
Tratamiento clínico de la pérdida de masa muscular

Intervención nutricional en la pérdida de masa muscular

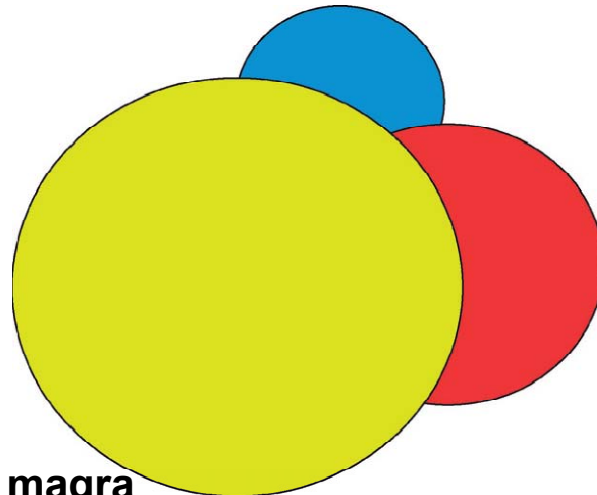
**Daniel Cardona
Servicio de Farmacia
Hospital Santa Creu i Sant Pau
Barcelona**

**Santiago de Compostela, octubre 2011
Precongreso de Nutrición Clínica SEFH
Organiza Lab. Abbott**

CAUSAS de PÉRDIDA de PESO

Desnutrición

- Déficit de ingesta proteica
- Conservación de la masa magra
- Deplección de grasa



Sarcopenia

- Deplección de masa magra
- El peso puede no cambiar
- Mediada por: testosterona, hormona del crecimiento, ILGF-1(factor de crecimiento insulínico tipo 1)
- Inmovilidad

Caquexia

- Mediadores de citoquinas
- Enfermedades inflamatorias

Causas de la pérdida de peso y de masa muscular en el anciano

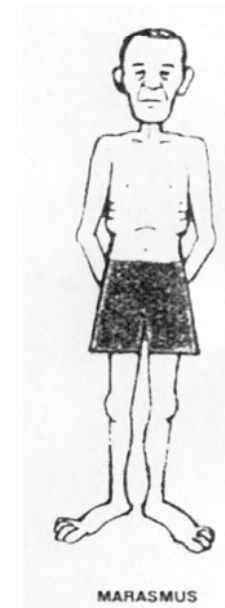
1. Pérdida de peso:

Voluntaria

**Restricción alimentaria
Incremento del ejercicio**

Involuntaria

**Inadecuada ingesta de nutrientes
Caquexia/anorexia
Sarcopenia.**



Causas de la pérdida de masa muscular en el anciano

2. Pérdida de masa muscular:

- Vida sedentaria.
- Disminución de niveles y sensibilidad a las hormonas tróficas:
 - Testosterona. Inhiben la producción de IL-1 y IL-6
 - Factor 1 de crecimiento tipo insulina
 - Dehidroepiandrosterona sulfato(DHEAS)
 - Estrógenos(estrona, estradiol).Inhiben la producción de IL-1 y IL-6
 - 25- hidroxiergocalciferol(vitamina D)
- Disminución ó desequilibrio en el metabolismo proteico.Síntesis $\neq$ catabolismo proteico
- Procesos neurodegenerativos.
- Atrofia de la fibra muscular..
- Aumento de la prevalencia de discapacidad
- Disminución de la capacidad funcional
- Disminución del metabolismo basal
- Alteración en la expresión genética.↓ en mRNA responsable para la proteína de expresión genética miofibrilar(actina/miosina).

Sarcopenia,caquexia,desnutrición...Definiciones.

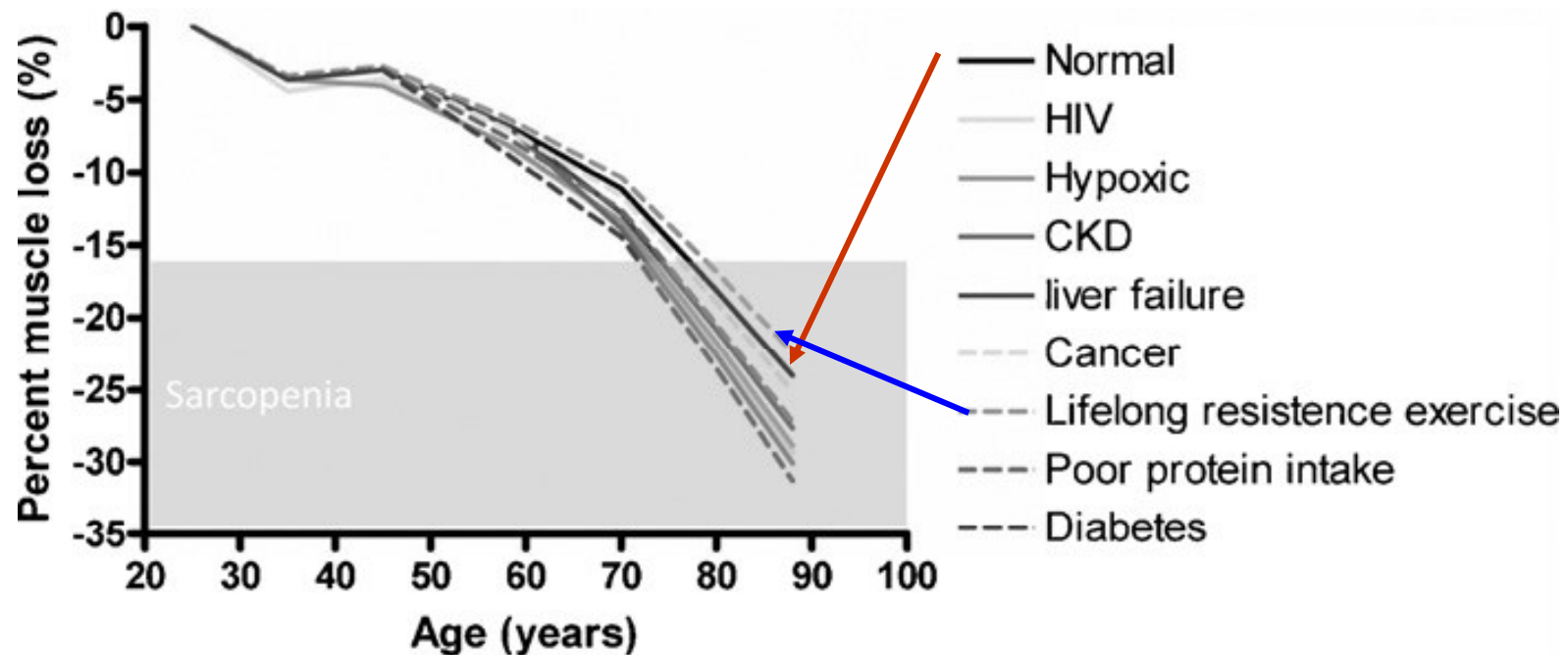
Parametros	Caquexia	Depauperación/ Anorexia	Sarcopenia
Peso	= a ↓	↓	= a (↓) ó ↓
Masa magra	↓	↓	↓ Masa muscular
Función muscular	↓	↓	↓
Anorexia	- a +	++	-a+
Demandas energéticas	↑	= a (↑)	= a (↓)
Inmunidad	↓	= a (↓)	= a (↓)
Mortalidad	↑	↑	?
Ejemplos clínicos	TBC;Neos;ICC artritis reumatoidea.EPOC	HIV; Enfermos de UCI; Ins Hepática	Ancianos; Pérdida de peso importante; corticoides
Tratamiento	¿Anticitoquinas? ¿Anabolizantes?	Nutricional	Ejercicios isométricos Gimnasia aeróbica; andar

Fuente:Roubernof R et al..AmJ Clin Nutr 1997

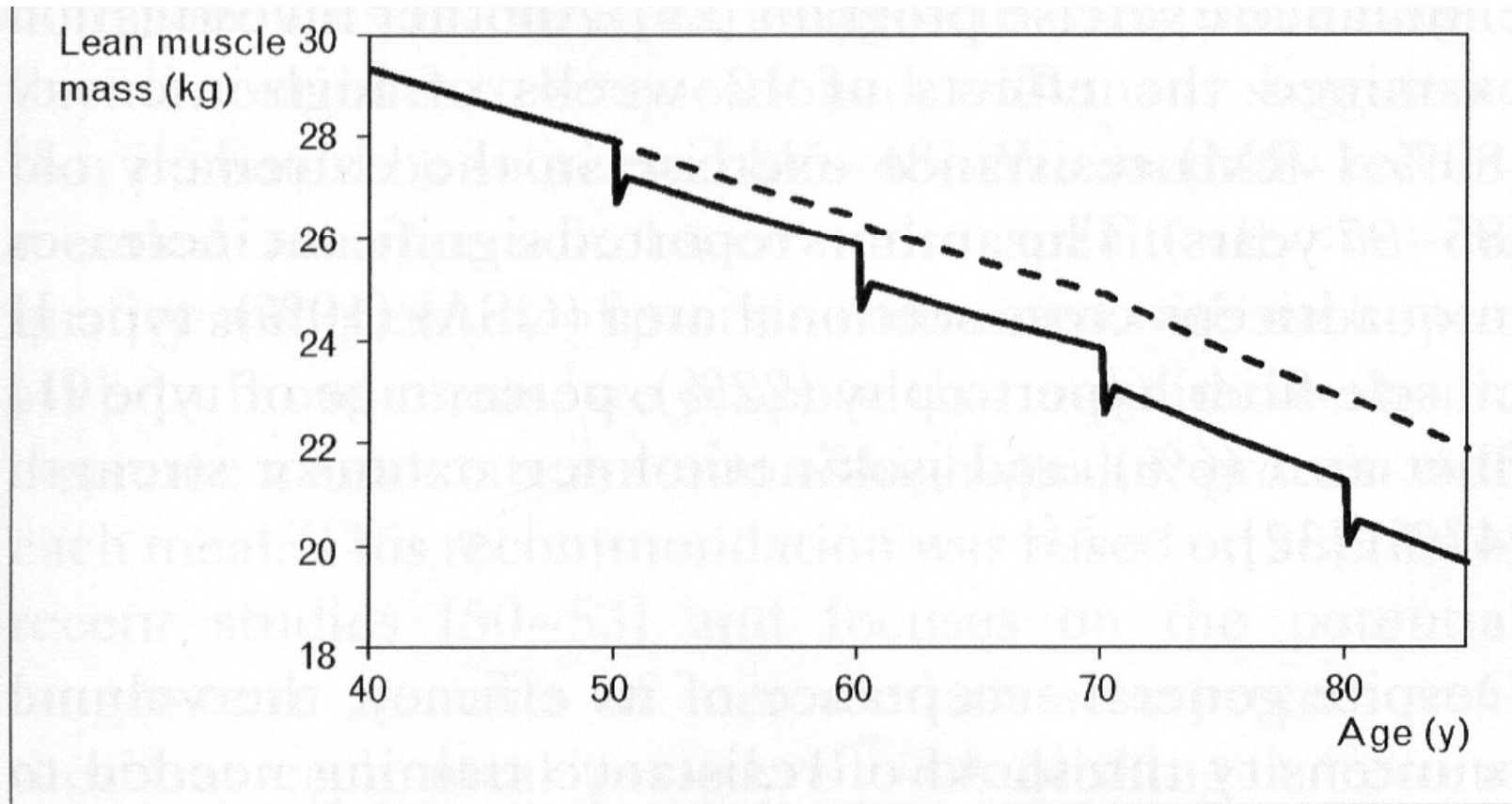
Otros parámetros para diferenciar la Sarcopenia de la Caquexia.

