisión de 121 estudios, se concluyó que cuando es prescrito adecuadamente el Ejercicio de Resistencia mejora:

- Slow loss of muscle and bone
- Strength and functional capacity
- Increase Activities of Daily Living
- Decrease in disability risk
- Cognitive improvement

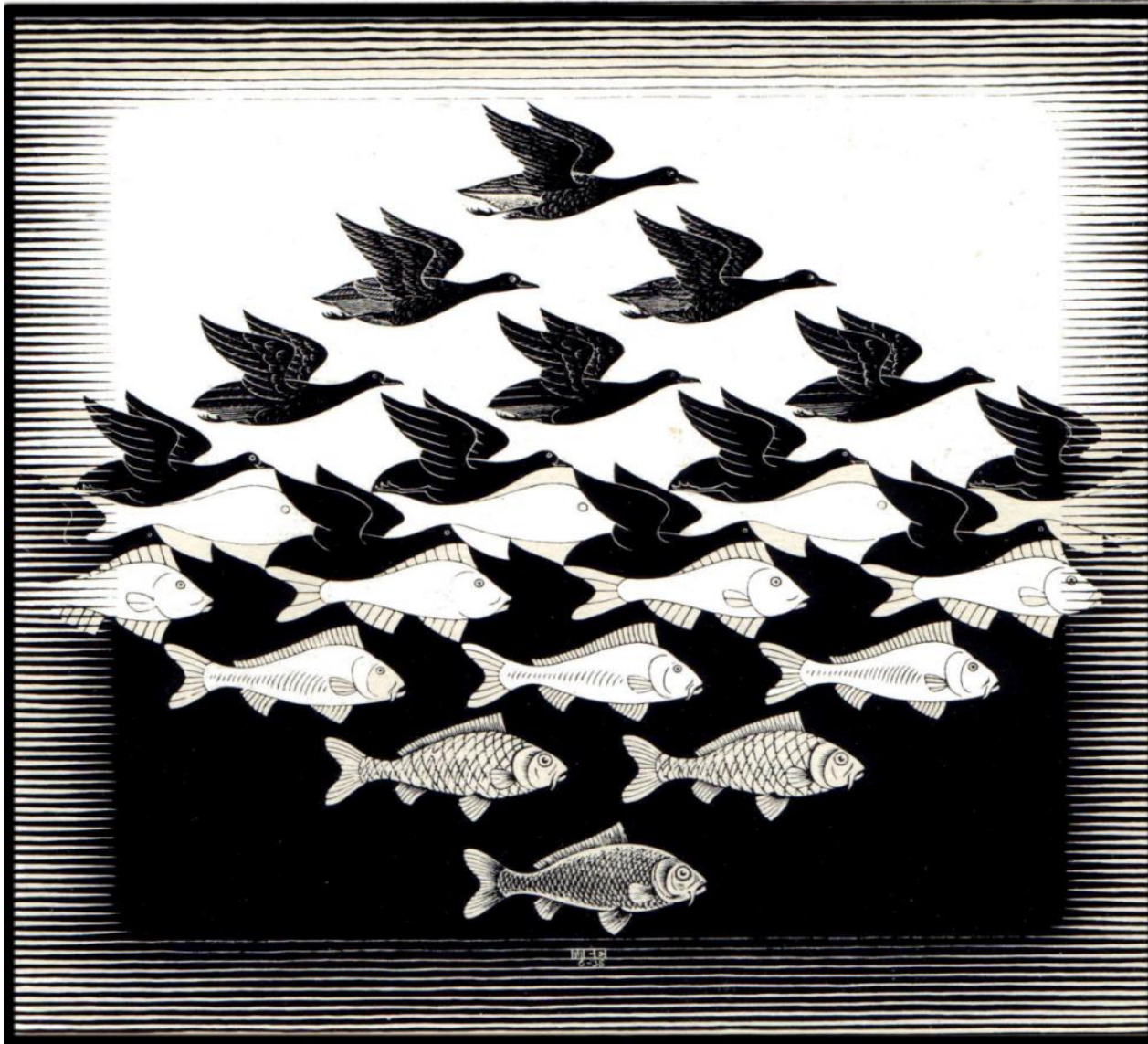
***Life long resistance training may attenuate as much as 20 years of muscle power and strength decline (85 yrs vs. 65 yrs)**

Sarcopenia: beneficios del Ejercicio.

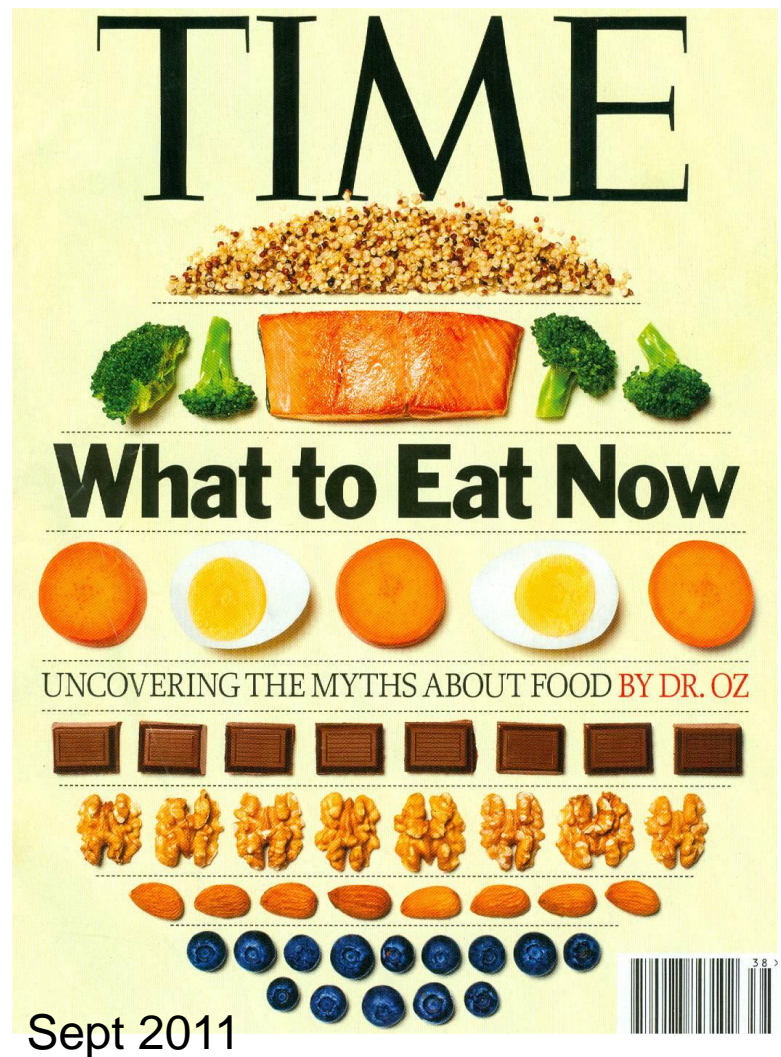


- Disminuye cambios fisiológicos asociados al envejecimiento
- Ayuda en el **mantenimiento de la independencia funcional**
- Reduce el riesgo de algunas enfermedades crónicas no transmisibles
- **Mejora la Calidad de Vida**

Reversibilidad de la Sarcopenia y Fragilidad.



