

Citaci3n para la versi3n publicada

Conde Maldonado, E. [Enrique], Marqu3s-Jim3nez, D. [Diego], Casas-Agustench, P. [Patricia] & Bach Faig, A. [Anna] (2022). Efecto de la suplementaci3n con leucina sola, junto con otro nutriente o con ejercicio f3sico en personas adultas mayores con sarcopenia: una revisi3n sistem3tica. *Endocrinolog3a, Diabetes y Nutrici3n*, 69(8), 601-613. doi: 10.1016/j.endinu.2021.10.006

DOI

<http://doi.org/10.1016/j.endinu.2021.10.006>

Handle O2 Repositorio UOC

<http://hdl.handle.net/10609/147546>

Versi3n del documento

Esta es una versi3n aceptada del manuscrito.

La versi3n publicada en el O2 Repositorio UOC puede ser diferente de la versi3n final publicada.

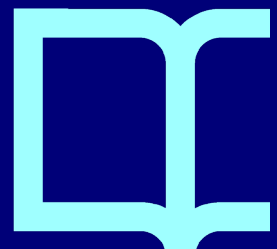
Derecho de uso y reutilizaci3n

Esta versi3n del manuscrito se hace disponible con una licencia Creative Commons del tipo Atribuci3n No Comercial No Derivadas (CC BY-NC-ND)

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>, que permite descargarla y compartirla siempre que se cite su autor3a, pero sin modificarla ni utilizarla con fines comerciales.

Consultas

Si cre3is que este documento infringe los derechos de autor, contactad con las personas administradoras del O2 Repositorio UOC: repositori@uoc.edu



Efecto de la suplementación con leucina sola, junto con otro nutriente o con ejercicio físico en personas adultas mayores con sarcopenia: una revisión sistemática

Effect of supplementation with leucine alone, together with other nutrients or with physical exercise in the elderly with sarcopenia: a systematic review.

Enrique Conde Maldonado^a, Diego Marqués-Jiménez^{a,b}, Patricia Casas-Agustench^{a,c}, Anna Bach-Faig^{d,e}

^aFacultad de Ciencias de la Salud, Universitat Oberta de Catalunya (UOC), 08018 Barcelona, España; econdema@uoc.edu; dmarquesj@uoc.edu; pcasasag@uoc.edu

^b Deportivo Alavés (SAD) (Academia), 01007 Vitoria-Gasteiz, España

^cSchool of Health Professions, Faculty of Health, University of Plymouth, Plymouth, PL4 8AA, UK

^dFoodLab Research Group (2017SGR 83), Faculty of Health Sciences, Universitat Oberta de Catalunya (Open University of Catalonia, UOC), 08018 Barcelona, España; abachf@uoc.edu

^e Food and Nutrition Area, Barcelona Official College of Pharmacists, 08009 Barcelona, España

Autoras de correspondencia:

Patricia Casas-Agustench

Rambla de Poblenou, 156

08018 Barcelona

Email: pcasasag@uoc.edu

Anna Bach-Faig

Rambla de Poblenou, 156

08018 Barcelona

Email: abachf@uoc.edu

Resumen

Introducción: Las personas adultas mayores tienen un mayor riesgo de desarrollar sarcopenia debido a la movilidad reducida, la desnutrición, los cambios en la dieta y determinadas enfermedades. Actualmente, no existen revisiones sistemáticas que analicen los efectos de la suplementación con leucina sola o como parte de un suplemento, ya sea con o sin la práctica de ejercicio físico personas adultas mayores con sarcopenia. Nuestro objetivo es revisar sistemáticamente la evidencia en los estudios de intervención sobre el efecto de la suplementación con leucina, ya sea sola, junto con otro suplemento y con o sin ejercicio físico en personas adultas mayores con sarcopenia.

Materiales y métodos: Se realizaron búsquedas bibliográficas relacionadas con el tema en tres bases de datos (Pubmed/Medline, Cochrane y SciELO) buscando artículos publicados antes de diciembre de 2020. Esta revisión incluye estudios de intervención en personas adultas mayores de 60 años con antecedentes de sarcopenia donde los investigadores informaron sobre el efecto de la suplementación con leucina, con o sin ejercicio físico, en relación con los tratamientos o resultados de la enfermedad.

Resultados: La revisión sistemática identificó tres estudios de intervención que examinaron el efecto de la leucina sin ejercicio físico, uno de leucina con ejercicio físico, siete de leucina combinada con otro nutriente y sin ejercicio físico, y doce de leucina combinada con otro nutriente y ejercicio físico. Los resultados encontraron que la suplementación con leucina sola y sin ejercicio físico no mejoró los marcadores de sarcopenia, mientras que las intervenciones que combinan leucina con suplementos, particularmente suplementos proteicos enriquecidos con leucina, son un tratamiento prometedor para la mejora de los marcadores sarcopénicos, ya sean con o sin ejercicio físico.

Conclusiones: Se observó que la suplementación con leucina, específicamente combinada con suplementos de proteínas, con y sin ejercicio físico, es una intervención dietética eficaz para la mejora de la sarcopenia. Se necesitan más intervenciones dietéticas para calcular las cantidades de dosis efectivas tanto para la leucina como para la suplementación de nutrientes como parte integral del tratamiento.

Palabras clave: Sarcopenia, leucina, suplementación, ejercicio físico, envejecimiento, personas adultas mayores

Abstract

Background: Older adults are at a greater risk of developing sarcopenia due as a result of reduced mobility, malnutrition, dietary changes, and select diseases. Currently, there are no systematic reviews analyzing the effects of supplementation with leucine alone or as part of a supplement, either with physical exercise or without physical exercise in the elderly with sarcopenia. We aim to systematically review the evidence in intervention studies on the effect of supplementation with leucine, either alone, together with other supplements or together with other supplements and PE in the elderly with sarcopenia.

Materials and methods: Bibliographic searches related to the topic were conducted in three databases (Pubmed/Medline, Cochrane and SciELO) looking for articles published prior to December 2020. This review includes intervention studies in older adults over 60 year of age with a history of sarcopenia where researchers reported on the effect of leucine supplementation, with or without physical exercise, related to disease treatments or outcomes.

Results: The systematic review identified three intervention studies examining the effect of leucine without physical exercise, one of leucine with physical exercise, seven of leucine paired with another nutrient and without physical exercise, and twelve of leucine paired with another nutrient and physical exercise. The results found that leucine supplementation alone and without physical exercise did not improve markers of sarcopenia, whereas interventions pairing leucine with supplements, particularly protein-supplements enriched with leucine, are a promising treatment for the improvement of sarcopenic markers, whether they are with or without physical exercise.

Conclusions: Leucine supplementation, specifically paired with protein supplements, both with and without physical exercise, was found to be an effective dietary intervention for the improvement of sarcopenia. Further dietary interventions are necessary to calculate effective dosage quantities for both leucine and nutrient supplementation as an integral part of the treatment.

Key words: Sarcopenia, leucine, supplementation, physical exercise, aging, elderly

Introducción

El proceso normal de envejecimiento en el ser humano se presenta, a nivel fisiológico, como uno de los principales factores de riesgo del deterioro funcional del organismo, así como de la salud en general, provocando una mayor susceptibilidad a enfermedades. Ciertos factores son inherentes a la funcionalidad del músculo esquelético como la inflamación crónica de bajo grado (1), la disminución del número de células satélite y unidades motoras funcionales (2), la disfunción mitocondrial (3), la disminución de los niveles de hormonas anabólicas (4) y la pérdida o deficiencia a nivel proteostático (5), lo que produce numerosos cambios en la composición corporal a medida que los músculos se debilitan y aumentan los niveles de grasa corporal. Estos cambios dan como resultado lo que se denomina sarcopenia, término que fue nombrado por primera vez por Rosenberg en 1989 (6). La sarcopenia se presenta como un síndrome en el que el desgaste muscular se caracteriza por una pérdida generalizada y progresiva de la masa y / o calidad muscular, fuerza muscular y / o baja capacidad física producida durante el envejecimiento (7). Su consecuencia se asocia a un mayor riesgo de caídas y fracturas, trastornos de la movilidad, deterioro funcional tales como la velocidad de marcha, caminar, subir escaleras, sentarse de una silla o levantarse, lo que provoca un aumento en el grado de dependencia, descenso de la calidad de vida, mayor riesgo de disfuncionalidad, aumento del coste económico para el mantenimiento y cuidado de la salud y, en último lugar, un mayor riesgo de muerte (7).