Parámetros	Sarcopenia	Caquexia
Apetito	No afectado	↓ en las fases iniciales
Ingesta	No afectada	Disminuida
Peso	Puede permanecer normal	Disminuye
IMC	Predictivo mortalidad	Predictivo mortalidad
Masa magra	Disminuida	Mayor disminución
Albúmina	Normal	↓ en la fase inicial
Colesterol	Puede permanecer normal	Bajo
Citoquinas	Pocos datos	Incrementadas
Enfermedad inflamatoria	No presente	Presente
Respuesta a la renutrición	Resistencia	Resistencia
Trayectoria	No conduce a la caquexia	Puede conducir a la sarcopenia

SARCOPENIA. Una comorbilidad común en enfermedades crónicas.



Pérdida de la masa muscular con la edad



(- -), Traditional sarcopenia model; (—), Catabolic crisis model.

Prevalencia de la sarcopenia.

- **Pérdida de la masa muscular**
- **Proceso degenerativo que se inicia a los 40 años, aumentando a un ritmo del 1% anual.**
- **Mayores de 65 años: 10-20%**
- **Mayores de 80 años: 25 -50%**
- **Se observa en mayor proporción en hombres que en mujeres**

Criterios para el diagnóstico de la Sarcopenia

El diagnóstico se basa en la confirmación:

- Masa muscular baja

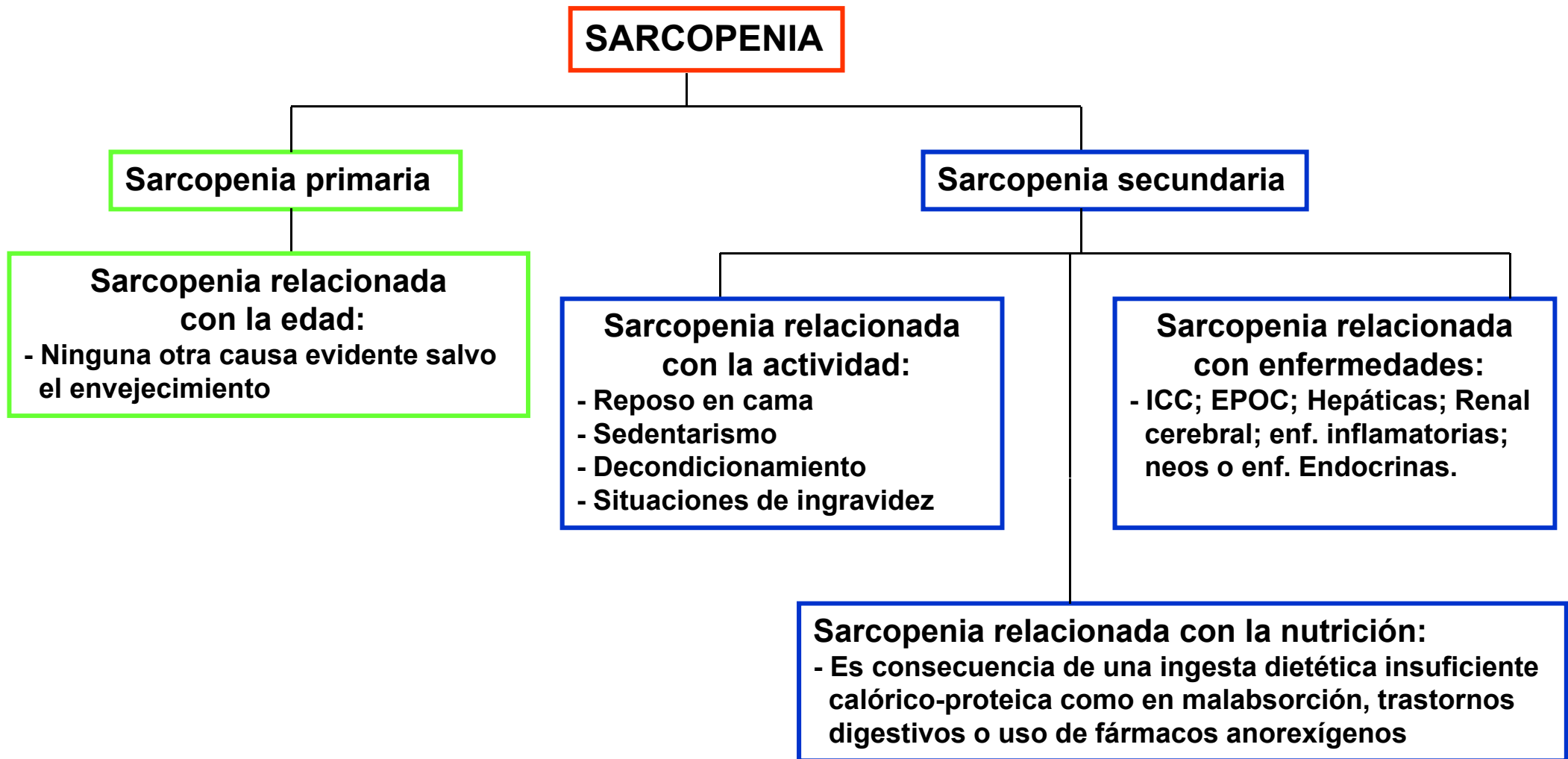
+ uno de los dos criterios siguientes:

- Menor fuerza muscular

y/o

- Menor rendimiento físico

Categorías de Sarcopenia según su etiología



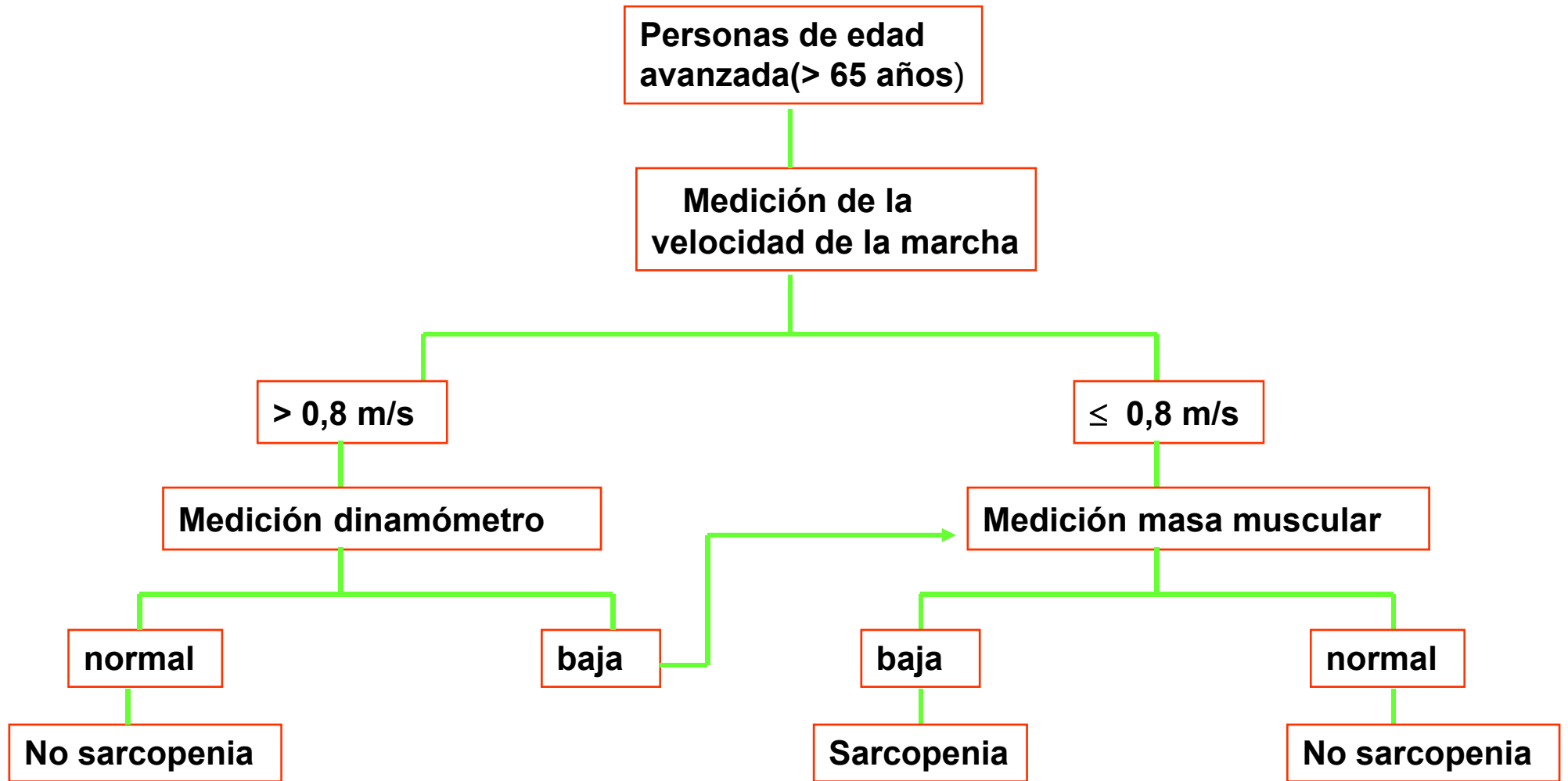
Fuente: Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. Report of the European Working Group on Sarcopenia in older people. Cruz-Jentoft AJ. et al. Age & Ageing 39:412-423, 2010.

TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO

VARIABLES	INVESTIGACIÓN	PRÁCTICA CLÍNICA
Masa Muscular	-Tomografía computizada (TC) -Resonancia magnética(RM) - Absorciometria radiológica de doble energia(DEXA) - Potasio total por tejido blando sin grasa	Bioimpedancia DEXA Antropometria
Fuerza muscular	- Fuerza de presión manual (dinamómetro) - Flexo extensión de la rodilla - Flujo espiratorio mínimo	Dinamómetro
Rendimiento físico	- Serie corta de rendimiento físico (SPPB) - Velocidad de marcha - Prueba cronometrada de levantarse y andar. - Test de capacidad de subir escaleras	- SPPB - Velocidad de marcha - Prueba de levantarse y andar

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.

Algoritmo de decisión para la sarcopenia elaborado por EWGSOP¹



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.

1: Grupo Europeo de Trabajo conjunto sobre la Sarcopenia en las Personas de edad avanzada(EWGSOP)

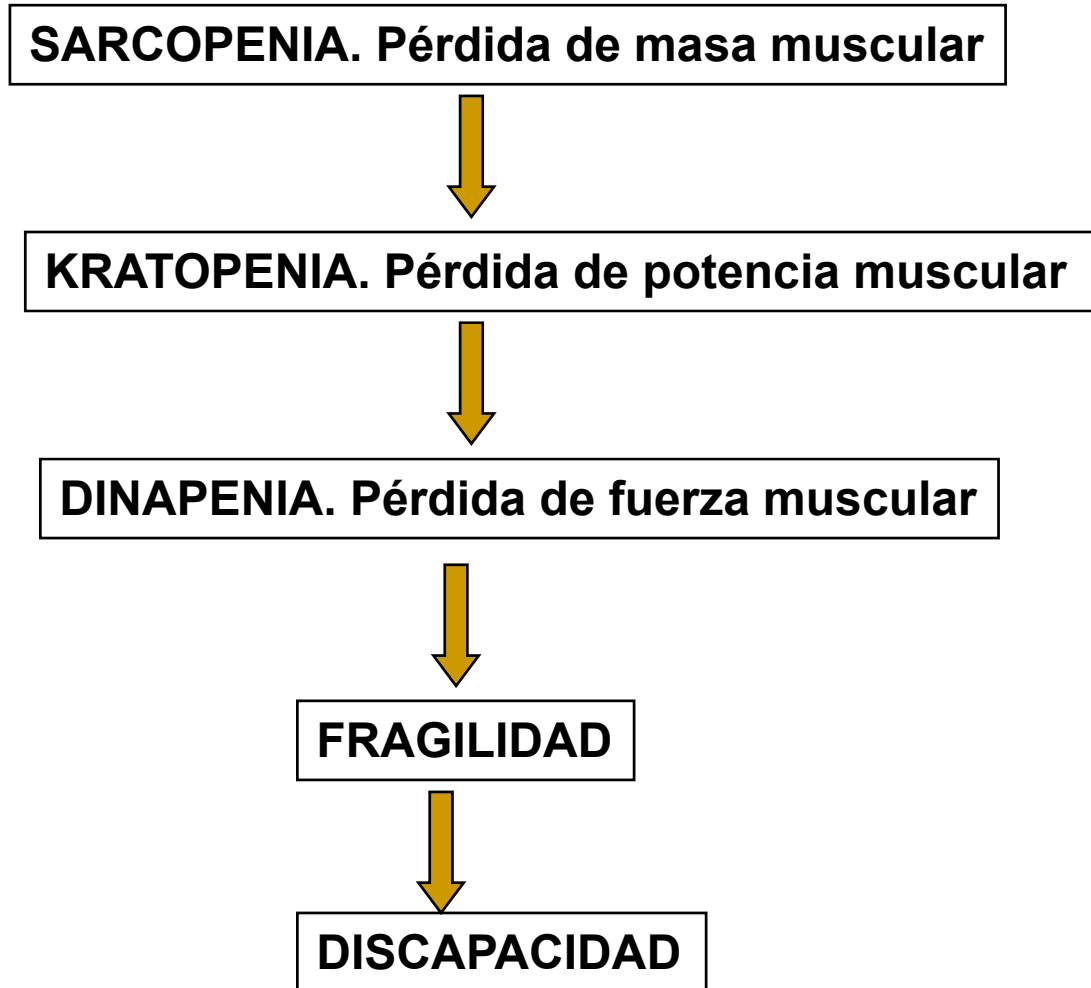
LA SARCOPENIA por OBESIDAD en ANCIANOS, una ETIOLOGÍA OLVIDADA

• DEFINICIONES y PREVALENCIAS

ESTUDIO	DEFINICIÓN de SARCOPENIA/OBESIDAD	N	MEDIA EDAD	% PREVAL.
New Mexico aging process study.(1998- 2004) Baumgartner RN 2000	Sarcopenia: masa muscular:-2 SD por debajo de la media en población joven ó <7,26 kg/m ² en H y < 5,45 kg/m ² En M. Obesidad: grasa corporal > 27% en H y >38% e M	831	≥ 60	Mujeres: 3 Hombres:4,4
NHANES III Davison KK 2002	Sarcopenia: -2 quintiles de la masa muscular(<9,12 kg/m ² en H y <6,53 kg/m ² en M Obesidad: +2 quintiles de la masa grasa(>37,16% En H y >40,01% en M.)	M: 1591 H:1391	H: 76,3 M: 77,3	Mujeres: 9,6 Hombres 7,4
Residencia de ancianos de Verona Zoico E. 2004	Sarcopenia: -2 quintiles de la masa muscular (5,7 kg/m ²). Obesidad: + 2 quintiles de masa grasa(> 42,9%)	H: 167	71,7	H: 12,4

M. Mujeres, H: Hombres. NHANES:National Health and Nutrition Examination Survey. Quintiles: 1/5 parte del todo.
SD: Desviación estándar

CASCADA a CAUSA de la PÉRDIDA DE MASA MUSCULAR



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

Medición del perímetro braquial, pliegues del tríceps y subescapular.

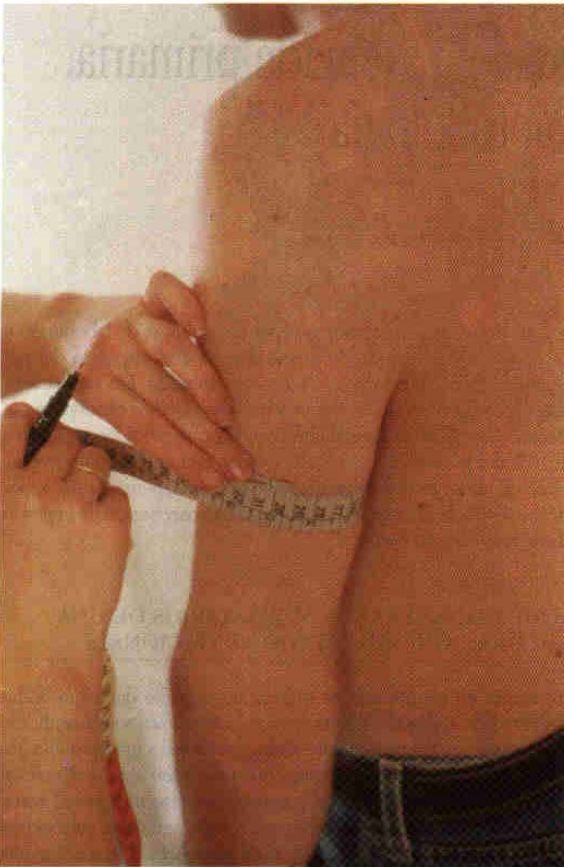


Figura 1 Medición de la circunferencia del brazo (CB).

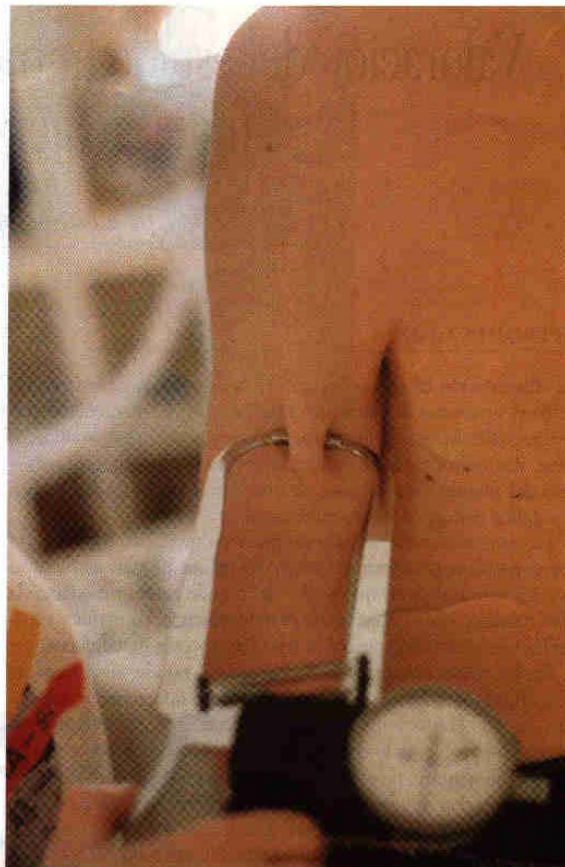


Figura 2 Medición del pliegue tricipital (PT).