Músculos = Proteínas.



Acute Response of Skeletal Muscle Protein Synthesis to Lean Beef

10 Young
(32-49 yrs)
10 Elderly
(65-75 yrs)

Consumed
4oz of lean
beef (30g; 12g
essential
amino acids)

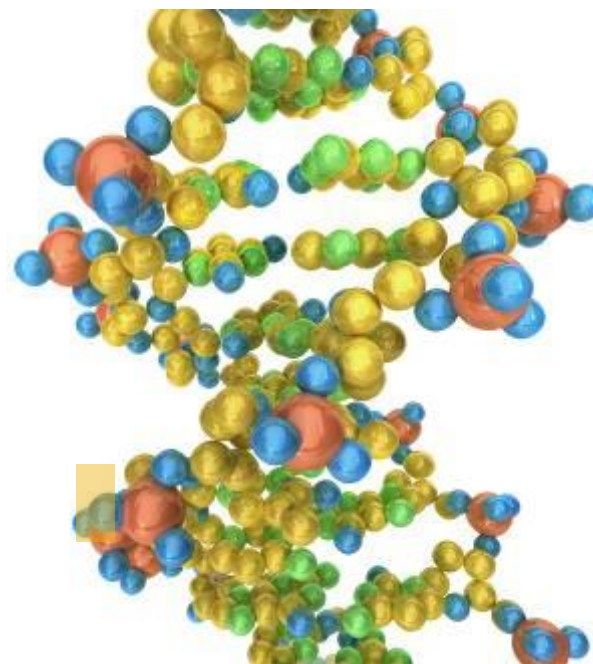
Similar results
in both young
and older
subjects

Blood plasma
amino acid
concentration
peaked at
100 minutes

Protein
synthesis
went up
51% post 5
hours

Requerimientos **protéicos** en el adulto mayor

1. el AM **sintetiza menos proteína** que el joven.
2. Recupera **más lentamente** la proteína pérdida.
3. Los requerimientos habituales de **0.8 g proteína/kg/día no son suficientes.**



Requerimientos Protéicos de pacientes en riesgo de Sarcopenia

	Recomendaciones (g/kg/d)
Normal	0.8
Respuesta al estrés	1.5 - 2.0
Malnutrido o bajo peso	1.5
Heridas y otras	1.5
Restablecer peso	1.5
Adulto Mayor	1.2-1.5

Demling RH. *Eplasty* 2009; 9: 65-94.
Wolfe RR et al. *Clin Nutr* 2008;27:675-684.

El Rol de la Nutrición-Proteína.

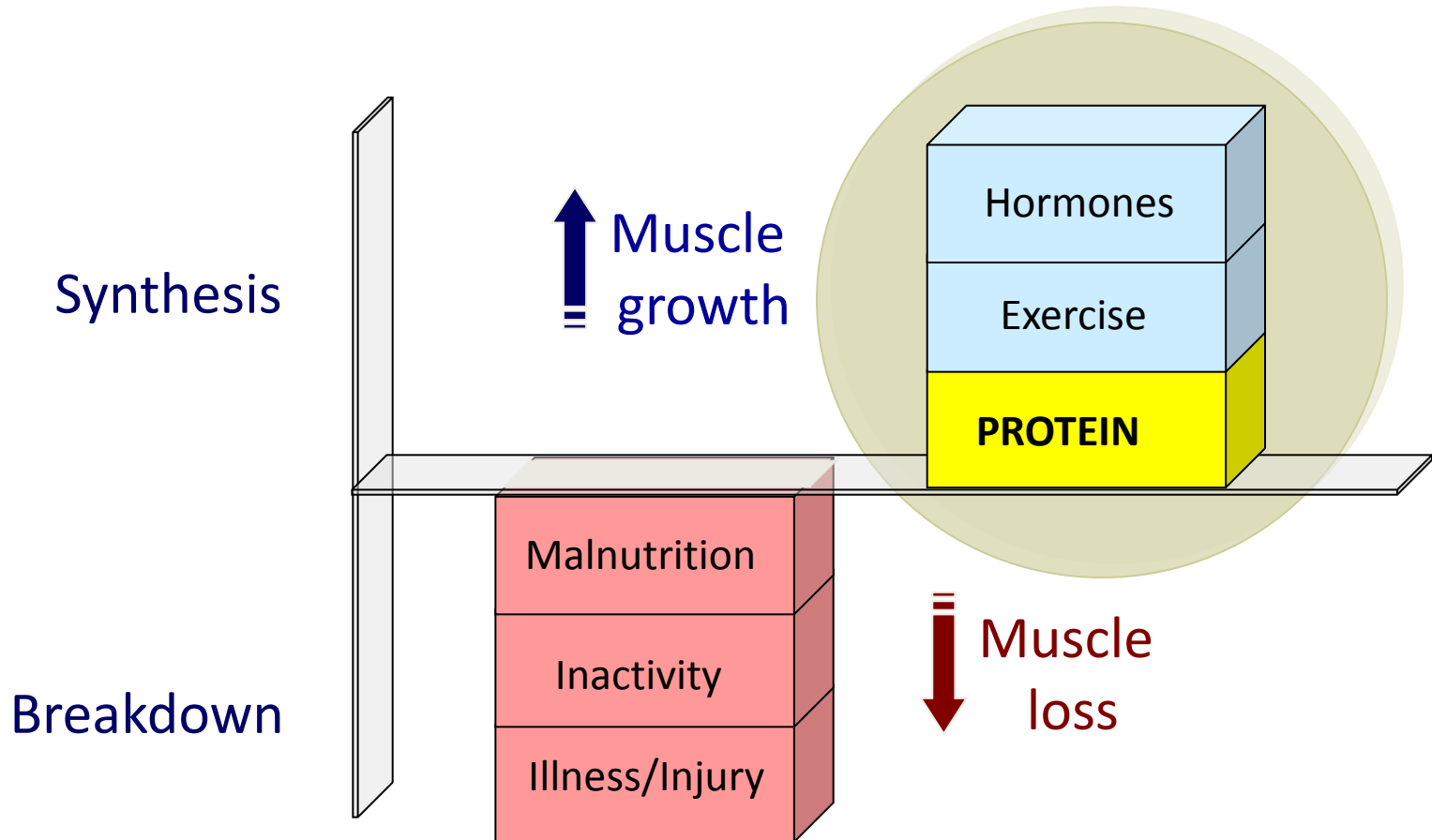


Síntesis protéica y envejecimiento.