El reconocimiento de la sarcopenia como un síndrome geriátrico fue establecido por el Grupo de Trabajo Europeo en Sarcopenia en personas adultas mayores (European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWGSOP). Este grupo de trabajo fija como criterios principales para su diagnóstico clínico una función muscular deficiente caracterizada por baja fuerza muscular y una masa muscular reducida (7). En el año 2019, la EWGSOP, en una nueva reunión para el consenso del diagnóstico de sarcopenia (EWGSOP2), actualizó las pautas de definición de sarcopenia, ofreciendo una definición operativa, la cual la identifica y prioriza por una disminución de la fuerza muscular como parámetro principal, se confirma por una baja calidad o cantidad muscular y se considera grave por un bajo rendimiento físico (8).

El principal factor determinante del aumento de la sarcopenia y directamente proporcional al paso de los años es la edad (9). La pérdida de masa del músculo esquelético comienza de forma gradual a la edad de 50 años y se acelera después de los 70 años de edad (9). Su prevalencia va desde un 5-13% aproximadamente entre las

personas de 60-70 años de edad, hasta llegar al 50% entre los individuos de 80 años de edad (10). Además, las pérdidas en la capacidad funcional pueden llegar hasta un 3% en las personas adultas mayores con sarcopenia (10). Igualmente, la pérdida del músculo esquelético asociada a la edad se debe a una interrupción en el recambio de proteínas del músculo esquelético (11), causada principalmente por la falta de ejercicio físico y la desnutrición proteica, siendo ambos motivos las principales causas de sarcopenia (12).

El sedentarismo y los hábitos alimentarios pueden afectar a las condiciones músculo-esqueléticas de una persona adulta mayor. El ejercicio físico, sobre todo los ejercicios de fuerza, y las intervenciones de tipo nutricional son las estrategias más utilizadas para atenuar esta pérdida de masa muscular y fuerza muscular, sobre todo a través de la mejora en la cantidad y calidad de la proteína dietética ingerida (13, 14). Por un lado, el ejercicio estimula directamente la síntesis de proteína muscular post-ejercicio (13). Por otro lado, evidencia reciente muestra que las recomendaciones nutricionales oficiales actuales (16-19) para la ingesta de proteínas en la persona adulta mayor no son suficientes para provocar una síntesis proteica relativamente apreciable que disminuya el riesgo de sarcopenia. Estas recomendaciones varían entre los 0,8 y 1.2 g/Kg de peso corporal/día por igual para todos los grupos de edad, independientemente del sexo, la actividad física o el estado de salud. Sin embargo, queda demostrado que una ingesta diaria de proteínas de al menos 1,2-1,5 g/kg de peso repartidas a lo largo del día, es segura y beneficiosa en la población adulta mayor (14, 15). En consecuencia, se ha sugerido la ingesta de unos 20-30 g de proteína de alto valor biológico (10-15 g de aminoácidos esenciales con al menos 3 g de leucina), preferentemente de origen animal, repartida en las comidas principales (desayuno, almuerzo y cena) como una de las principales estrategias efectivas para contrarrestar el catabolismo proteico y la atrofia muscular relacionada con la edad (20, 21).

El consumo de proteínas y, en especial, la suplementación con el aminoácido de cadena ramificada leucina, es una de las estrategias utilizadas para el aumento de la síntesis proteica muscular, ya que provoca un aumento en la expresión de la vía rapamicina mTOR, en especial la mTORC1, a la misma vez que interviene en diversas funciones celulares como la síntesis proteica y la autofagia, provocando una modificación en el recambio de proteínas en los músculos esqueléticos mediante la estimulación del eje de señalización SIRT1-AMPK α -PGC-1 α en las células del músculo esquelético y evitando a la misma vez un aumento de la proteólisis (21, 22).

Por tanto, la administración de alimentos junto a suplementos de leucina o suplementos proteicos enriquecidos con leucina, y la realización de ejercicio físico, se presenta como una medida terapéutica prometedora en el tratamiento y prevención de los factores condicionantes de la sarcopenia, como son la fuerza y masa muscular y el rendimiento físico (23), ya que como muestran diferentes estudios, la administración de leucina sola no proporciona los mismos resultados que si se combinan junto a suplementos proteicos y ejercicio físico (22, 23).

Por ello, se realiza la presente revisión sistemática con el objetivo de identificar y evaluar el efecto que produce la suplementación con leucina sola, junto a otro nutriente o junto a otro nutriente y ejercicio físico en los principales marcadores sarcopénicos. El objetivo secundario es determinar la cantidad adecuada de leucina que se debe administrar a las personas adultas mayores con sarcopenia de forma aislada o incluida en los diferentes suplementos nutricionales, así como identificar y evaluar aquellos el ejercicio físico que, junto a la suplementación con leucina, provoca un mejor resultado en la prevención de la enfermedad.

Materiales y métodos

El protocolo para esta revisión sistemática se registró en la base de datos PROSPERO en mayo del 2021 (www.crd.york.ac.uk/PROSPERO): CRD42021243674. Esta revisión sistemática se diseñó y desarrolló conforme a los criterios PRISMA para la realización de revisiones sistemáticas y meta-análisis (24), tratándose de un conjunto de elementos mínimos basados en la evidencia para evaluar los daños y beneficios de una posible intervención sanitaria.

Con el fin de encontrar una respuesta específica del ámbito de la nutrición y la clínica, y la mejor búsqueda y análisis de la información, se revisaron varias bases de datos científicas. Para acceder a las bases de datos se emplearon las siguientes bibliotecas: PubMed/Medline, base de datos Cochrane y SciELO para todas las entradas, hasta el 30 de diciembre de 2020. Tanto el español como el inglés fueron los dos idiomas preferentes para la selección de estudios. De la misma forma, no se aplicaron filtros a nivel de raza o sexo para aumentar la potencia del análisis.

Los principales términos utilizados para la estrategia de búsqueda en las tres bases de datos fueron *sarcopenia*, *leucine* y *elderly* ((*sarcopenia* [MeSH Terms] OR *sarcopenia* [All Fields]) AND *Sarcopenia* [Mesh] AND (*leucine* [MeSH Terms] OR *leucine* [All Fields]))

AND (*aged* [MeSH Terms] OR *aged* [All Fields] OR *elderly* [All Fields]), así como uno de los siguientes términos de forma secundaria: *older*, *trial*, *review* y *animals*.

Para seleccionar los estudios incluidos en esta revisión sistemática se revisaron los títulos y resúmenes de cada una de las entradas mostradas en la búsqueda, examinándose de forma completa aquellos que cumplían con los siguientes criterios de inclusión: a) estudios experimentales, ensayos aleatorios y controlados y estudios observacionales como estudios de cohorte, transversales, y de casos y controles sobre personas adultas mayores con sarcopenia; b) estudios en los que se midiera al menos uno de los criterios de diagnóstico de la sarcopenia, como son la masa muscular y/o fuerza muscular y/o rendimiento físico; c) estudios experimentales sobre el efecto de la suplementación oral con leucina sola sin ejercicio físico, suplementación oral con leucina junto a ejercicio físico, suplementación oral con leucina junto a otro nutriente sin ejercicio físico y suplementación oral con leucina junto a otros nutrientes y ejercicio físico en el tratamiento de las personas adultas mayores con sarcopenia; d) estudios experimentales en los que la dosis de leucina administrada a los sujetos del estudio viniese especificada o se pudiese calcular.

Al igual que con los criterios de inclusión, para eliminar aquellos artículos que no cumpliesen los requisitos se utilizaron los siguientes criterios de exclusión: a) estudios en los que la población de estudio tenga menos de 60 años; b) estudios en los que no se incluya un grupo placebo; c) estudios en los que el tiempo de duración sea inferior a una semana; d) estudios que estén realizados sobre animales y no en humanos, y que los resultados sean reflejados para el tratamiento del adulto mayor con sarcopenia.

Para la determinación y selección de los estudios que cumpliesen con el objetivo principal de la presente revisión y que debieran de ser incluidos en la misma, se seleccionaron y revisaron de forma independiente cada uno de los títulos y resúmenes, recuperándose los textos al completo en base a los criterios de inclusión y exclusión especificados para su revisión de forma independiente e individualizada. Conjuntamente se realizaron referencias cruzadas para identificar y poder excluir los artículos duplicados.