Nota: Perímetro muscular del brazo (cm) = Perímetro braquial (cm) - (0,31416 x pliegue tríceps (mm))

Pruebas antropométricas y composición corporal.

Pliegues cutáneos. Medidas de masa muscular.Hombres

EDAT (anys) ↑	PLECS del TRÍCEPS		PERÍMETRE MUSCULAR BRAÇ	
	Mitja (mm)	Percentil 5 th	Mitja (mm)	Percentil 5 th
16 – 19	8,8	4,31	24,23	21,84
20 – 29	9,3	4,2	25,57	23,39
30 - 39	9,6	4,83	25,9	23,48
40 – 49	9,05	4,8	26,15	23,49
50 – 59	8,6	4,4	25,68	23,11
60 – 65	9	4,98	25,67	23,21
65 – 69	11,5	7,5	26,54	22,54
70 – 74	12	7	26,46	22,7
75- - 79	11,5	6	25,74	21,23
80 – 84	12,5	7	25,28	20,70
≥ 85	10,75	5	23,62	20,23

Hombres.
Valores de ≤ 65 años según Ricart
eligiendo el brazo no dominante.
A partir > 65 años según Escrus,
pero ahora eligiendo el brazo
dominante

Tipos de Desnutrición. Según Gassull.

Albúmina (g/L)	Pliegue tríceps(mm)	Perímetro Muscular (cm)	Tipus de Desnutrición
+	+	+	Ben nutrit/da
-	+	+	Kwashiorkor, dèficit proteic
+	-	+	Marasme, dèficit gras
+	+	-	Marasme, dèficit muscular
+	-	-	Marasme, dèficit combinat
-	-	+	Malnutrició mixta, dèficit gras
-	+	-	Malnutrició mixta, dèficit muscular
-	-	-	Malnutrició mixta, dèficit combinat

Nota: Albúmina +: $\geq 35\text{g/L}$; plecs tríceps i perímetre muscular del braç +: $\geq$ percentil5th

Pruebas bioquímicas y de composición corporal. Como medir la pérdida de masa muscular. Índice Creatinina/Altura

Índice Creatinina/Altura.

- La creatinina en orina es el producto final de la creatina, sintetizada por el hígado y concentrada en la masa muscular del organismo.
- La excreción de la creatinina en orina de 24h en ausencia de insuficiencia renal, se correlaciona con la masa muscular total del organismo según el sexo y la altura.

- Índice Creatinina/ Altura = Creatinina en orina 24h / creatinina en orina 24h ideal¹

(1): Según tablas para hombres y mujeres. También se utiliza 18 mg/kg peso ideal ó 23 mg/kg peso ideal en mujeres y hombres respectivamente

Valores de Masa Muscular
a partir del índice creatinina /altura

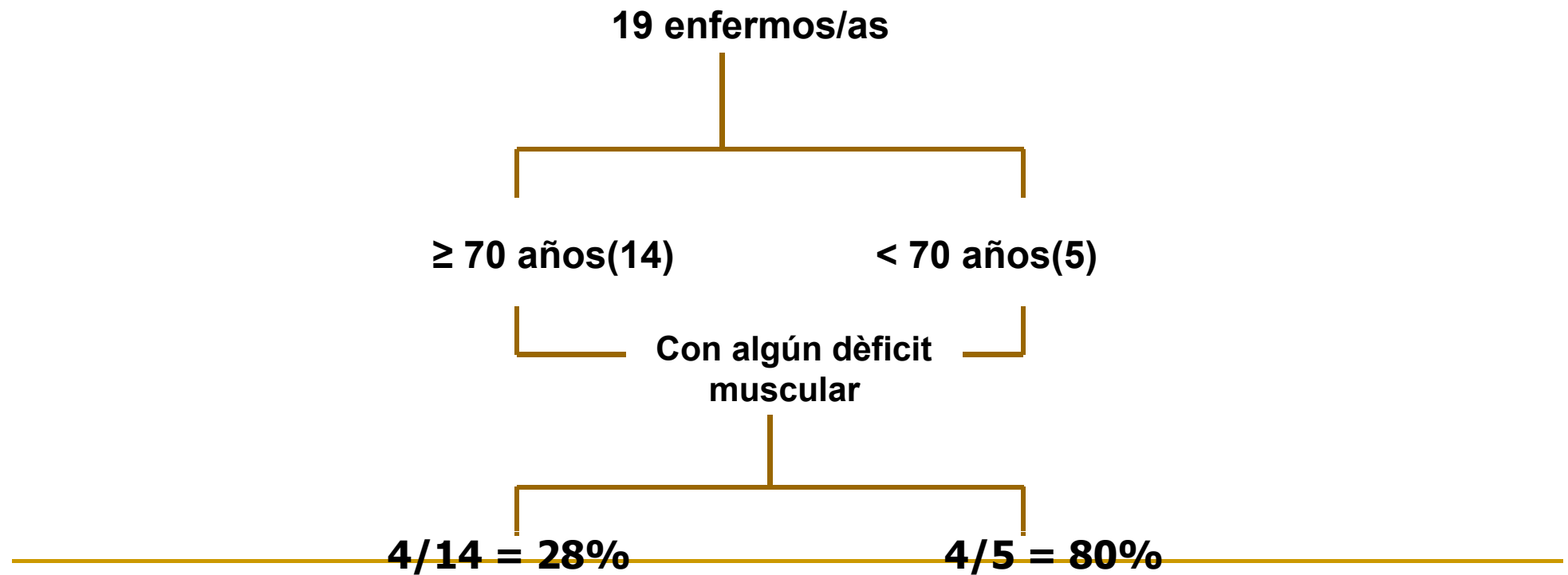
Índice creatinina/altura	Masa muscular
> 80%	No deplección
60-80%	Deplección moderada
< 60%	Deplección severa

Corte de valoración de la desnutrición hospitalaria. Medicina interna HSCSP. Barcelona 2008

Tipos desnutrición/EDAD	≥ 70 años (n=14)	< 70 años (n=5)
Bien nutridos	3	0
Kwashiorkor, déficit proteico (Alb: +; T: +; PM: +)	1	0
Marasmo, déficit graso (Alb: + T: - ; PM: +)	2	1
Marasmo, déficit muscular (Alb: +; T: +; PM: -)	0	2 (1HIV)
Marasme, déficit combinado (Alb+; T: -; PM: -)	0	0
Malnutrición mixta, déficit graso (Alb: - ; T: - ; PM: +)	4	0
Malnutrición mixta, déficit muscular (Alb: - ; T: +; PM: -)	1	1 (1HIV)
Malnutrición mixta, déficit combinado (Alb: -; T: -; PM: -)	3	1

Corte de un día en la valoración de la desnutrición hospitalària. Medicina interna HSCSP. Barcelona

- Criterios de inclusión: Enfermos/as ≥ 2 días ingresados. Exclusión: enfemos con NE
- Inclusión: 19/30 enfermos/as
- Métodos de valoración estado nutricional: Valoración nutricional según ESPEN, método Gassull y logaritmo de desnutrición según hospital Sant Pau.



Conclusión: la edad no és un factor determinante en la masa muscular dependiente patologia bàsica

FUNCIÓN MUSCULAR. DINAMÓMETRO.

Table 3 Normal dynamometry values in **females**, stratified by age.

Decade		N	Mean of three consecutive measurements				Maximum value of the three measurements			
			Mean	SD	P 2.5	P 5	P 10	Mean	SD	85% of mean
30-39	D	108	28.2	5.8	16.4	18.9	21.2	29.9	6.0	25.4
	ND	108	23.5	5.2	12.6	14.7	17.3	25.8	5.4	21.9
40-49	D	55	28.8	5.3	18.4	20.9	21.9	30.2	5.6	25.6
	ND	55	25.9	5.4	16.5	17.4	18.6	27.9	5.9	23.7
50-59	D	31	24.5	5.5	13.6	14.5	15.9	26.4	5.5	22.5
	ND	31	21.6	4.9	12.9	14.2	15.1	23.3	4.8	19.8
Pooled, < 59	D	194	27.8	5.8	15.8	18.9	21.1	29.4	5.9	25.0
	ND	194	23.9	5.4	13.5	15.1	17.4	26.0	5.6	22.1
60-69	D	24	19.5	4.7	8.3	9.1	12.7	21.1	4.8	18.0
	ND	24	17.5	5.5	7.2	7.9	10.2	18.6	5.5	15.8
70-79	D	29	17.0	5.1	5.3	6.4	10.1	18.4	5.5	15.6
	ND	29	16.6	6.4	7.2	7.4	9.1	16.9	4.9	14.3
80-84	D	13	16.6	4.1	11.9	11.9	12.2	17.4	4.4	14.8
	ND	13	14.5	4.9	8.4	8.4	8.6	15.7	5.1	13.4
> 85	D	27	13.8	3.6	8.3	8.9	10.0	15.0	3.9	12.7
	ND	27	11.9	3.6	4.9	5.9	8.3	12.8	4.0	10.9
Pooled, > 60	D	40	14.7	3.9	8.3	9.7	10.2	16.2	3.9	13.7
	ND	40	12.7	4.2	5.0	7.4	8.6	14.3	4.2	12.0

D: Dominant limb; ND: non-dominant limb; and N: number of subjects.

SD: Standard deviation; P 2.5: 2.5th percentile; P 5: 5th percentile; and P 10: 10th percentile.