- Cambios en la composición corporal reflejan una ↓ **síntesis**, mas que un ↑ **en la destrucción**
 - la síntesis muscular es menor en el anciano que en el joven
- <capacidad del músculo de regenerarse posterior a una lesión o sobrecarga

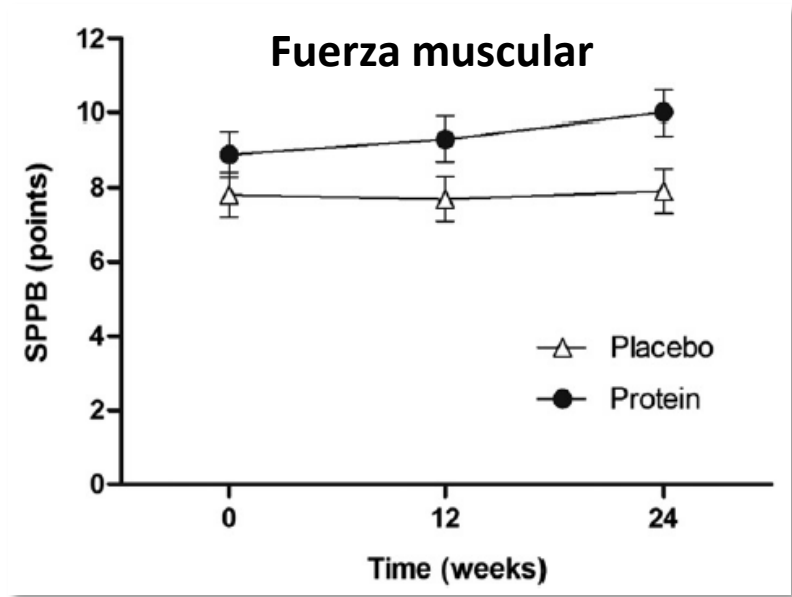
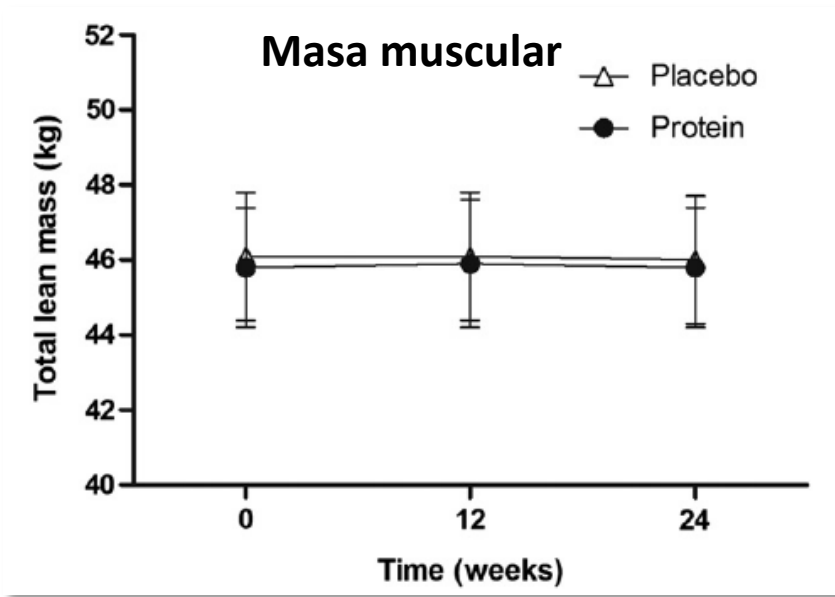


Nutrición adecuada es muy importante.



The severity of sarcopenia is dependent upon the quantity and quality of daily protein intake...

Nutrición con PROTEINAS.

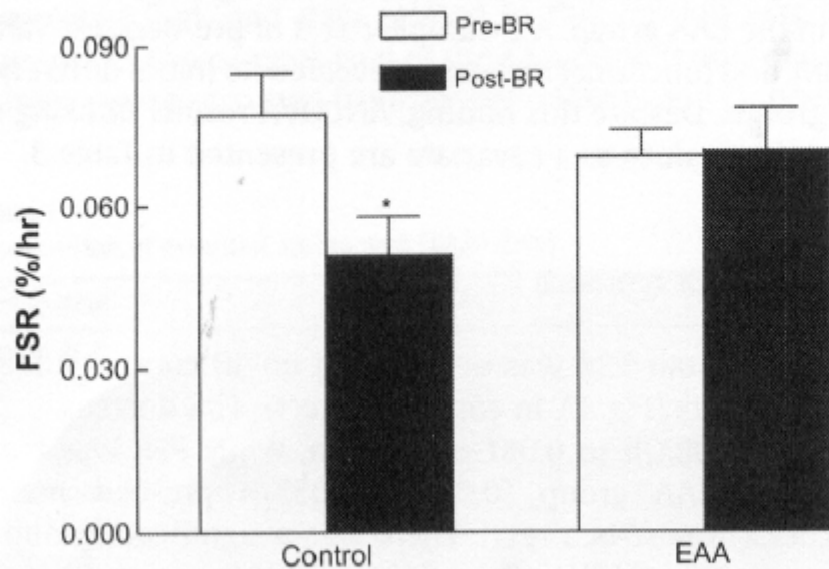


[Tieland M](#), van de Rest [O](#), [Dirks M](#)L, et al.

Protein supplementation improves physical performance in frail elderly people: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.

J Am Med Dir Assoc. 2012 Oct;13(8):720-6.

Suplementación de AAE en la mejora de la Función Muscular en ancianos encamados.