La calidad metodológica de los ensayos se evaluó mediante la aplicación de la herramienta del riesgo de sesgo del Manual Cochrane 5.10 (25), mediante la evaluación del sesgo. Se asignó un riesgo de sesgo bajo a aquellos estudios que abordaron cada dominio presentado en la tabla de dominios de sesgo de forma apropiada y riesgo de sesgo alto cuando no lo hicieron. Si no hubo suficiente información disponible para

alcanzar una valoración del riesgo de sesgo se respondió con la valoración "riesgo poco claro". La evaluación incluyó los siguientes dominios del sesgo: la generación de secuencias aleatorias, el ocultamiento de la asignación, cegamiento de los participantes, del personal y de los evaluadores de los resultados, datos de resultados incompletos, la notificación selectiva de los resultados y otras fuentes de sesgo.

Resultados

Mediante la estrategia de búsqueda utilizada se identificaron inicialmente un total de 332 artículos pertenecientes a las tres bases de datos utilizadas, Pubmed (215 artículos), Cochrane (112 artículos) y Scielo (5 artículos). Además, se realizó una búsqueda manual de la bibliografía de 15 ensayos relevantes que no generó ningún estudio adicional para su inclusión. Después de aplicar los criterios de inclusión y de exclusión, eliminar los artículos repetidos, y el análisis y lectura de los artículos seleccionados, fueron incluidos un total de 23 estudios para la realización de la presente revisión sistemática. En la Figura 1 se muestra el diagrama de flujo que describe la estrategia de búsqueda, selección, eliminación e inclusión de los artículos que cumplieron con los criterios de elegibilidad mencionados.

Figura 1.

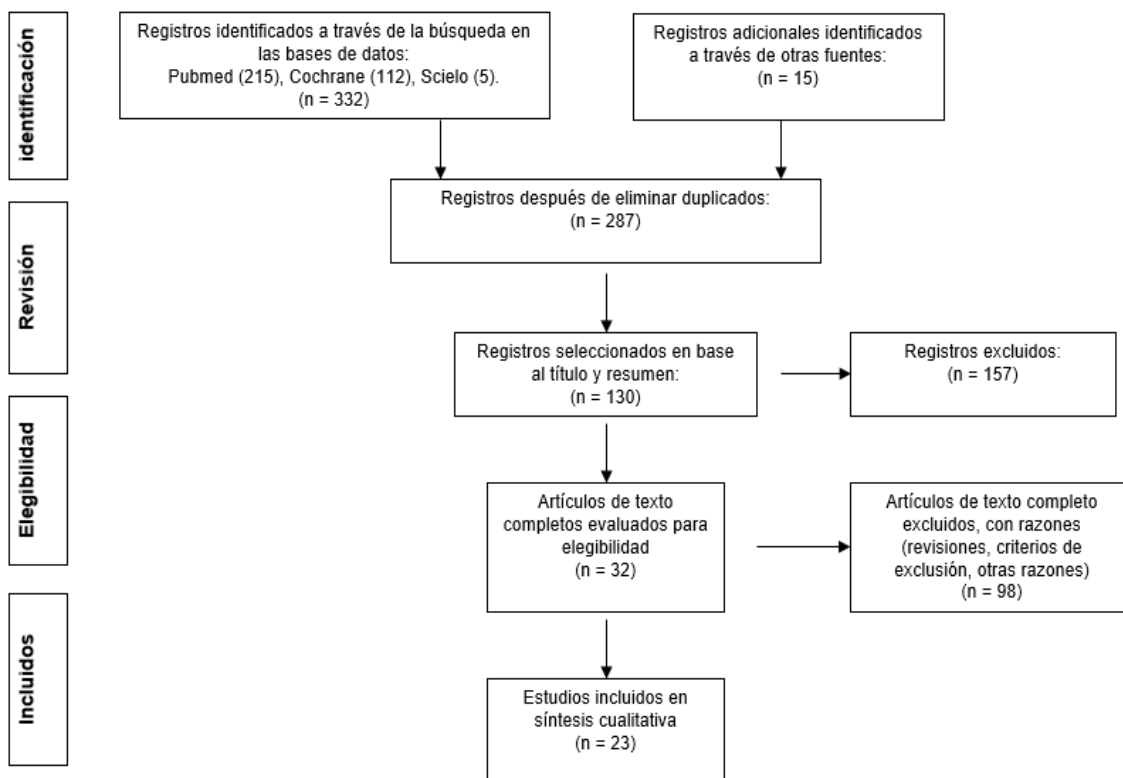


Diagrama de flujo que muestra resultados de búsqueda y recuperación de estudios para la revisión sistemática en base a los criterios de inclusión y de exclusión.

Los 23 estudios incluidos fueron publicados en el periodo temporal 2008-2020 (Tablas 1 y 2). Todas las personas adultas mayores habían sido diagnosticadas con sarcopenia y tenían más de 60 años de edad.

Las principales características de los 23 estudios seleccionados se resumen en la tabla 1 y tabla 2 respectivamente. La información mostrada refiere a la fuente del estudio (autor/es y año de publicación); el tipo de estudio; la edad, el sexo y el número de participantes de la población de estudio; el tipo de intervención (dosis de leucina y de otros ingredientes, protocolo de administración, realización de ejercicio físico, duración y tipo de ejercicio), y los resultados obtenidos tras la suplementación oral con leucina sola o con ejercicio físico (Tabla 1), y suplementación oral con leucina junto a otro nutriente o junto a otro nutriente y ejercicio físico (Tabla 2).

Los principales parámetros analizados para identificar la mejora de la sarcopenia en las intervenciones realizadas fueron la masa muscular y la fuerza muscular, ya que ambas son las características claves en la determinación de la sarcopenia. También se tuvieron en cuenta otros parámetros debido a su relación con la mejora de la calidad de vida de las personas adultas mayores con sarcopenia y como mejor pronóstico de mejora de la salud: la densidad mineral ósea, la masa grasa, la funcionalidad, la sensibilidad a la insulina, la resistencia física, la capacidad aeróbica, la fuerza muscular inspiratoria y la duración de la rehabilitación (Tablas 1 y 2).

Tabla 1. Estudios que incluyen suplementación con leucina sola sin ejercicio físico y suplementación con leucina y ejercicio físico.

ESTUDIOS QUE INCLUYEN SUPLEMENTACIÓN CON LEUCINA SOLA SIN EJERCICIO FÍSICO								
ESTUDIO/TIPO DE ESTUDIO	TAMAÑO DE LA MUESTRA HOMBRE/MUJERES	EDAD (años)	CANTIDAD DE LEUCINA	TIEMPO DE SUPLEMENTACIÓN	ACTIVIDAD FÍSICA SI/NO	DURACIÓN	TIPO DE EJERCICIO	RESULTADO
Verhoeven <i>et al.</i> 2009/ECA (26)	n: 30	71 ± 4*	7,5 g/día	12 semanas	NO	---	---	↔ MM ↔ FM ↔ SI
Leenders <i>et al.</i> 2011/ECA (27)	n: 60 H:60	71 ± 1*	7,5 g/día	24 semanas	NO	---	---	↔ MM ↔ FM ↔ MG
Martínez <i>et al.</i> 2020/ECA (28)	n:44	65	6 g/día	6 semanas	NO	---	---	↑ MM ↑ FU
ESTUDIOS QUE INCLUYEN SUPLEMENTACIÓN CON LEUCINA Y EJERCICIO FÍSICO								
ESTUDIO/TIPO DE ESTUDIO	TAMAÑO DE LA MUESTRA HOMBRE/MUJERES	EDAD (años)	CANTIDAD DE LEUCINA	TIEMPO DE SUPLEMENTACIÓN	ACTIVIDAD FÍSICA SI/NO	DURACIÓN	TIPO DE EJERCICIO	RESULTADO
Jacob <i>et al.</i> 2019/ECA (29)	n: 19 M: 19	77 ± 3*	7,5 g/día	12 semanas	SI	60 minutos. Todos los días	5' Clm + 3 ser. x 15 rep. (ps-p, ex- p, ps-b, ja-pe) + 5' est.	↑ MM ↑ FU ↓ MG

Ca: calcio; **Clm:** calentamiento **DMO:** densidad mineral ósea; **EAA:** aminoácidos esenciales; **ECA:** ensayo aleatorio controlado; ; **EF:** ejercicio de fuerza; ; **ER:** ejercicio de resistencia; **Est:** estiramiento; **Ex-p:** extensiones de pierna; **FM:** fuerza muscular; **FU:** funcionalidad; **GR:** grasa; **H:** hombres; **HC:** hidratos de carbono; ; **Ja-pe:** jalón al pecho; **M:** mujeres; **MCT:** triglicéridos cadena media; **MG:** masa grasa; **MM:** masa muscular; **n:** tamaño de la muestra; **Prot-S:** proteína de suero; **Ps-b:** press de banca; **Ps-p:** press de piernas; **Rep:** repeticiones; **Ser:** series; **SI:** sensibilidad insulina; **TCL:** triglicéridos cadena larga; **Vit. D:** Vitamina D; ↑: aumento; ↓: disminución; ↔: sin cambios; *: Mediana ± Desviación estándar

Tabla 2. Estudios que incluyen suplementación con leucina junto a otro nutriente sin ejercicio y suplementación con leucina junto a otros nutrientes y ejercicio físico.