Table 4 Normal dynamometry values in **males**, stratified by age.

Decade		N	Mean of three consecutive measurements				Maximum value of the three measurements			
			Mean	SD	P 2.5	P 5	P 10	Mean	SD	85% of mean
30-39	D	43	50.9	12.5	22.1	25.1	34.1	53.1	12.9	45.1
	ND	43	41.2	10.6	21.4	23.6	26.0	45.0	10.5	38.2
40-49	D	32	50.2	11.5	10.0	22.2	39.4	53.0	11.9	45.0
	ND	31	41.6	12.0	7.5	12.1	30.4	44.5	12.1	37.8
50-59	D	22	46.6	10.1	23.1	24.1	30.5	49.4	10.6	42.0
	ND	22	39.6	9.3	27.2	27.3	27.8	42.7	9.8	36.3
Pooled, < 59	D	97	49.7	11.7	22.5	28.2	34.2	52.2	12.1	44.7
	ND	96	41.0	10.7	17.7	24.1	28.0	44.3	10.8	37.7
60-69	D	41	35.7	10.3	15.5	19.0	21.7	37.6	10.2	32.0
	ND	41	32.5	8.7	18.3	19.1	20.3	34.5	9.0	29.3
70-79	D	46	29.5	8.1	8.2	14.6	17.6	31.0	8.2	26.4
	ND	45	26.7	7.1	9.2	14.5	16.7	28.2	7.3	24.0
80-84	D	29	24.2	6.3	9.1	11.6	15.9	25.6	6.6	21.8
	ND	29	22.9	6.4	6.4	10.0	13.8	24.2	6.7	20.6
> 85	D	16	21.8	6.6	11.9	11.9	12.8	23.4	6.5	19.9
	ND	16	20.3	4.7	8.5	8.5	13.8	21.3	4.9	18.1
Pooled, > 60	D	45	23.3	6.5	9.5	12.3	15.1	24.5	6.5	20.8
	ND	45	21.0	5.9	6.7	10.0	14.4	22.8	5.9	19.3

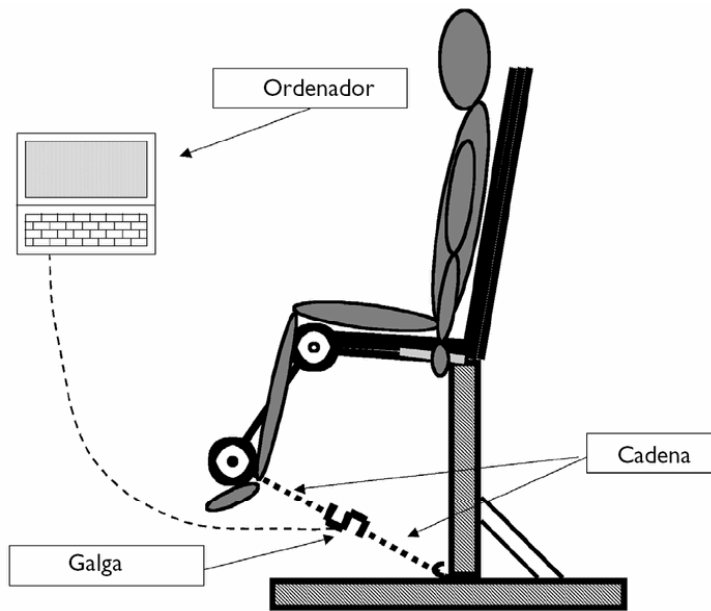
D: dominant limb; ND: non-dominant limb; and N: number of subjects.

SD: Standard deviation; P 2.5: 2.5th percentile; P 5: 5th percentile; and P 10: 10th percentile.



Fuente: Luna-Heredia E, Martín Peña G iRuiz-Galiana.
Handgrip dynamometry in healthy adults.
Clinical Nutrition 2005; 24:250-58

Otras... y sino una manera práctica de valorar la fuerza muscular



Flexoextensión de la rodilla

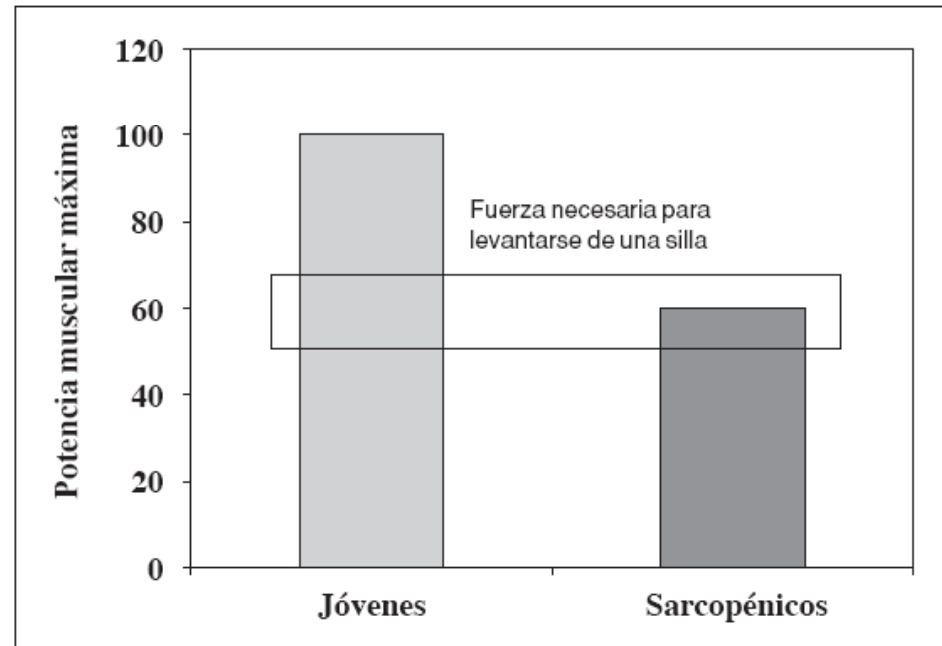
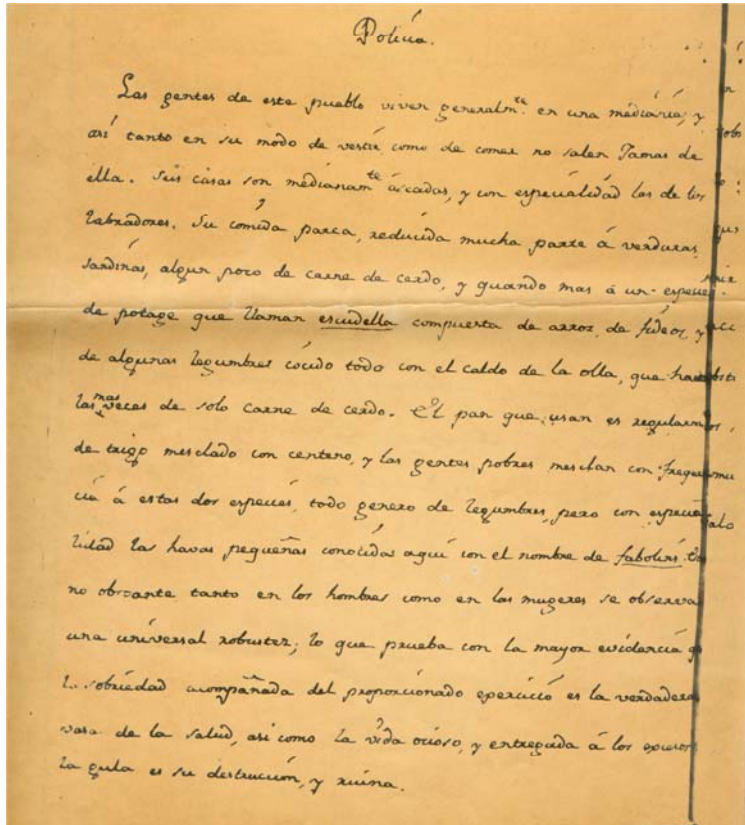


Fig. 2.—Nivel de esfuerzo requerido para una misma tarea: diferencia entre jóvenes y sarcopénicos.

Pocos problemas de sarcopenia en Sant Just Desvern (Baix Llobregat) en 1789. Respuesta al interrogatorio de Francisco de Zamora



... Su comida es parca, reducida mucha parte a verduras, sardinas algún poco de carne de cerdo y quando más, a una especie de potage que llaman “escudella”, compuesta de arroz de fideos y algunas legumbres, cocido todo con el caldo de la olla, que hacen las más veces de sólo carne de cerdo. El pan que usan es regular de trigo mesclado con centeno; y las gentes pobres mesclan con frecuencia a estas dos especies todo género de legumbres, pero con especialidad las havas pequeñas, conocidas aquí con el nombre de “fabolins”.

Pero, no obstante, tanto en los hombres como en las mugeres, se observa una universal robustez, lo que prueba con la mayor evidencia que la sobriedad acompañada del proporcionado exercicio es la verdadera vasa de la salud, así como la vida ociosa y entragada a los excesos de la gula es su destrucción y ruina.