15g AEE/8h
(45g/día)

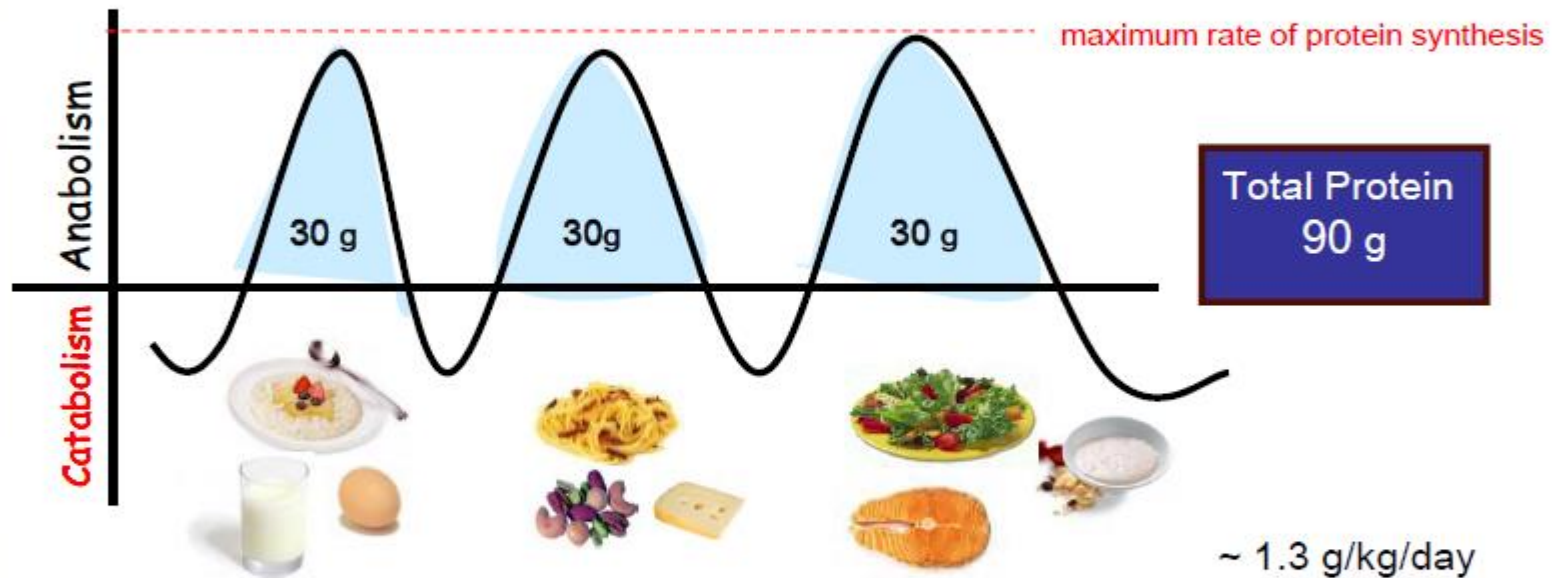
Pre-BR: preencamados
Post-BR: postencamados
FSR(%/hr): %de taxa síntesis fraccional/h
A partir de L-(anillo-2H5) fenilalanina

- 21 ancianos 10 d. encamados, se randomizan en tomar 3 veces/d: 15 g AAE(1,49g arginina -10%- y leucina- 35,8%-) en una dieta soda no calórica. Vs control-dieta con soda.
- Se estudian las variaciones en el pre y post encamación:
 - Masa magra
 - Síntesis de proteína muscular
 - Función muscular
- Resultados:

El suplemento con AAE preserva la función muscular en la postencamación

Daily protein distribution

- *Optimal* -



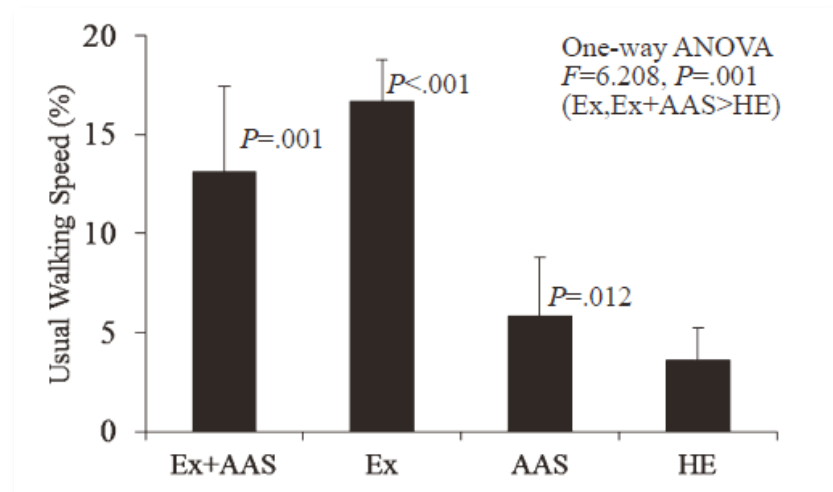
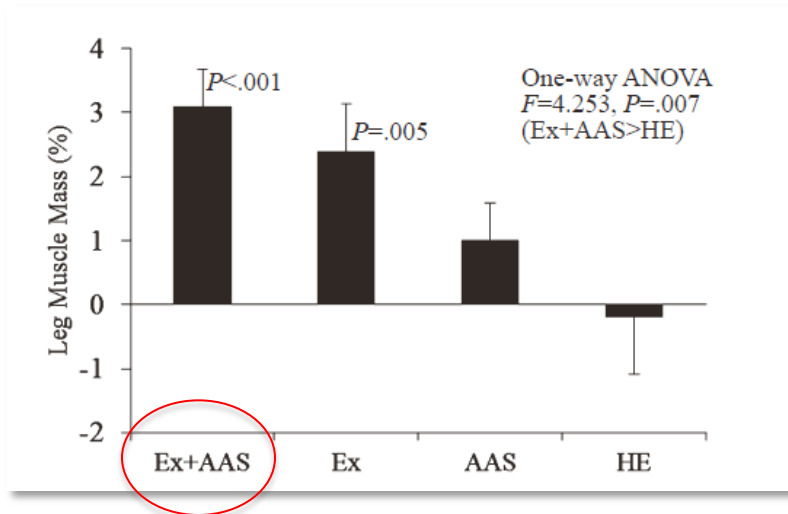
Repeated maximal stimulation of protein synthesis
→ increase / maintenance of muscle mass

Interacción proteína + ejercicio.



Nutrición más Ejercicio.

- Randomized, exercise and amino acid supplements, 151 sarcopenic women.
 - Exercise: 60 min training twice a week.
 - AA: 3 g mix of EAA enriched in leucine twice daily.