ESTUDIOS QUE INCLUYEN SUPLEMENTACIÓN CON LEUCINA JUNTO A OTRO NUTRIENTE SIN EJERCICIO FÍSICO								
ESTUDIO, AÑO, (REF)	TAMAÑO DE LA MUESTRA (n) HOMBRE/MUJERES	EDAD (años)	SUPLEMENTO UTILIZADO (g/día)	TIEMPO DE SUPLEMENTACIÓN	EJERCICIO FÍSICO SI/NO	DURACIÓN	TIPO DE EJERCICIO	RESULTADO
Solerte <i>et al.</i> 2008/ECA (30)	n:41 H:41	66–84	8 g EAA (2,5 g LEU)	18 meses	NO	---	---	↑ MM ↓ MG ↑ SI
Ferrando <i>et al.</i> 2009/ECA (31)	n: 22 H:7 / M: 15	68 ± 5*	3 x 15 g EAA (5,3 g LEU)	10 días	NO	---	---	↔ MM ↔ FM
Bauer <i>et al.</i> 2015/ECA (32)	n: 380	77	2 x (20 g de Prot-S + 3 g LEU +9 g HC + 800 UI Vit. D + vitaminas y minerales)	13 semanas	NO	---	---	↑ FM ↑ MM ↑ FU
Abe <i>et al.</i> 2016/ECA (33)	n:38 H:11 / M:27	86 ± 4*	1,2 g LEU + 800 UI Vit. D + 6 g MCT	12 semanas	NO	---	---	↑ FM ↑ FU
Evans <i>et al.</i> 2017 (34)	n: 42	62	2,2 g CAR + 3 g de CREAT + 2 g LEU + 400 UI Vit. D	8 semanas	NO	---	---	↑ FM ↑ MM
Chanet <i>et al.</i> 2017/ECA (35)	n: 24 M:24	71 ± 4*	2 (x 21 g de Prot-S + 3 g LEU +9 g HC + 3 g GR + 800 UI Vit. D + vitaminas y minerales)	6 semanas	NO	---	---	↑ FM ↑ FU ↑ MM
Hill <i>et al.</i> 2019/ECA (36)	n: 380	≥ 65	2 x (20 g de Prot-S + 3 g LEU +9 g HC + 800 UI Vit. D + 500 mg Ca +	13 semanas	NO	---	---	↑ FM ↑ MM ↑ FU ↑ DMO

vitaminas y minerales)								
ESTUDIOS QUE INCLUYEN LA SUPLEMENTACIÓN CON LEUCINA JUNTO A OTRO NUTRIENTE Y EJERCICIO FÍSICO								
ESTUDIO, AÑO, (REF)	TAMAÑO DE LA MUESTRA (n) HOMBRE/MUJERES	EDAD (años)	SUPLEMENTO UTILIZADO (g/día)	TIEMPO DE SUPLEMENTACIÓN	EJERCICIO FÍSICO SI/NO	DURACIÓN	TIPO DE EJERCICIO	RESULTADO
Kim <i>et al.</i> 2012/ECA (37)	n: 155 M:155	75	6 g EAA (42% LEU (2,5 g))	12 semanas	SI	60 minutos. Sin especificar veces/semana	5'Clm + 30'EF (band. elast: Flex cad-bi-tri, ex-r)	↑ FM ↑ MM ↑ FU
Rondanelli M. y col. 2016/ECA (21)	n:130 H:53 / M:77	80	Prot-S 22 g+ 10,9 g EAA (4 g LEU), 4,4 g HC+ 100 UI Vit. D	12 semanas	SI	20 minutos. 5 veces/semana	5'Clm + 5' EFU (8 rep. pp, ex-r, elp, flex cad-bi-tri) + 5'aeb + 5'est.	↑ FM ↑ MM ↑ FU
Van de Boel <i>et al.</i> 2017/ECA (38)	n: 81 H: 41 / M: 40	60	3 x (4,2 g Prot-S + 4,2 gr CAS + 0,09 g/Kg/día LEU + 28,3 g HC + 4,2 g GR + Vitaminas y minerales	16 semanas	SI	Sin especificar	Ejercicios de fuerza y aeróbicos. Sin especificar	↑ FM ↑ RFA ↑ FMI
Amasene <i>et al.</i> 2019/ECA (39)	n: 28	> 70	20 g Prot-S (3 g LEU)	12 semanas	SI	60 minutos 2 veces/semana	EF (Flex cad-bi-tri, ex-r, ex-r) + EQ + 5'est. Carga personalizada	↑ FM ↑ MM
Kirk <i>et al.</i> 2019/ECA (40)	n: 46	≥ 60	1,5 g/kg/día Prot-S + 0,09 gr/kg/día LEU	16 semanas	SI	2 veces/semana EFU + 1 vez/semana EFUN	8 EFU (ps-b, ps-p, ps-h, sent, ja-pe, flex-bi-tri) + 12 EFUN	↔ MM ↔ FM ↑ CA
Randolph <i>et al.</i> 2019/ECA (41)	n: 42	70	12,5 g EAA (6 gr LEU)	22 semanas	SI	45 minutos 3 veces/semana	Cinta andadora	↑ FM ↑ RF ↑ FU
Yoshimura Y. y col. 2019/ECA (42)	n: 44 H: 14 / M: 30	≥ 65	7 g EAA (3 g LEU) + 9,7 g HC.	8 semanas	SI	Sin determinar. Todos los días	Estar de pie, pasamanos	↑ FM ↑ MM ↑ RFA ↑ FU

							(2 series x 10 rep hasta llegar 120 rep).	
Moriwaki <i>et al.</i> 2019/ECA (43)	n: 80 H: 55 / M: 25	≥ 60	2 x (2,5 g BCAA (1,4 g LEU) + 400 UI Vit. D)	12 semanas	SI	90 minutos	Estar de pie, caminar, sala rehabilitación (no específica ejercicio)	↑ MM ↑ PC
Kirk <i>et al.</i> 2020/ECA (44)	n: 100 H: 48 / M: 52	69 ± 6*	1,5 g/kg/día Prot-S + 0,09 g/kg/día LEU	16 semanas	SI	2 veces/semana EFU + 1 vez/semana EFUN	8 EFU (ps-b, ps-p, ps-h, sent, ja-pe, flex-bi-tri) + 12 EFUN	↔ MM ↔ FM ↑ CA
Yamamoto <i>et al.</i> 2020/ECA (45)	n: 53 H: 28 / M: 25	72 ± 2*	2x 3 g Prot (1,2 g LEU + 1,8 g OA + 0,04 g GRAS + 0,2 g HC)	48 semanas	SI	15 min/día 7 veces/semana EFU	Band. Elast. 1 x 20 Rep (Ab. P + el-f + CuM + ex-p + el-g + sent)	↑ MM ↑ FM
Kang <i>et al.</i> 2020/ECA (46).	n: 120 H: 23 / M: 87	60 ± 7*	2x 20 g M-Prot (50% CAS + 40% Prot-S + 10% SOJ (3 g LEU total) + 800 UI Vit. D + 300 g Ca + 1,1 g GR + 2,5 g HC)	12 semanas	SI	20 min/día 7 veces/semana EFU	Ejercicios sin especificar	↑ MM ↑ FM
Rondanelli <i>et al.</i> 2020/ECA (47)	n: 140 H: 140	81 ± 6*	2x 40 r M-Pol (20 g Prot-S + 2,8 g LEU + 9 g HC + 800 UI Vit. D + 500 mg Ca + FIB	8 semanas	SI	20-30 min/día 5 veces/semana 20-30' EFU	5'Clm + 5-10' EFU (8 rep: el-dp; el-g; ex-r; el-r; flex-ex-rs; flex-ex-rdp; ex-p; flex-cad; flex-bi) + 5-10' EQ + 5'est.	↑ MM ↑ FM ↑ RFA ↓ DRE
Ab. P: abertura de pecho; aeb: ejercicio aeróbico; BCAA: aminoácidos cadena ramificada; band. elast: banda elástica; Ca: Calcio; CA: capacidad aeróbica; CAR: carnitina; CAS: caseína; Clm: calentamiento; CREAT: creatina; CuM: curl martillo DMO: densidad mineral ósea; DRE: duración de rehabilitación; EAA: aminoácidos esenciales; ECA: ensayo aleatorio controlado; EF: ejercicio físico; EFU: ejercicio de fuerza; EFUN: ejercicios funcionales; el-dp: elevación dedo del pie; el-f: elevación frontal brazos; el-g: elevación de gemelos; el-p: elevación lateral de pierna; el-r: elevación de rodilla; EQ: ejercicios de equilibrio; ER: ejercicio de resistencia; Est: estiramiento; ex-p: extensiones de pierna; ex-r: extensión de rodilla; FIB: fibra; FM: fuerza muscular; FMI: fuerza muscular inspiratoria; flex-bi: flexión de bíceps; flex-cad: flexión de cadera; flex cad-bi-tri: flexión de cadera-bíceps-tríceps; flex-ex-rs: flexión extensión rodilla sentado; flex-ex-rdp: flexión extensión rodilla de pie; FU: funcionalidad; g: gramos; GR: grasa; H: hombres; HC: hidratos de carbono; Ja-pe: jalón al pecho; LEU: leucina; M: mujeres; MCT: triglicéridos cadena media; MFM: mantenimiento fuerza muscular; mg: miligramos; MG: masa grasa; MM: masa muscular; M-Pol: mezcla de polvo; M-Prot: mezcla de proteínas; n: tamaño de la muestra; OA: otros aminoácidos; PC: peso corporal; Prot-S:								