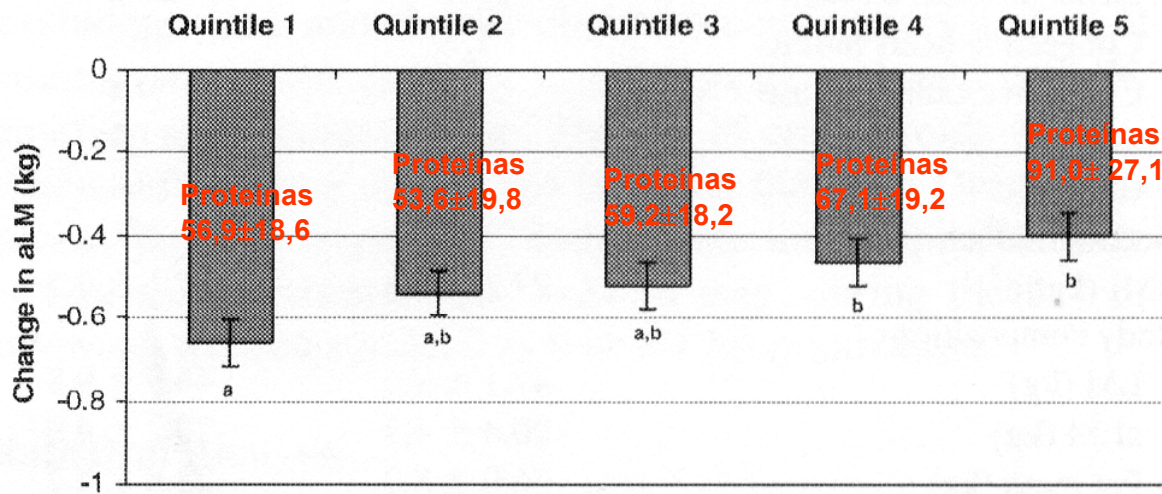
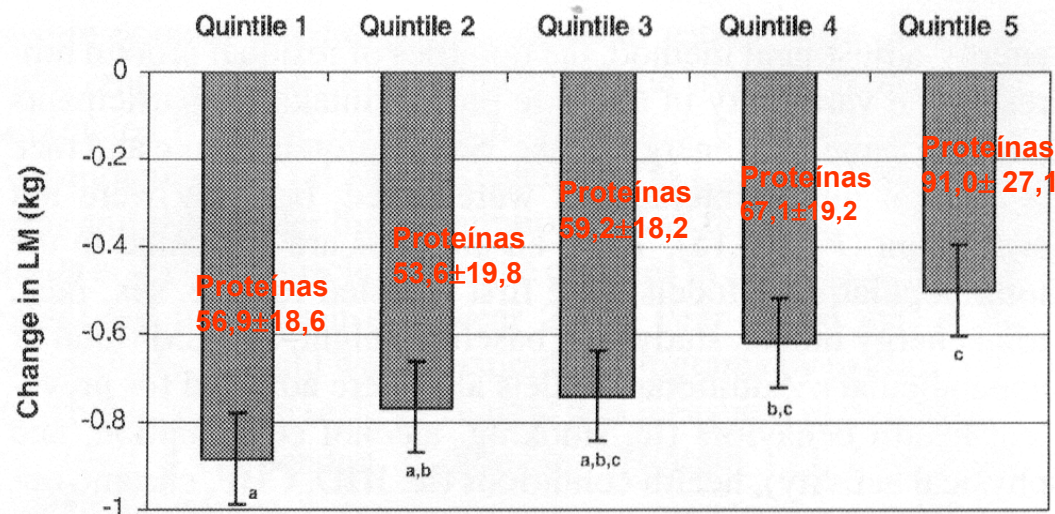
... y además, sus aguas són muy ricas en calcio y vivían de los viñedos.(D.Cardona)

Francisco de Zamora. Posible Comisario político de Floridablanca.

Nombrado para impedir que las ideas de la Revolución Francesa entren en la Península

Fuente: Biblioteca de Palacio (Madrid), ms 2.469, “Noticias para la historia de Cataluña”, fols 452-458. respuesta de Alonso de Castilla y Muñiz (cura de Sant Just Desvern) al interrogatorio de Francisco de Zamora, 1789.

Ingesta de proteína y cambios en la masa magra en ancianos

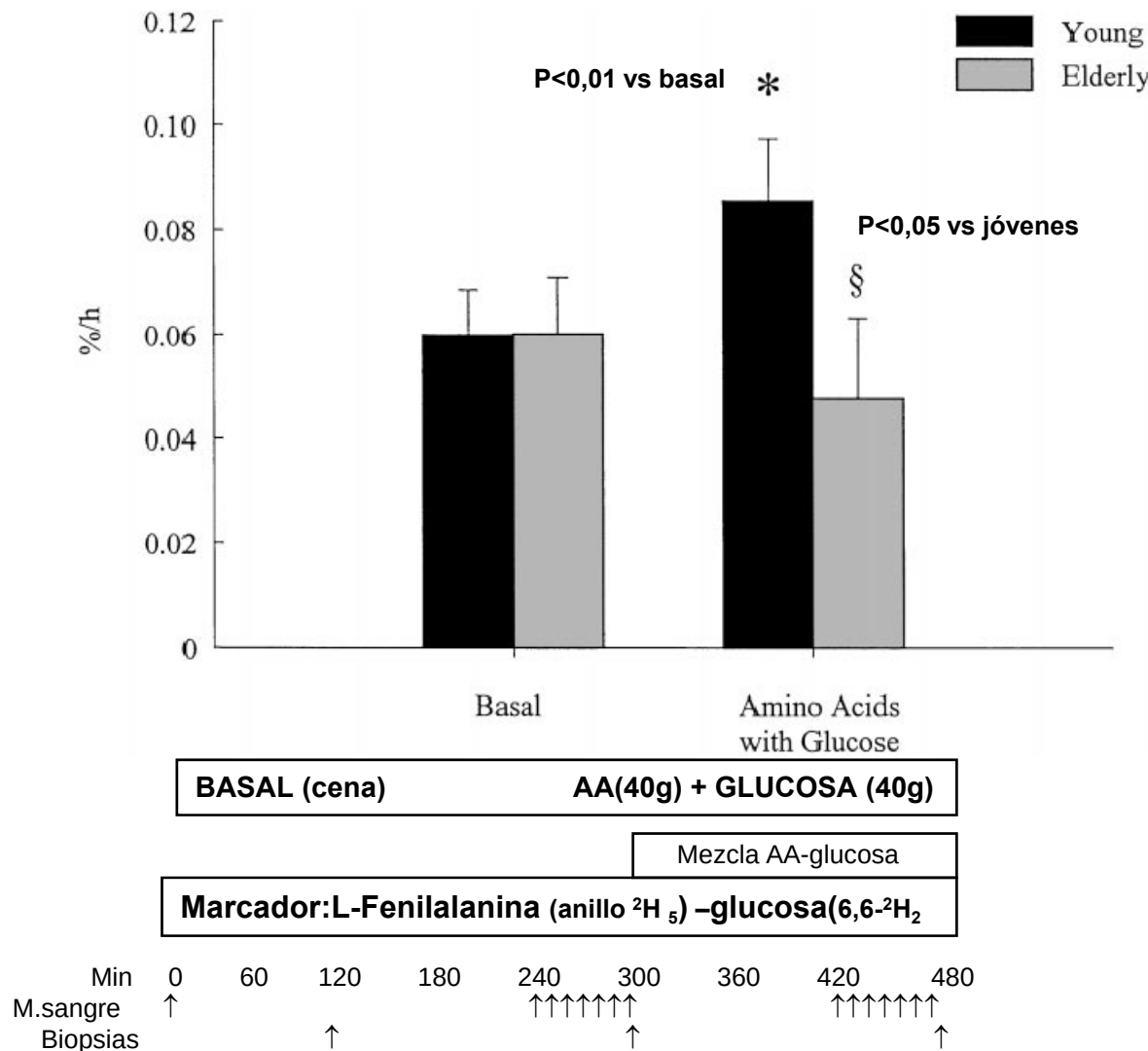


- Valoración de la ingesta proteica
 - calórica a través de encuesta.
- Edad: 70-79 años
- N = 2066 Estudio longitudinal de cohortes
- Se valora por DEXA:
 - * Masa magra total (LM)
 - * Masa magra "appendicular" (aLM) (suma de masa magra de brazos + piernas).
- Grupos:

Quintiles	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5
Proteínas (g/d) (%kcal/T)	56,9±18,6 (11)	53,6±19,8 (12,7)	59,2±18,2 (14,2)	67,1±19,2 (15,9)	91±27,1 (18,6)
Kcal/d	2086±630	1683±604	1680±553	1718±578	1991±638

Conclusión: ↓ ingesta proteica = ↑ sarcopenia

RECOMENDACIONES NUTRICIONALES en SARCOPENIA



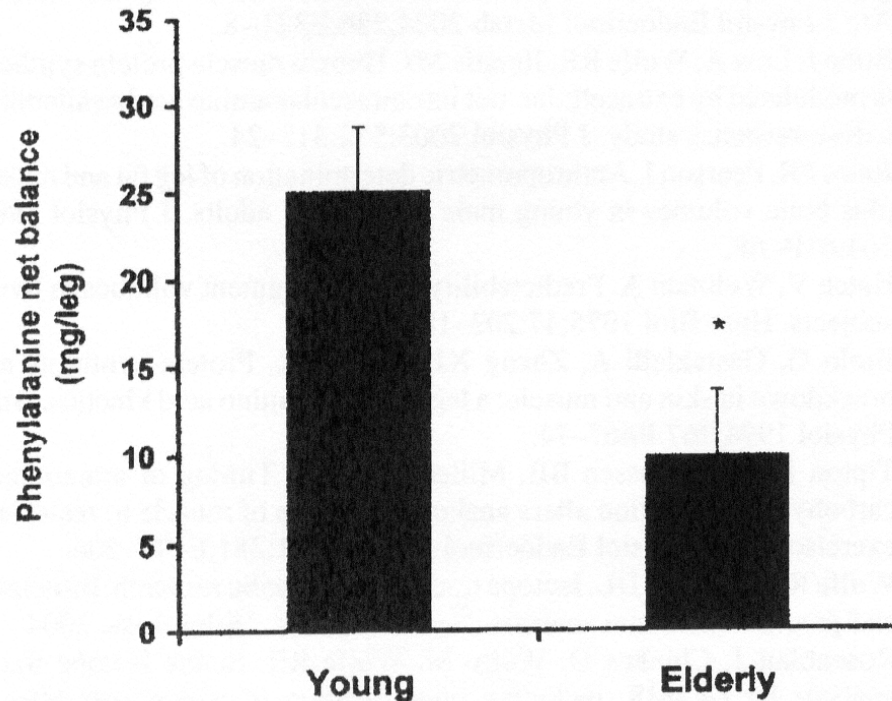
- **Hipótesis:** AA solos $\uparrow$ síntesis proteica en el anciano. Mientras que AA+Gluc: mejora la masa muscular. La hiperinsulinemia debería $\uparrow$ síntesis proteica en ancianos

- Jóvenes: 4H + 1 M (30 ± 3) años
- Ancianos: 4 H + 1m (72 ± 1) años
- **Resultados:**

- La síntesis muscular se incrementa en la gente joven, pero se mantuvo sin cambios en los ancianos (Resistencia a la insulina).