Kim HK, Suzuki T, Saito K, et al. Effects of exercise and amino acid supplementation on body composition and physical function in community-dwelling elderly Japanese sarcopenic women: a randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc.* 2012 Jan;60(1):16-23.

Effect of Protein Supplementation and Resistance Training on Muscle Mass and Physical Performance



60 frail men and women (69-87 yrs), based on Fried criteria (2001)



24 weeks resistance exercise:

- 2 x per week
- 50% 1-RM to 70% from weeks 1 to week 24
- 10-15 repetitions to 8-10 repetitions



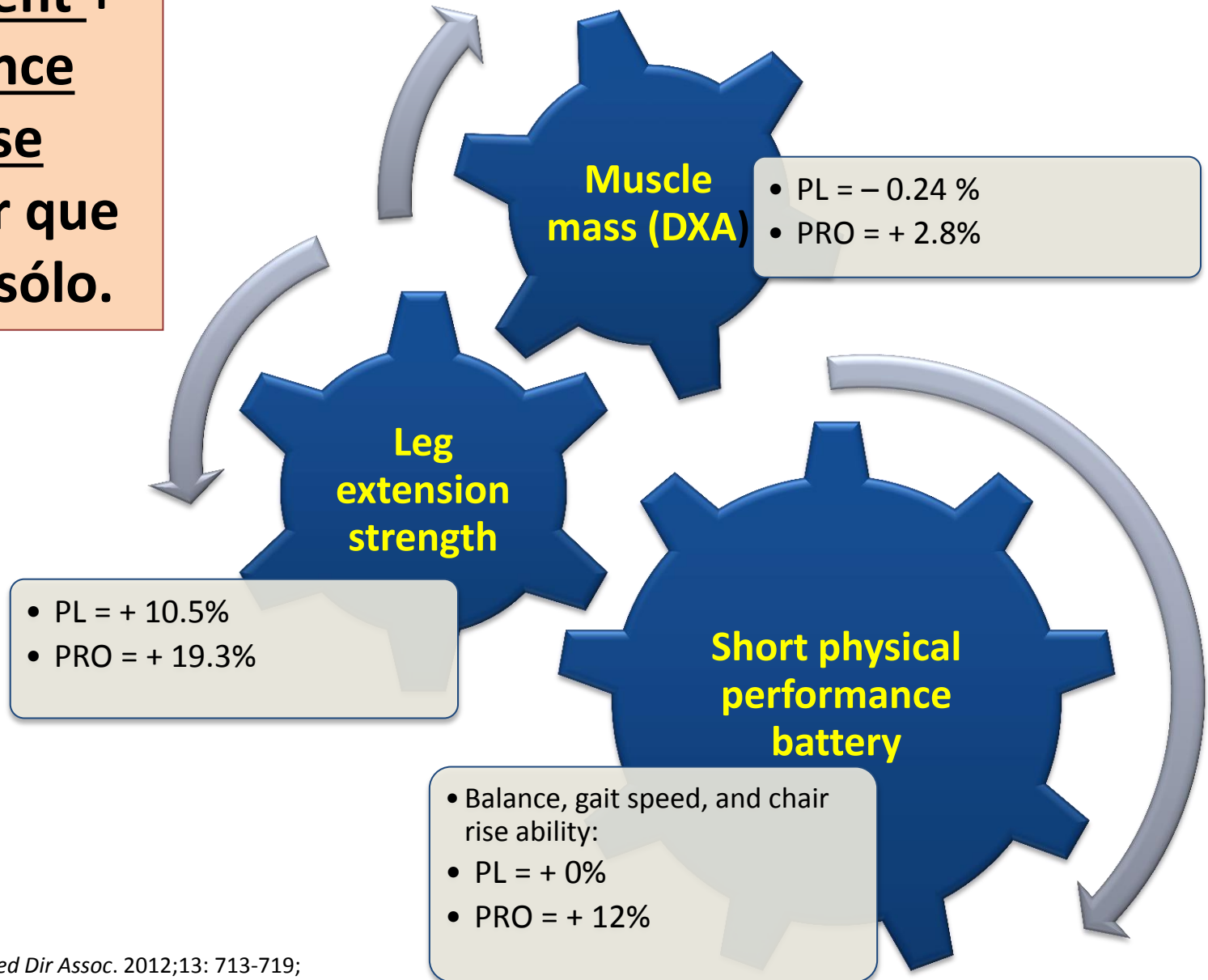
Protein supplement (15g; 2x per day)

- 30g (3g leucine) milk protein concentrate

1-RM, one repetition maximum

1. Tieland M *et al. J Am Med Dir Assoc.* 2012;13: 713-719; 2. Tieland M *et al. J Am Med Dir Assoc.* 2012;13:720-726.

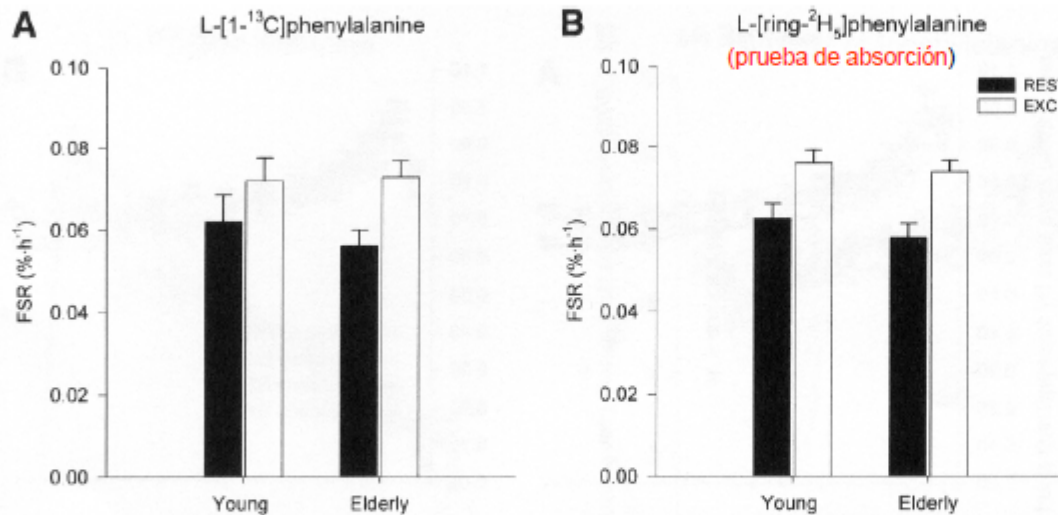
**Protein
Supplement +
Resistance
Exercise
fue mejor que
Ejercicio sólo.**



1. Tieland M et al. *J Am Med Dir Assoc.* 2012;13: 713-719;

2. Tieland M et al. *J Am Med Dir Assoc.* 2012;13:720-726.

¿La ingesta de proteínas antes ó después del ejercicio?