proteína de suero; ; **Ps-b**: press de banca; **Ps-h**: press horizontal; **Ps-p**: press de piernas; **Rep**: repeticiones; **RFA**: resistencia física aeróbica; **sent**: sentadillas; **Ser**: series; **SI**: sensibilidad a la insulina; **SOJ**: soja; **TCL**: triglicéridos cadena larga; **UI**: Unidades Internacionales; **Vit. D**: Vitamina D; ↑: aumento; ↓: disminución; ↔: sin cambios/mantenimiento; *: Mediana ± Desviación estándar

De los 23 estudios incluidos, 2 de ellos que ofrecían suplementos de leucina sola sin ejercicio físico, no mostraron mejoras en la masa y la fuerza muscular (26, 27). Tan solo el estudio presentado por Martínez *et al* (28) observó que la suplementación con leucina sola sin ejercicio físico tiene efectos pequeños pero significativos sobre el índice de masa muscular, no porque mejoró estos parámetros en aquellos individuos suplementados con leucina, sino porque en el grupo de placebo hubo una disminución en este parámetro de sarcopenia durante el periodo de intervención. Este efecto de mantener estable la masa muscular a lo largo del tiempo se relacionó con la mejora del estado nutricional de los individuos suplementados con leucina al finalizar la intervención. Por el contrario, se observó una mejora significativa en el rendimiento físico, medido a través del tiempo de caminata, después de la suplementación con leucina en comparación con los valores iniciales, mientras que no se observó ningún efecto en el grupo de control que tomó placebo. En cambio, la combinación de leucina junto a ejercicios de fuerza mostró mejoras significativas en marcadores de sarcopenia como la fuerza muscular y la masa muscular, consiguiendo de forma secundaria una disminución en la masa grasa sin alterar los niveles de sensibilidad a la insulina (29) (Tablas 1 y 2).

De los 7 estudios que incluyeron suplementación oral con leucina junto a otro nutriente sin ejercicio físico (30-36), 4 mostraron mejoras en la masa y fuerza muscular tras la combinación de leucina junto a otros suplementos como aminoácidos esenciales, proteína de suero de leche, hidratos de carbono, carnitina, creatina y triglicéridos de cadena media (32, 34-36). El estudio realizado por Solerte *et al* (30), que tan solo ofreció aminoácidos esenciales enriquecidos con leucina sin ejercicio físico, obtuvo mejoras en la masa muscular, así como una disminución de la masa grasa y mejora de la sensibilidad a la insulina como mejoras secundaria (30). El estudio de Abe *et al* (33), obtuvo mejoras en la fuerza muscular así como en la funcionalidad de forma secundaria tras la suplementación con leucina, vitamina D y triglicéridos de cadena media, así como en la funcionalidad de forma secundaria (33). Los estudios que incluyeron, junto a proteína de suero de leche enriquecida con leucina, entre 400 y 800 UI de vitamina D al día, además de un aumento de la masa y la fuerza muscular, también mostraron mejoras en la densidad mineral ósea (32) y la funcionalidad (32, 33, 35, 36), consiguiendo así una mejor calidad de vida (tabla 1 y 2). Tan solo el estudio de Ferrando *et al* (31), en el cual se ofreció un suplemento compuesto de aminoácidos esenciales enriquecidos con leucina y sin ejercicio físico, mostró que los participantes no tuvieron mejoras de masa y fuerza muscular al finalizar el estudio en comparación con los datos obtenidos al inicio del estudio (31).

Aquellos estudios en los que se incluyeron suplementos con leucina junto a otro nutriente y ejercicio físico mostraron mejoras de forma significativa en la masa y fuerza muscular, la funcionalidad y la reducción del tiempo duración de la rehabilitación en hospitales para personas adultas mayores, sobre todo aquellos que combinaron junto a la suplementación ejercicios de fuerza (21, 37-39, 41-43, 45-47). El estudio de Rondanelli *et al* (47) fue el único que, junto a un aumento de la masa y fuerza muscular y resistencia física aeróbica, obtuvo mejoras en la reducción del tiempo de duración de la rehabilitación tras la suplementación con mezcla de proteínas enriquecidas con leucina, hidratos de carbono, vitamina D, calcio y fibra alimentaria. En el estudio realizado por Van de Bool *et al* (38) , junto a las mejoras en la fuerza muscular, los participantes también mostraron otras mejoras funcionales añadidas tras añadir caseína y grasas junto a proteína de suero de leche enriquecida con leucina junto a ejercicio físico, como fue la mejora en fuerza muscular inspiratoria y en la resistencia física aeróbica. Tan solo en 2 estudios diferentes realizados por Kirk *et al* en años diferentes (40, 44), los resultados de fuerza y masa muscular se mantuvieron iguales tanto al inicio como al final de la intervención, mejorando solamente la capacidad aeróbica, (Tablas 1 y 2).

El análisis de la calidad metodológica y del riesgo des sesgo de los estudios incluidos se muestra en la Figura 2.

Figura 2.

Estudio	Generación de secuencias aleatorias	Ocultamiento de la asignación	Cegamiento de participantes y personal	Cegamiento de los evaluadores del resultado	Datos de resultados incompletos	Informe selectivo de los resultados	Otras fuentes de sesgo
Verhoeven <i>et al.</i> 2009	-	?	-	-	?	-	-
Leenders <i>et al.</i> 2011	+	+	-	?	?	-	-
Martínez y col. 2020	-	-	?	-	-	-	-
Jacob <i>et al.</i> 2019	-	-	-	-	-	-	-
Solerte <i>et al.</i> 2008	-	?	?	?	?	-	-
Ferrando <i>et al.</i> 2009	-	-	-	?	-	-	-
Bauer <i>et al.</i> 2015	-	-	-	?	-	-	-
Abe <i>et al.</i> 2016	-	+	?	?	-	?	-
Evans <i>et al.</i> 2017	?	-	-	?	-	?	-
Chanet <i>et al.</i> 2017	-	-	-	+	+	-	-
Hill <i>et al.</i> 2019	-	-	-	-	-	-	-
Kim <i>et al.</i> 2012	-	-	-	?	-	?	-
Rondanelli <i>et al.</i> 2016	-	-	-	?	?	-	-
Van de Bool <i>et al.</i> 2017	-	-	-	?	-	-	-
Amasene <i>et al.</i> 2019	-	?	?	?	?	-	-
Kirk <i>et al.</i> 2019	-	-	?	?	?	-	-
Randolph <i>et al.</i> 2019	-	?	?	?	-	-	-
Yoshimura <i>et al.</i> 2019	-	-	-	-	-	-	-
Moriwaki <i>et al.</i> 2019	-	?	?	-	-	-	-
Kirk <i>et al.</i> 2020	-	-	-	-	?	-	-
Yamamoto <i>et al.</i> 2020	-	?	-	-	?	?	-
Kang <i>et al.</i> 2020	-	-	-	-	?	-	-
Rondanelli <i>et al.</i> 2020	-	-	-	-	-	-	-

-	?	+
Riesgo bajo	Riesgo poco claro	Riesgo alto

Resumen del riesgo del sesgo: revisión de la opinión de los diferentes autores sobre cada elemento de riesgo de sesgo para cada uno de los estudios incluidos. El signo menos (-) indica bajo riesgo de sesgo; el signo más (+) indica alto riesgo de sesgo; el signo de interrogación (?) indica riesgo poco claro.