- En ambos grupos la pérdida muscular disminuyó

Ingesta de AA esenciales y mantenimiento masa muscular según edad. La cantidad es importante



A las 3,5 horas post ingesta
6,7 gr AAE.

- Valoración si la ingesta diaria de una pequeña cantidad de AAE: 6,7g (25% Leu) está asociado con ↑ proteína muscular.
- Grupos:
 - 11 ancianos(68± 2 años)
 - 8 jóvenes(31± 2 años)
- Valoración: arteriovenosa femoral fenilalanina a las 3,5 horas.
Biopsia muscular pierna
- Resultados.

Menor formación de proteína muscular en los ancianos vs jóvenes (25,1±3,7 mg/pierna vs 9,9± 3,7 mg/pierna, p <0.05).

Efecto de la suplementación de AAE entre comidas en ancianos

- 12 ancianos (7 M y 5 H) con intolerancia a la glucosa (>180 mg/%, 1ª hora ó >140 mg/% la 2ª hora). Se excluyen diabéticos (glicemias >200 mg/% en la 1ª y 2ª hora). Edad: $67 \pm 5,6$ a.
- No se modifica dieta ni ejercicios.
- Ingesta entre comidas suplemento 11 g de AAE + arginina. Total 22g/día. Durante 16 sem.
- Valoración: semanas 4, 8, 12 i 16
 - Masa magra: DEXA (absorciometría de rayos X de energía dual).
 - Fuerza muscular: extensión + flexión de cada pierna.
 - Análisis de los AA plasmáticos.

Resultados:

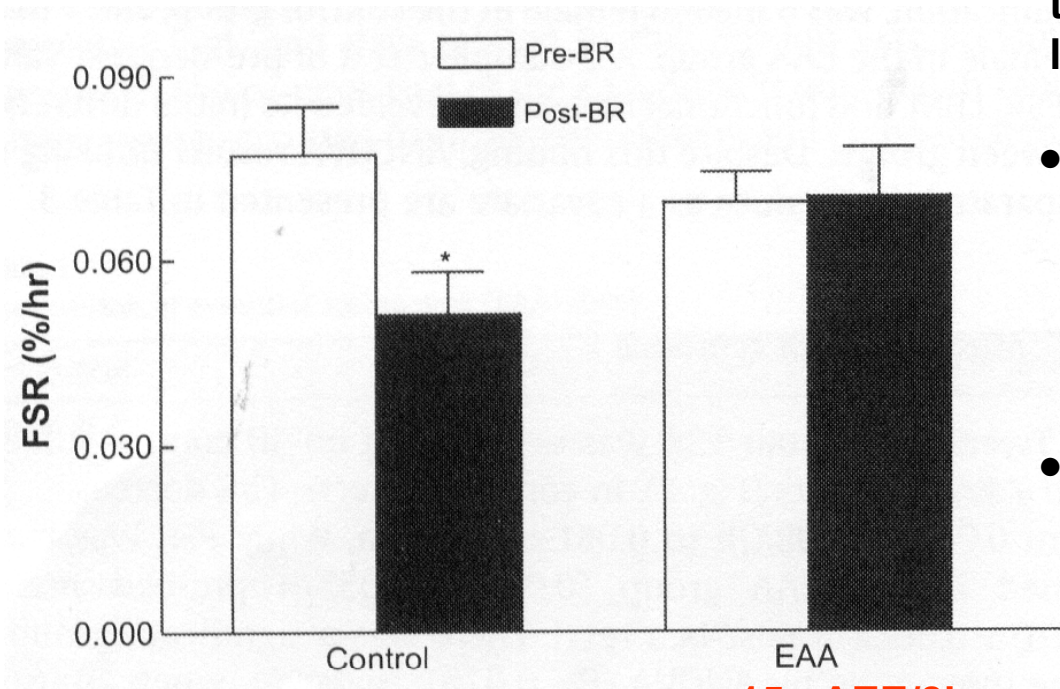
Table 2 Body composition at baseline, and after 4, 8, 12 and 16 weeks of amino acid supplementation

	Week 0	Week 4	Week 8	Week 12	Week 16
Lean body mass (kg)*	47.97 $\pm$ 3.42	48.49 $\pm$ 3.44	48.89 $\pm$ 3.47	49.11 $\pm$ 3.36 [#]	48.57 $\pm$ 3.30
Leg lean mass (kg)	14.98 $\pm$ 1.13	15.28 $\pm$ 1.19	15.18 $\pm$ 1.15	15.23 $\pm$ 1.11	15.31 $\pm$ 1.08
Total body mass (kg)	74.31 $\pm$ 5.67	74.71 $\pm$ 5.75	75.09 $\pm$ 5.77	74.99 $\pm$ 5.70	74.60 $\pm$ 5.62
Total body fat (kg)	24.19 $\pm$ 3.59	24.02 $\pm$ 3.68	24.00 $\pm$ 3.67	23.67 $\pm$ 3.62	23.90 $\pm$ 3.70
Bone mineral content (kg)	2.21 $\pm$ 0.12	2.20 $\pm$ 0.12	2.21 $\pm$ 0.12	2.21 $\pm$ 0.12	2.21 $\pm$ 0.12

Values are mean $\pm$ SE; n = 12; *ANOVA; p = 0.038; [#]p < 0.05 vs baseline.

↑MM de la semana 0 a la 16 (p=0,038), en la semana 12 vs semana 0 (p<0,05)

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



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

15g AEE/8h
(45g/día)

- 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.

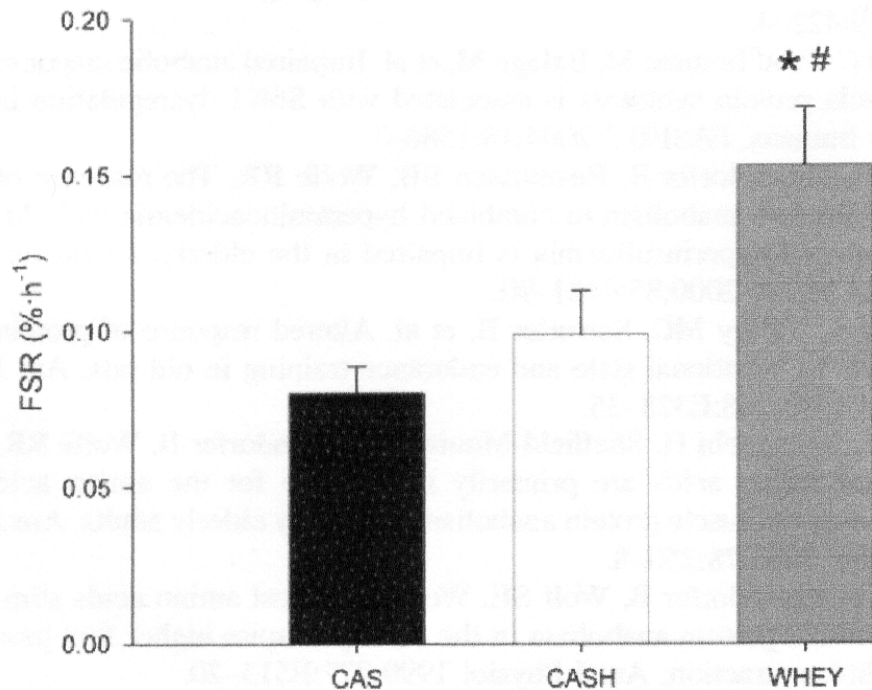
- Se estudian las variaciones en el pre y post encamación:

- Masa magra
- Síntesis de proteína muscular
- Función muscular

- Resultados:

El suplemento con AAE preserva la función muscular en la postencamación

La absorción de las proteínas. Un parámetro importante.



* Proteína de suero vs Caseína $p < 0.01$;
Proteína de suero vs Hidrolizado de Caseína $p < 0.05$

Cas: Caseína

CASH: Hidrolizado de caseína

Whey: Proteína de suero

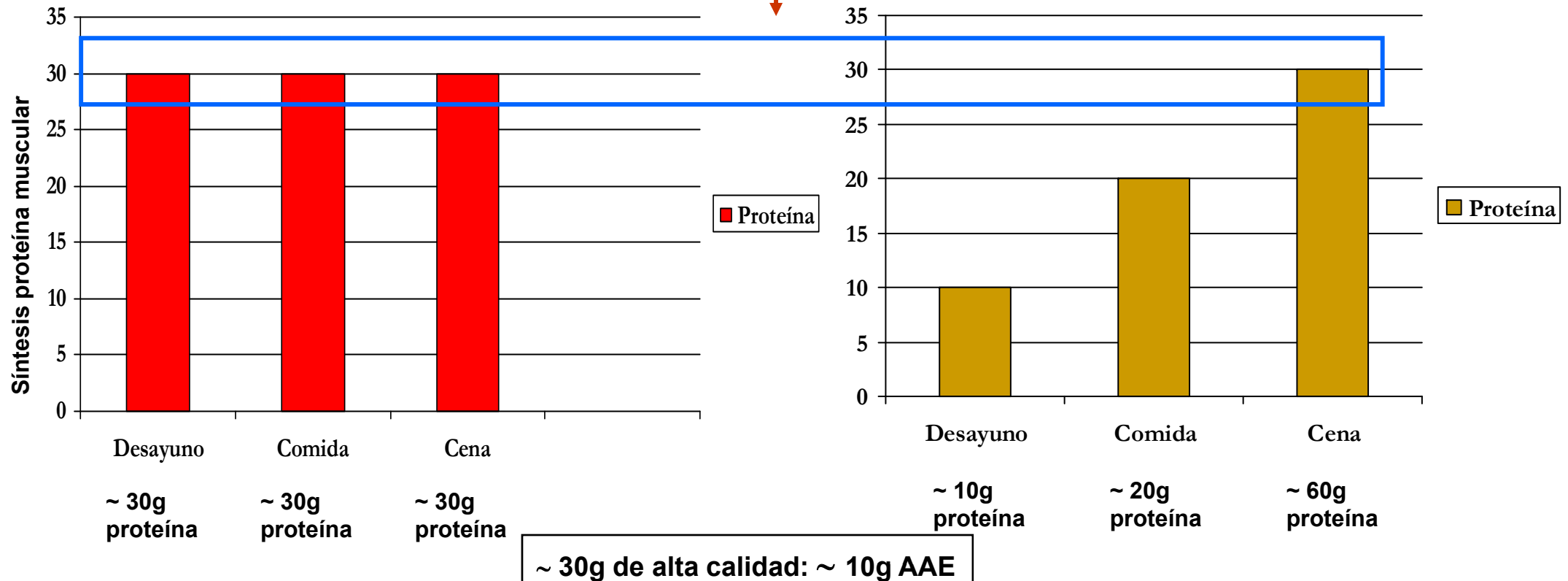
FSR: Postprandial mezcla de la fracción de síntesis de la proteína muscular