Nota: REST: en reposo
EXC: después del ejercicio

- 24 ancianos (74±1 año) + 24 jóvenes (21±1 año). Con dieta N.
- Después de 90 min en reposo, randomización, tanto el grupo “reposo” (30 min) como el de “ejercicio” (30 min) reciben 20g de caseína marcada con L-(1-¹³C) fenilalanina que contiene 10 g de AAE en 250 ml de H₂O.
- Para estudiar la digestión y absorción de la proteína “in vivo” se infunde en infusión continua el marcador L-(anillo-²H₅) fenilalanina.

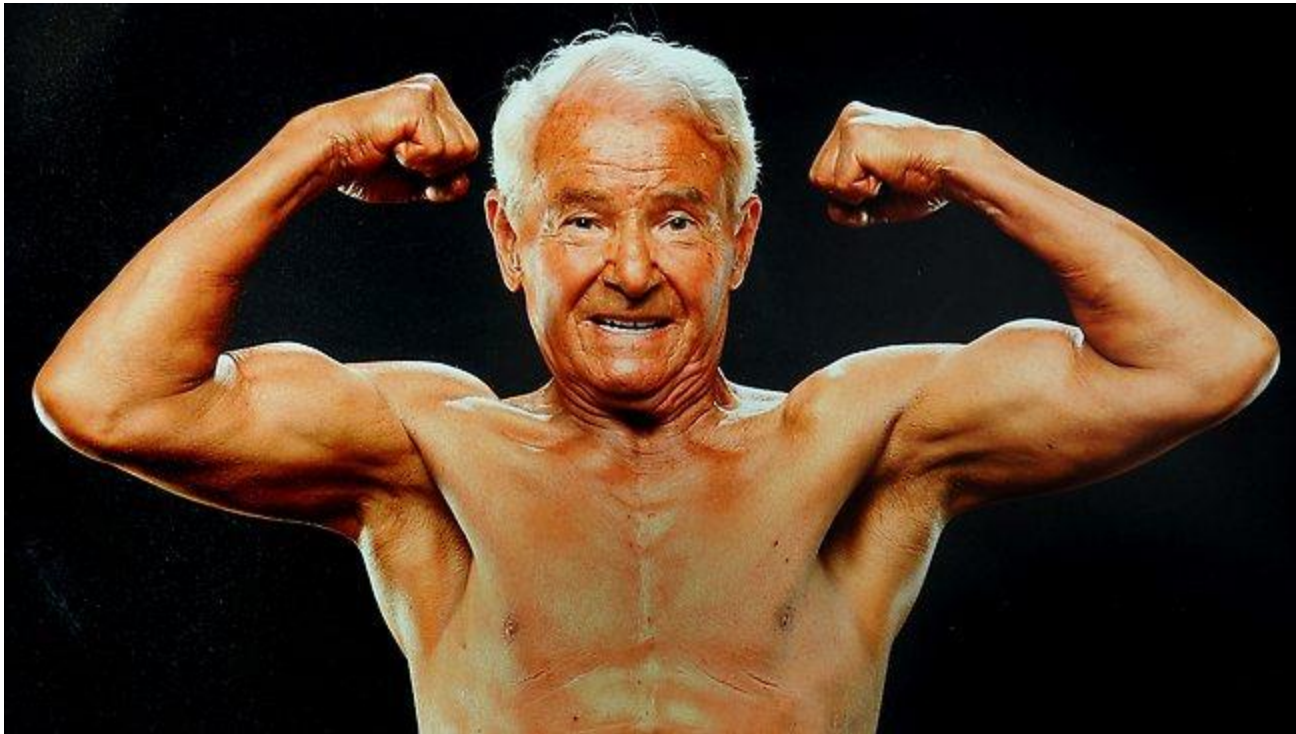
Resultados:

- La absorción y digestión de proteínas no se deterioran en ancianos después del ejercicio. $p < 0.001$
- El ejercicio antes de tomar el supp proteico mejora síntesis proteica muscular tanto en jóvenes como en ancianos $p < 0.05$.

“Take Home Message”

- I. **Ejercicio practicado correctamente** puede revertir la pérdida de masa muscular y de la funcionalidad observada con la > edad.
 - limitaciones:
 - 1) pobre adherencia
 - 2) al parar ejercicios de resistencia se pierde lo obtenido
 - 3) en los muy muy frágiles -sarcopenicos no siempre sirven
- II. **La calidad de la proteína es importante:**
 - **Leucina/HMB**
- III. **Nutrición + ejercicio parecen ser prometedores = pero se requieren mas estudios**

Calidad de la Proteína



**Leucine
Threshold**

**Minimum dose
required to stimulate
increased muscle
protein synthesis**

Drummond *et al.* 2009;
Tang *et al.* 2009; Breen
& Phillips, 2011

LEUCINA.