Discusión

La pérdida de masa y fuerza muscular, así como sus consecuencias funcionales propias de la sarcopenia, ocurren en mayor o menor medida como parte integrante de los cambios fisiológicos que se producen durante el proceso de envejecimiento normal (2, 3), así como en ciertas patologías que aumentan el tiempo de reposo en cama (23). Uno de los principales problemas observados en las personas adultas mayores sedentarias es que poseen ciertas limitaciones o falta de iniciativa para realizar ejercicio físico, siendo en este caso la intervención nutricional, y en especial la suplementación con leucina, una de las principales actuaciones para prevenir la aparición de la sarcopenia, así como sus consecuencias (23, 28). No obstante, los resultados de la presente revisión muestran que la administración de leucina de forma aislada no proporciona los mismos resultados que si se consume de forma conjunta con otros suplementos o junto con la práctica de ejercicio físico. Por ello, el análisis de los diferentes estudios revisado muestra que intervenciones nutricionales que incluyen leucina sola sin otro nutriente y sin ejercicio físico no mejoraron los aspectos relacionados con la sarcopenia (26-27).

Tan solo el estudio realizado por Martínez *et al* (28) mostró cómo los participantes que consumieron 6 g de leucina / día mantuvieron la masa muscular magra durante períodos de tiempo más prolongados, mejorando el estado nutricional de los individuos que recibieron la suplementación a pesar de no realizar ningún tipo de ejercicio físico. Esto podría ser una buena estrategia en aquellas personas adultas mayores con sarcopenia que se encuentran inmovilizadas por diferentes motivos, sobre todo aquellas personas adultas hospitalizadas. En cambio, los estudios que sí incluyeron ejercicio físico junto a suplementos de leucina sola o junto a otro suplemento, mostraron mejoras tanto en la masa y fuerza muscular, la funcionalidad, la sensibilidad a la insulina, la composición corporal (reducción de la masa grasa) y la densidad mineral ósea, en especial los que incluyeron creatina, carnitina y vitamina D junto a leucina en sus fórmulas (29, 26, 32, 33, 34-36).

Los estudios que incluyeron suplementos de leucina junto a otro suplemento y la práctica de ejercicio físico, y en especial ejercicios de fuerza, fueron los que mostraron un aumento y mejora significativa en la cantidad de masa y fuerza muscular, lo que se transformó en una reducción de comorbilidades, caídas y fracturas, aumentando la calidad de vida de los participantes (21, 37-39, 41-43, 45-47). Hay que destacar que

aquellos estudios que incluyeron fórmulas nutricionales a base de proteína de suero de leche enriquecida con leucina y vitamina D tanto si no incluían la práctica de ejercicio físico, como si la incluían, independientemente del tipo de ejercicio y de la duración de la intervención, fueron los que mostraron mejores resultados, tanto en los principales marcadores de sarcopenia, como son la masa muscular, la fuerza muscular y en rendimiento físico, así como en los marcadores secundarios como son la densidad mineral ósea, la funcionalidad, el peso corporal y la fuerza muscular inspiratoria (21, 32-36, 43, 46, 47). Por lo que revertir las deficiencias de vitamina D mediante su suplementación en combinación con leucina y proteína de suero de leche, podría contribuir a un efecto favorable sobre los parámetros musculares principales de la sarcopenia, así como a los marcadores secundarios. Igualmente, aquellas personas adultas mayores hospitalizadas que incluyeron un suplemento nutricional de proteína de suero de leche enriquecida con leucina y vitamina D, o suplementos de aminoácidos de cadena ramificada, enriquecidos con leucina, y vitamina D mostraron, junto a un aumento de la masa y la fuerza muscular, mejoras del rendimiento físico y del estado funcional, lo que provocó una reducción en la duración de la rehabilitación y una mayor proporción de altas hospitalarias (21, 39, 43). Por ello, se sugiere que un suplemento nutricional compuesto de proteína de suero de leche enriquecida con leucina y vitamina D estimula casi el doble la síntesis de proteínas muscular posprandial en un entorno agudo, mejorando los marcadores propios de la sarcopenia y atenuando la inflamación, que es el factor clave que contribuye a la enfermedad (21, 39, 43).

Al igual que con la suplementación de suero de leche enriquecida con leucina y vitamina D, con la suplementación de creatina junto a L-Carnitina y leucina también se observaron mejoras significativas en la masa muscular total, así como en la fuerza muscular (34). Tal y como demostraron Evans *et al* (34) la adición de leucina y creatina puede tener acciones sinérgicas cuando se incorpora con L-Carnitina, provocando mejoras en los principales marcadores de sarcopenia, independientemente de si realiza ejercicio físico. Este hecho puede estar determinado, probablemente, por un mecanismo común que promueve el aumento de la síntesis de proteínas, aumenta la biodisponibilidad de los aminoácidos ramificados y disminuye la degradación de las proteínas (34).

Tanto la duración como el número total de series de cada sesión de entrenamiento no fueron determinantes a la hora de mostrar mejoras en los principales marcadores de sarcopenia en las personas adultas mayores no institucionalizadas incluidas en las diferentes intervenciones revisadas (21, 37-39, 41-43, 45-47). En cambio, en aquellas

personas adultas mayores que se encontraban hospitalizadas y que se les administró suplementación oral de leucina junto a otro nutriente, se observaron mejoras significativas en la capacidad funcional (incluida la capacidad de marcha y caminar), la masa y la fuerza muscular a medida que iban aumentando en las sesiones de entrenamiento tanto la intensidad como el tiempo de duración de la sesión, lo que resultó en una disminución en el tiempo de rehabilitación, un aumento en las altas hospitalarias más tempranas y disminución en los costes sanitarios (42, 43, 47).

Respecto al tiempo de duración de la intervención, estudios como los de Luiking *et al* (49), Holwerda *et al* (50) y Churchward *et al* (51) mostraron que intervenciones inferiores a una semana solo mejoran aspectos relacionados con la síntesis proteica y la masa muscular, pero no en la fuerza muscular ni en la calidad de vida. Por ello, y teniendo en cuenta los resultados de esta revisión, parece que la duración del tratamiento con leucina debe ser superior a una semana para que se produzcan efectos a largo plazo en la mejora de los parámetros de la masa muscular, la fuerza y la funcionalidad en las personas adultas mayores con sarcopenia, aunque son necesarios más estudios para confirmar estos hallazgos.

Los estudios presentados en la revisión incluyeron personas adultas mayores de 60 años que se encontraban tanto en hospitales, en comunidades de ancianos, así como en sus hogares, lo que reafirma la idea de que los resultados presentes en esta revisión podrían aplicarse a la mayoría de los que padecen sarcopenia.

Se ha observado que utilizar estrategias nutricionales ricas en suplementos que contienen leucina como parte de sus fórmulas, junto a ejercicio físico, y en especial ejercicios de fuerza, puede mejorar de forma significativa los marcadores propios de la sarcopenia, así como la calidad de vida. Esta mejoría es independiente del tiempo que duren las sesiones de entrenamiento, así como su volumen, sobre todo en personas adultas mayores tanto de carácter ambulatorio como no hospitalizados. Queda por determinar la dosis exacta de leucina que deben de presentar los suplementos, ya que se han observado mejoras tanto en los estudios que ofrecen 2,5 g/día de leucina como parte integrante de sus fórmulas, así como en los que ofrecen hasta 6 g/día. Además, los tratamientos de leucina sola como estrategias nutricionales no proporcionan, en la actualidad, una mejora significativa en la prevención y tratamiento de la sarcopenia en el adulto mayor, ya que solo se ha observado un ligero mantenimiento de la masa y fuerza muscular durante el tiempo que duró la intervención.

En la literatura científica encontramos estudios que describen cómo la suplementación con leucina sola garantiza un mantenimiento de la fuerza y masa muscular durante todo el tiempo que dura la intervención en adultos mayores (28). Igualmente hay estudios que muestran como que tras la práctica de ejercicio físico hay una estimulación de la acumulación de proteínas musculares en las persona adultas mayores, siendo los ejercicios de fuerza una estrategia terapéutica eficaz para aumentar la masa del músculo esquelético y mejorar el rendimiento funcional en ellas (13, 14). Sin embargo, ninguna revisión sistemática publicada hasta el día de hoy ha incluido estudios donde se comparen de forma separada la influencia de la suplementación con leucina sola, junto a otro nutriente o junto a otro nutriente y con ejercicio físico en el tratamiento del adulto mayor con sarcopenia.

Por último, los estudios incluidos en la presente revisión que presentan suplementación con leucina sola han resultado muy limitados en número, por lo que se necesita más evidencia para poder definir la dosis de leucina sola como parte del tratamiento y prevención de la sarcopenia. Por ello, se precisan futuras investigaciones en esta área para poder determinar la dosis exacta de suplementación de leucina sola y poder valorar el impacto que produce la suplementación con leucina en la prevención de la sarcopenia.

Conclusiones

La inactividad física, junto a una ingesta inadecuada de nutrientes, en especial de proteínas de alto valor biológico, puede derivar en un aumento del riesgo de padecer sarcopenia. Una adecuada alimentación, que contenga un consumo de proteína de alta calidad rica en leucina, junto a la realización de ejercicio físico, y, en particular de ejercicio de fuerza, es una de las estrategias más eficaces para retrasar la aparición de la sarcopenia, así como los eventos asociados a esta condición.

El uso de suplementación que contenga proteínas, leucina y vitamina D, entre otros suplementos, ejercen funciones protectoras y de mantenimientos del músculo esquelético, en especial de la masa y fuerza muscular, mejorando sustancialmente la calidad de vida de los adultos mayores, independientemente de si realizan ejercicio físico. Igualmente, en personas adultas mayores con sarcopenia ingresadas en hospitales para rehabilitación, el consumo de suplementación a base de proteína de suero de leche enriquecida con leucina y vitamina D se propone como un tratamiento

prometedor para la mejora del rendimiento y la función física, así como la masa muscular y reducción de los costos hospitalarios en las personas adultas mayores con sarcopenia. La suplementación oral de leucina junto a L-carnitina y creatina se plantea como otra base de suplementación prometedora en la mejora de la sarcopenia.

Hasta el momento, la administración de suplementos de leucina sola, y sin la práctica de ejercicio físico, como parte del tratamiento de la sarcopenia, no han mostrado unas mejoras significativas en los marcadores propios de la sarcopenia como para incluirlo en la estrategia nutricional del tratamiento de la enfermedad.

Aún queda por determinar, cuál es la cantidad adecuada de leucina que se debe incluir en los suplementos nutricionales ofrecidos, ya sea de forma independiente junto a la práctica de ejercicio físico, así como enriqueciendo los suplementos elaborados con proteína de suero de leche junto a otros nutrientes. Sin embargo, los resultados de los diferentes estudios incluidos en la revisión justifican la realización de más investigaciones sobre el papel de los suplementos nutricionales específicos como parte del tratamiento para la prevención de resultados adversos en las personas adultas mayores con riesgo de sarcopenia.

Respecto a los ejercicios de fuerza, el aumento de la intensidad de forma progresiva, incrementándose a medida que la fuerza aumenta, es lo que ha demostrado mejorar y/o conservar tanto la fuerza como la masa muscular. Aunque no queda claro cuál es el volumen de entrenamiento apropiado, así como el tipo de ejercicio que produce una mejora significativa en los marcadores sarcopénicos, existiendo discrepancia si se debe de realizar de manera concéntrica o excéntrica, por lo que futuros estudios serían necesarios para establecer las pautas correctas de cada sesión de entrenamiento, ya sea a nivel hospitalario como ambulatorio.

Autoría

E. Conde Maldonado, D. Marqués-Jiménez, P. Casas-Agustench y A. Bach-Faig han realizado la concepción del estudio. Todos los autores participaron en la redacción del manuscrito y revisión de la versión definitiva del mismo.

Conflicto de intereses

Ninguno.

BIBLIOGRAFIA

1. Cade W, Yarasherski K. 50 Metabolic and Molecular Aspects of Sarcopenia. *Principios Med Mol*, Humana Press, Totowa, Nueva Jersey. 2006;529–30.
2. Verdijk LB, Snijders T, Drost M, Delhaas T, Kadi F, Luc &, et al. Satellite cells in human skeletal muscle: from birth to old age. *Frontiers in Physiology*; 2016. <http://doi.org/10.3389/fphys.2015.00283>
3. Romanello V, Sandri M. Mitochondrial quality control and muscle mass maintenance. Vol. 6, *Frontiers in Physiology*. Frontiers Media S.A.; 2016.
4. Bian A, Ma Y, Zhou X, Guo Y, Wang W, Zhang Y, et al. Association between sarcopenia and levels of growth hormone and insulin-like growth factor-1 in the elderly. *BMC Musculoskelet Disord*. 2020;21(1):1–9.
5. Pomatto LCD, Davies KJA. The role of declining adaptive homeostasis in ageing. *J Physiol*. 2017;595(24):7275–309.
6. Rosenberg IH. Symposium: Sarcopenia: Diagnosis and Mechanisms Sarcopenia: Origins and Clinical Relevance 1. *J Nutr*. 1997;127:990–1.
7. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2010;39(4):412–23.
8. 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(1):16–31.
9. Salvà A, Serra-Rexach JA, Artaza I, Formiga F, Rojano i Luque X, Cuesta F, et al. La prevalencia de sarcopenia en residencias de España: comparación de los resultados del estudio multicéntrico ELLI con otras poblaciones. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2016;51(5):260–4.
10. Mitchell WK, Williams J, Atherton P, Larvin M, Lund J, Narici M. Sarcopenia, dynapenia, and the impact of advancing age on human skeletal muscle size and strength; a quantitative review. *Front Physiol*. 2012;3 JUL(July):1–18.
11. Coelho-junior HJ, Marzetti E, Picca A, Cesari M, Uchida MC, Calvani R. Protein intake and frailty: a matter of quantity, quality, and timing. *Nutrients*. :1–20.
12. McLean RR, Shardell MD, Alley DE, Cawthon PM, Fragala MS, Harris TB, et al. Criteria for clinically relevant weakness and low lean mass and their longitudinal association with incident mobility impairment and mortality: The Foundation for the National Institutes of Health (FNIH) sarcopenia project. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci*. 2014;69 A(5):576–83.
13. Burd NA, West DWD, Moore DR, Atherton PJ, Staples AW, Prior T, et al.

- Enhanced Amino Acid Sensitivity of Myofibrillar Protein Synthesis Persists for up to 24 h after Resistance Exercise in Young Men. *J Nutr*. 2011;141(4):568–73.
14. Koopman R, Van Loon LJC. Aging, exercise, and muscle protein metabolism. *J Appl Physiol*. 2009;106(6):2040–8.
 15. Franzke B, Neubauer O, Cameron-Smith D, Wagner KH. Dietary protein, muscle and physical function in the very old. *Nutrients*. 2018;10(7):1–14.
 16. Phillips SM, Chevalier S, Leidy HJ. Protein “requirements” beyond the RDA: implications for optimizing health. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2016;41(5):565–72.
 17. Lonnie M, Hooker E, Brunstrom JM, Corfe BM, Green MA, Watson AW, et al. Protein for life: Review of optimal protein intake, sustainable dietary sources and the effect on appetite in ageing adults. *Nutrients*. 2018;10(3):1–18.
 18. Traylor DA, Gorissen SHM, Phillips SM. Perspective: Protein requirements and optimal intakes in aging: Are we ready to recommend more than the recommended daily allowance? *Adv Nutr*. 2018;9(3):171–82.
 19. Nicolaas E. P. Deutz, a Jurgen M. Bauer, b Rocco Barazzoni, c Gianni Biolo, d Yves Boirie, e Anja Bovy-Westphal, f Tommy Cederholm, g Alfonso Cruz-Jentoft, h Zeljko Krznaric, i K. Sreekumaran Nair, j Pierre Singer, k Daniel Teta, l Kevin Tipton m and PCC. Protein intake and exercise for optimal muscle function with aging: Recommendations from the ESPEN Expert Group. 2012;100(2):130–4.
 20. Hernández M. Recomendaciones nutricionales para el ser humano: actualización. *Rev Cuba Investig Biomédicas [Internet]*. 2014;23(4):266–92.
 21. Rondanelli M, Klersy C, Terracol G, Talluri J, Maugeri R, Guido D, et al. Whey protein, amino acids, and Vitamin D supplementation with physical activity increases fat-free mass and strength, functionality, and quality of life and decreases inflammation in sarcopenic elderly. *Am J Clin Nutr*. 2016;103(3):830–40.
 22. Peña-Ordóñez GG, Bustamante-Montes LP, Ramírez-Duran N, Halley-Castillo E, García-Cáceres L. Evaluación de la ingesta proteica y la actividad física asociadas con la sarcopenia del adulto mayor. *Rev Esp Nutr Humana y Diet*. 2016;20(1):16–22.
 23. Martínez-arnau FM, Fonfría-vivas R, Cauli O. Beneficial effects of leucine supplementation on criteria for sarcopenia: A systematic review. *Nutrients*. 2019;11(10):1–16.
 24. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: Explanation and elaboration. *PLoS Med*. 2009;6(7).

25. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2011;343(7829):1–9.
26. Verhoeven S, Vanschoonbeek K, Verdijk LB, Koopman R, Wodzig WKWH, Dendale P, et al. Long-term leucine supplementation does not increase muscle mass or strength in healthy elderly men. *Am J Clin Nutr*. 2009;89(5):1468–75.
27. Leenders M, Verdijk LB, van der Hoeven L, van Kranenburg J, Hartgens F, Wodzig WKWH, et al. Prolonged Leucine Supplementation Does Not Augment Muscle Mass or Affect Glycemic Control in Elderly Type 2 Diabetic Men. *J Nutr*. 2011;141(6):1070–6.
28. Martínez-Arnau F, Fonfría-Vivas R, Buigues C, Castillo Y, Molina P, Hoogland A, et al. Effects of Leucine Administration in Sarcopenia: A Randomized and Placebo-controlled Clinical Trial. 2020;1–16.
29. Jacob KJ, Chevalier S, Lamarche M, Morais JA. Leucine supplementation does not alter insulin sensitivity in prefrail and frail older women following a resistance training protocol. *J Nutr*. 2019;149(6):959–67.
30. Solerte SB, Gazzaruso C, Bonacasa R, Rondanelli M, Zamboni M, Basso C, et al. Nutritional Supplements with Oral Amino Acid Mixtures Increases Whole-Body Lean Mass and Insulin Sensitivity in Elderly Subjects with Sarcopenia. *Am J Cardiol*. 2008;101(11 SUPPL.).
31. Ferrando AA, Paddon-Jones D, Hays NP, Kortebein P, Ronsen O, Williams RH, et al. EAA supplementation to increase nitrogen intake improves muscle function during bed rest in the elderly. *Clin Nutr [Internet]*. 2010;29(1):18–23. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2009.03.009>
32. Bauer JM, Verlaan S, Bautmans I, Brandt K, Donini LM, Maggio M, et al. Effects of a Vitamin D and Leucine-Enriched Whey Protein Nutritional Supplement on Measures of Sarcopenia in Older Adults, the PROVIDE Study: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *J Am Med Dir Assoc [Internet]*. 2015;16(9):740–7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2015.05.021>
33. Abe S, Ezaki O, Suzuki M. Medium-Chain Triglycerides in Combination with Leucine and Vitamin D Increase Muscle Strength and Function in Frail Elderly Adults in a Randomized Controlled Trial. *J Nutr*. 2016;146(5):1017–26.
34. Evans M, Guthrie N, Pezzullo J, Sanli T, Fielding RA, Bellamine A. Efficacy of a novel formulation of L-Carnitine, creatine, and leucine on lean body mass and functional muscle strength in healthy older adults: A randomized, double-blind placebo-controlled study. *Nutr Metab [Internet]*. 2017;14(1):1–15. <http://dx.doi.org/10.1186/s12986-016-0158-y>

35. Chanet A, Verlaan S, Salles J, Giraudet C, Patrac V, Pidou V, et al. Supplementing Breakfast with a Vitamin D and Leucine–Enriched Whey Protein Medical Nutrition Drink Enhances Postprandial Muscle Protein Synthesis and Muscle Mass in Healthy Older Men. *J Nutr*. 2017;147(12):2262–71.
36. Hill TR, Verlaan S, Biesheuvel E, Eastell R, Bauer JM, Bautmans I, et al. A Vitamin D, Calcium and Leucine-Enriched Whey Protein Nutritional Supplement Improves Measures of Bone Health in Sarcopenic Non-Malnourished Older Adults: The PROVIDE Study. *Calcif Tissue Int* [Internet]. 2019;105(4):383–91. <https://doi.org/10.1007/s00223-019-00581-6>
37. Kim HK, Suzuki T, Saito K, Yoshida H, Kobayashi H, Kato H, 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;60(1):16–23.
38. van de Bool C, Rutten EPA, van Helvoort A, Franssen FME, Wouters EFM, Schols AMWJ. A randomized clinical trial investigating the efficacy of targeted nutrition as adjunct to exercise training in COPD. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017;8(5):748–58.
39. Amasene M, Besga A, Echeverria I, Urquiza M, Ruiz JR, Rodriguez-Larrad A, et al. Effects of Leucine-enriched whey protein supplementation on physical function in post-hospitalized older adults participating in 12-weeks of resistance training program: A randomized controlled trial. *Nutrients*. 2019;11(10):1–15.
40. Kirk B, Mooney K, Amirabdollahian F, Khaiyat O. Exercise and dietary-protein as a countermeasure to skeletal muscle weakness: Liverpool Hope University - Sarcopenia aging trial (LHU-SAT). *Front Physiol*. 2019;10(APR):1–11.
41. Randolph AC, Markofski MM, Rasmussen BB, Volpi E. Effect of essential amino acid supplementation and aerobic exercise on insulin sensitivity in healthy older adults: A randomized clinical trial. *Clin Nutr* [Internet]. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.06.017>
42. Yoshimura Y, Bise T, Shimazu S, Tanoue M, Tomioka Y, Araki M, et al. Effects of a leucine-enriched amino acid supplement on muscle mass, muscle strength, and physical function in post-stroke patients with sarcopenia: A randomized controlled trial. *Nutrition* [Internet]. 2019;58:1–6. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2018.05.028>
43. Moriwaki M, Wakabayashi H, Sakata K, Domen K. The Effect of Branched Chain Amino Acids-Enriched Nutritional Supplements on Activities of Daily Living and Muscle Mass in Inpatients with Gait Impairments: A Randomized Controlled Trial. *J Nutr Heal Aging*. 2019;23(4):348–53.
44. Kirk B, Mooney K, Cousins R, Angell P, Jackson M, Pugh JN, et al. Effects of

- exercise and whey protein on muscle mass, fat mass, myoelectrical muscle fatigue and health-related quality of life in older adults: a secondary analysis of the Liverpool Hope University—Sarcopenia Ageing Trial (LHU-SAT). *Eur J Appl Physiol* [Internet]. 2020;120(2):493–503. <https://doi.org/10.1007/s00421-019-04293-5>
45. Yamamoto Y, Nagai Y, Kawanabe S, Hishida Y, Hiraki K, Sone M, et al. Effects of resistance training using elastic bands on muscle strength with or without a leucine supplement for 48 weeks in elderly patients with type 2 diabetes. *Endocr J*. 2020;
 46. Kang Y, Kim N, Choi YJ, Lee Y, Yun J, Park SJ, et al. Leucine-enriched protein supplementation increases lean body mass in healthy Korean adults aged 50 years and older: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrients*. 2020;12(6):1–16.
 47. 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;(September):1535–47.
 48. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J, Aversa Z, Bauer JM, Biolo G, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: Joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) “cachexia-anorexia in chronic wasting diseases” and “nutrition in geriatrics.” *Clin Nutr*. 2010;29(2):154–9.
 49. Luiking YC, Deutz NEP, Memelink RG, Verlaan S, Wolfe RR. Postprandial muscle protein synthesis is higher after a high whey protein, leucine-enriched supplement than after a dairy-like product in healthy older people: A randomized controlled trial. *Nutr J* [Internet]. 2014;13(1):1–14. Available from: Nutrition Journal
 50. Holwerda AM, Paulussen KJM, Overkamp M, Goessens JPB, Kramer IF, Wodzig WKWH, et al. Dose-Dependent Increases in Whole-Body Net Protein Balance and Dietary Protein-Derived Amino Acid Incorporation into Myofibrillar Protein during Recovery from Resistance Exercise in Older Men. *J Nutr*. 2019;149(2):221–30.
 51. Churchward-Venne TA, Pinckaers PJM, Smeets JSJ, Betz MW, Senden JM, Goessens JPB, et al. Dose-response effects of dietary protein on muscle protein synthesis during recovery from endurance exercise in young men: a double-blind randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 2020;1–15.