**Leucine
Saturation**

**Minimal single dose
(oral leucine) required
to maximally stimulate
muscle protein
synthesis**

Katsanos *et al.* 2006;
Tipton *et al.* 1999

ALIMENTOS RICOS EN LEUCINA

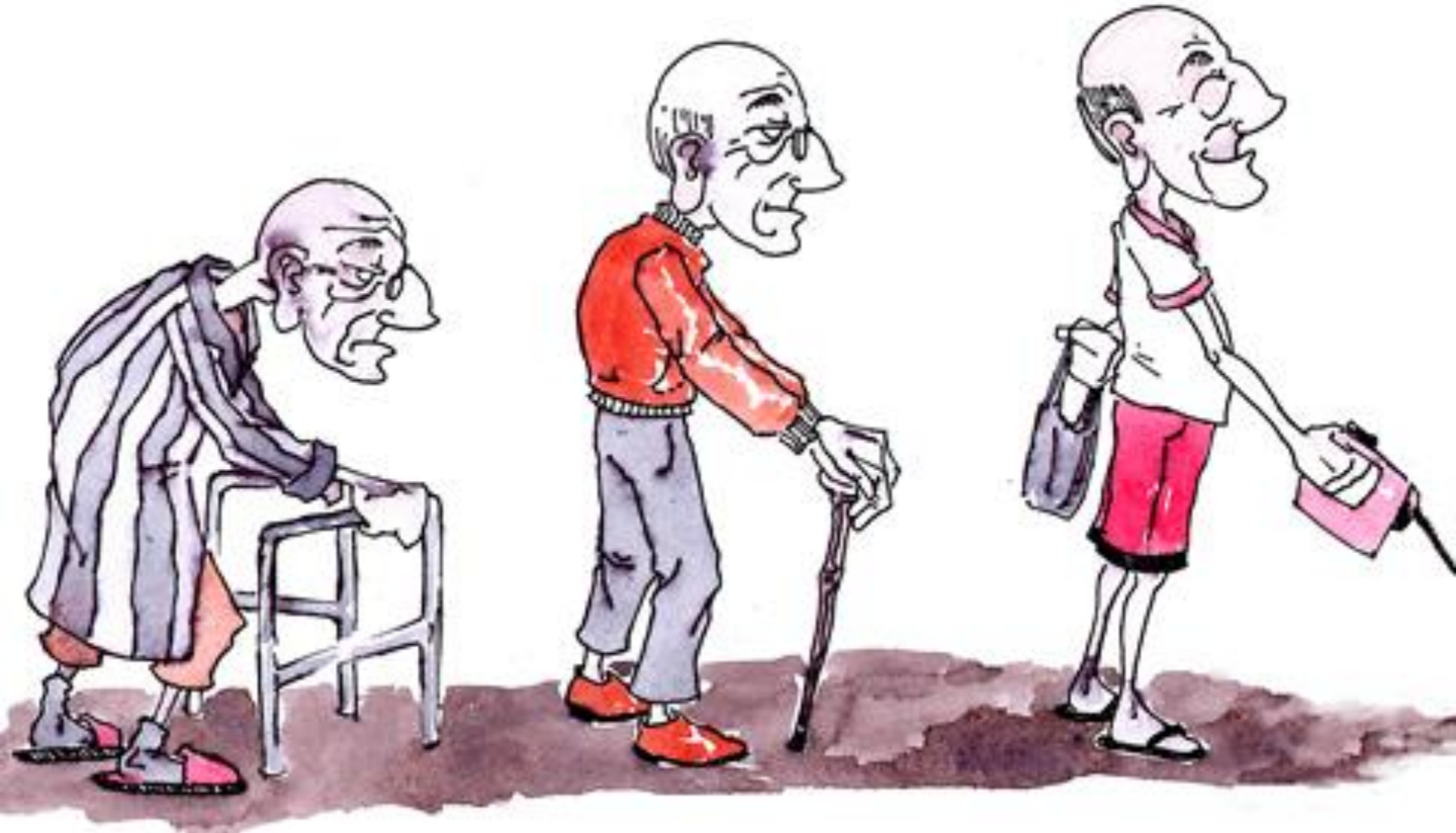
- Gambas 2050 mg/100 g
- Cerdo 2000 mg/100 g
- Ternera 1890 mg/100g
- Pollo 1870 mg/100g
- Bacalao 1820 mg/100g
- Lentejas 1820 mg/100 g
- Habas 1700 mg/100g
- Cordero 1690 mg/100g
- Almendras 1280 mg/100g
- Huevos 1020 mg/100g
- Leche 356 mg/100 mL



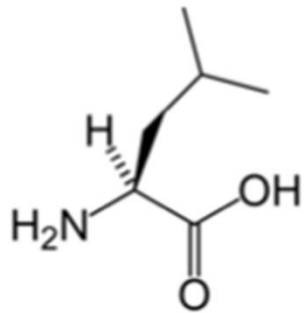
-
- Manzana 16 mg/100g
 - Naranjas 22 mg/100 g
 - Zanahorias 31 mg/100 g
 - Patatas 87 mg/100g



**REVERTIR la SARCOPENIA = Ejercicio + Nutrición
(proteína / leucina) hay algo mejor ?**



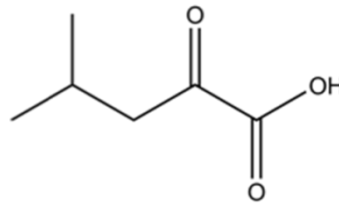
Metabolito de Leucine = HMB



LEUCINE



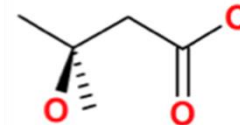
**BLOCKING LEUCINE'S CONVERSION
TO ITS METABOLITES DECREASES ITS
ANTI-CATABOLIC EFFECTS**



α -KETOISOCAPROATE



HMB



β -HYDROXY- β -
METHYLBUTYRATE

Suplementación de Leucine vs. HMB en hombres jóvenes (BMI < 25)

L-leucine (3.42g)

Muscle Protein Synthesis (mTOR) = +110%

- No change in muscle protein breakdown

HMB (2.42g)

Muscle Protein Synthesis (mTOR) = +70%

- Muscle protein breakdown = <57%

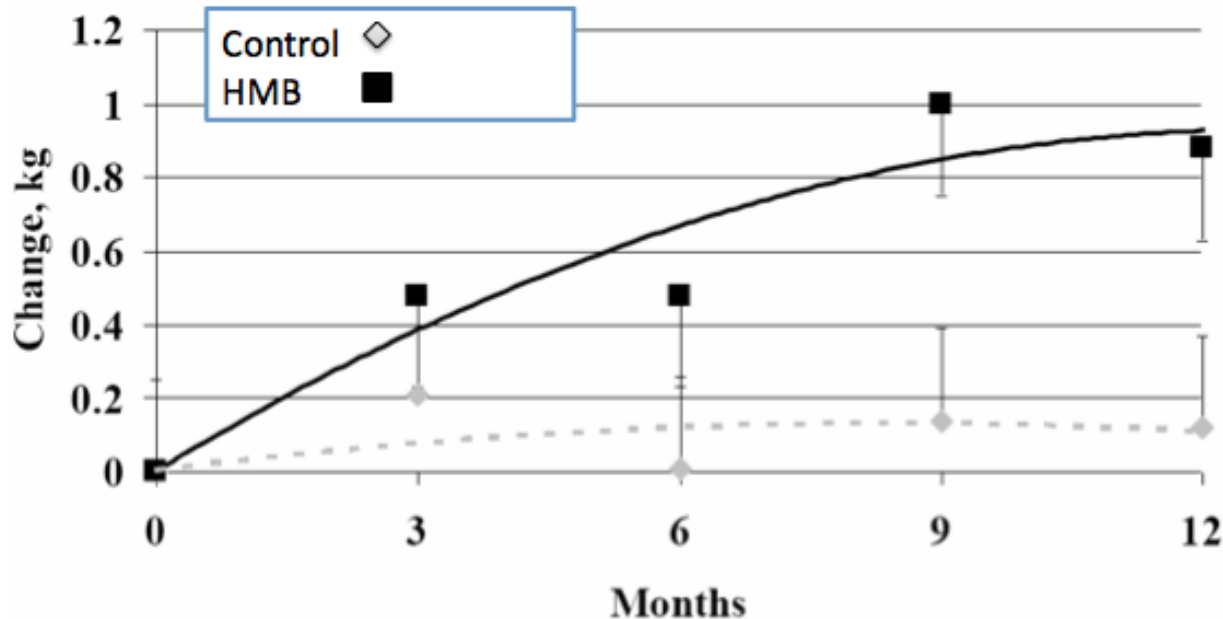
Es posible consumir HMB por muchos meses?



Wilson, Jacob, Kim, Stout et al. Beta-hydroxy-beta-methyl-butyrate blunts negative age-related changes in body composition, functionality and myofiber dimensions in rats. *J Int Soc Sports Nutr* 9 (2012): 18.

One year of HMB on Lean Body Mass in Healthy, Elderly (>65) Men and Women

Adapted from Baier et al. (2010)



Daily Dosage
Body Mass < 68 kg

HMB = 2 g

L-arginine = 5 g

L-lysine = 1.5 g

Body Mass > 68 kg

HMB = 3 g

L-arginine = 7.5 g

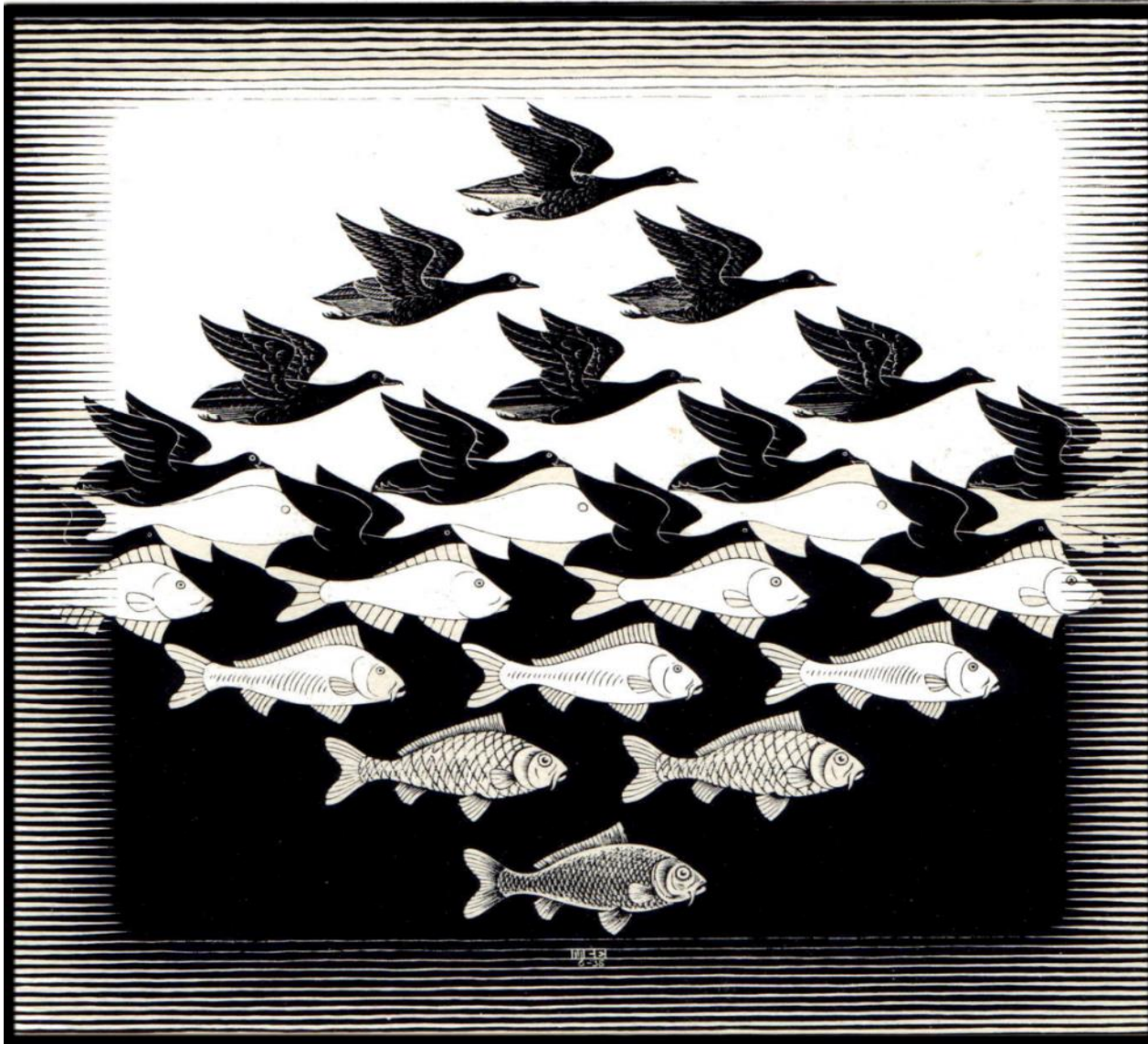
L-lysine = 2.25 g

Change in DEXA determined Lean Body Mass

DEXA, Dual-energy X-ray absorptiometry; HMB, β -hydroxy- β -methylbutyrate

Baier S et al. *J Parent Ent Nut.* 2009; 33: 71-82.

Reversibilidad de la Sarcopenia y Fragilidad.



Más estudios longitudinales



Conclusiones

- **Sarcopenia:** la pérdida masa muscular y función relacionada con la edad, para muchos expertos hoy es un Síndrome Geriátrico.
- HAY algoritmos diagnósticos **sugeridos**.
- Es la Puerta de entrada para la FRAGILIDAD.
- **Nutrición y Ejercicio adecuados** son las mejores estrategias de prevención y manejo
 - Suplementación proteica + leucina/HMB + Vit. D₃



**Dr. Pedro Paulo
Marín Larraín**
Depto. Medicina
Interna - Geriatria
Facultad de Medicina - PUC
Director SCHOMM
Director FUNDOP