- 48 ancianos/as (74 ± 1 a.) se randomizan en tomar 20 g de proteína del suero (2,5 g Leu-12,5%-o caseína y hidrolizado de caseína (1,7 g respectivamente de Leu – 8,5%)-.
- Todos toleran 32 ± 2 kJ/kg ($7,65 \pm 0,4$ Kcal/kg).
- Se estudian a las 6h postprandial:
 - Síntesis de proteína muscular
- Resultados:

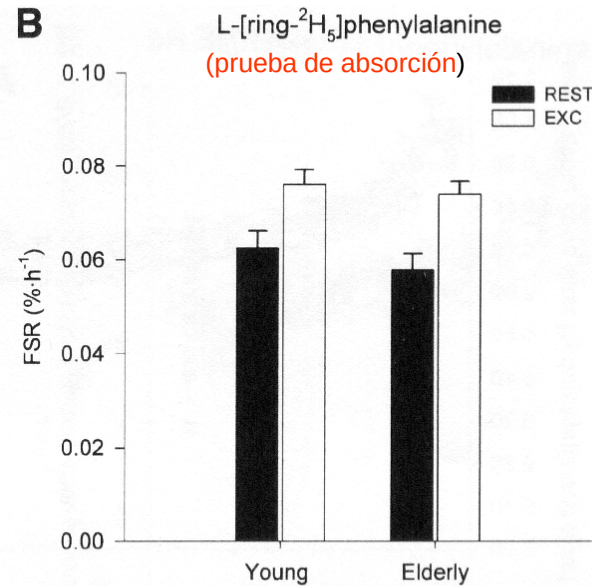
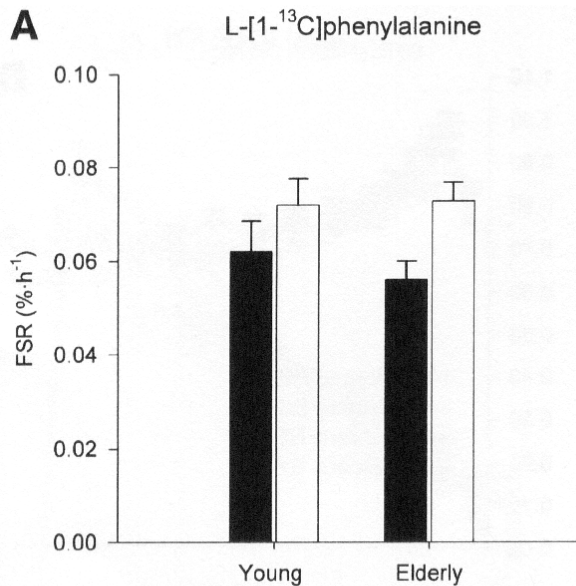
La suplementación con proteína de suero mejora de manera significativa el aumento de la proteína muscular en ancianos.

RELACIÓN entre la CANTIDAD INGERIDA de PROTEÍNAS por COMIDA y el RESULTADO de la RESPUESTA ANABÓLICA

Recuadro: Área de máxima síntesis proteína muscular



¿La ingesta de proteínas antes ó después del ejercicio?



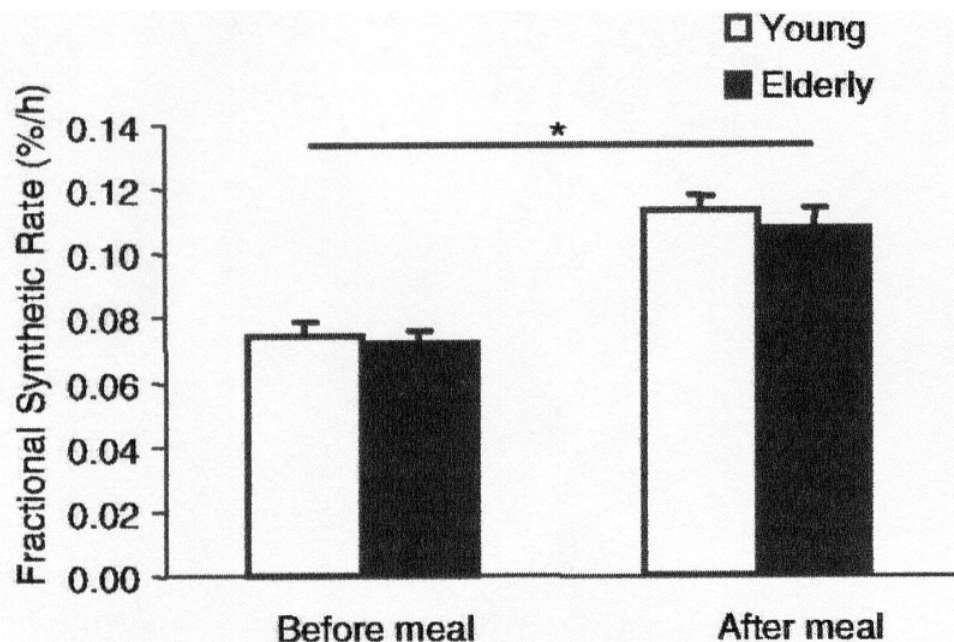
- 24 ancianos(74±1 año) + 24 jóvenes(21± 1 año) .Con dieta N.
- Después de 90 min en reposo, randomización, tanto el grupo “reposo”(30 min) como el de “ejercicio”(30 min) reciben 20g de caseína marcada con L-(1-¹³C) fenilalanina que contiene 10 g de AAE en 250 ml de H₂O.
- Para estudiar la digestión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

Nota: REST: en reposo
EXC: después del ejercicio

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 $p<0.05$.

ANCIANOS y DIETA HIPERPROTEICA



AA que contienen 113 g de hamburguesa de ternera

- AAE totales/ AA totales: $10,14/29,52 = 35\%$
- Total AA ramificados: $4,39/ 29,52 = 14,8\%$
- Leucina: $1,98 \text{ g}/29,52 = 6,7\%$

- Valoración de si se observa incremento síntesis proteica muscular después de la ingesta de una hamburguesa de ternera de 113 g.
- Grupos:
 - 10 ancianos (70 ± 5 años)
 - 10 jóvenes (41 ± 8 años)
- Valoración: arteriovenosa femoral fenilalanina anillo $^{13}\text{C}_6$), preingesta y a las 5 horas postingesta. Biopsia :del *vastus lateralis* de la pierna.
- Resultados.
La síntesis de proteína muscular en ambos grupos ↑ aproximadamente un 51%. A los 100 min de la ingestión era mayor el pico de AA y/o leucina en ancianos que en jóvenes ($p < 0.001$)

ANCIANOS y DIETA HIPERPROTEICA. Efectos adversos

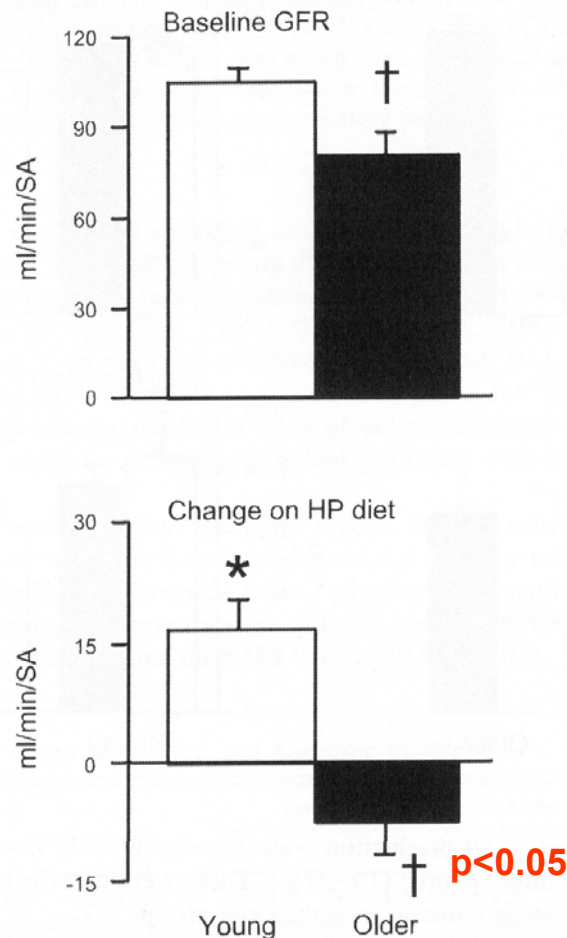


Fig. 2. Glomerular filtration rate (GFR). Data are means $\pm$ SE. GFR by ren

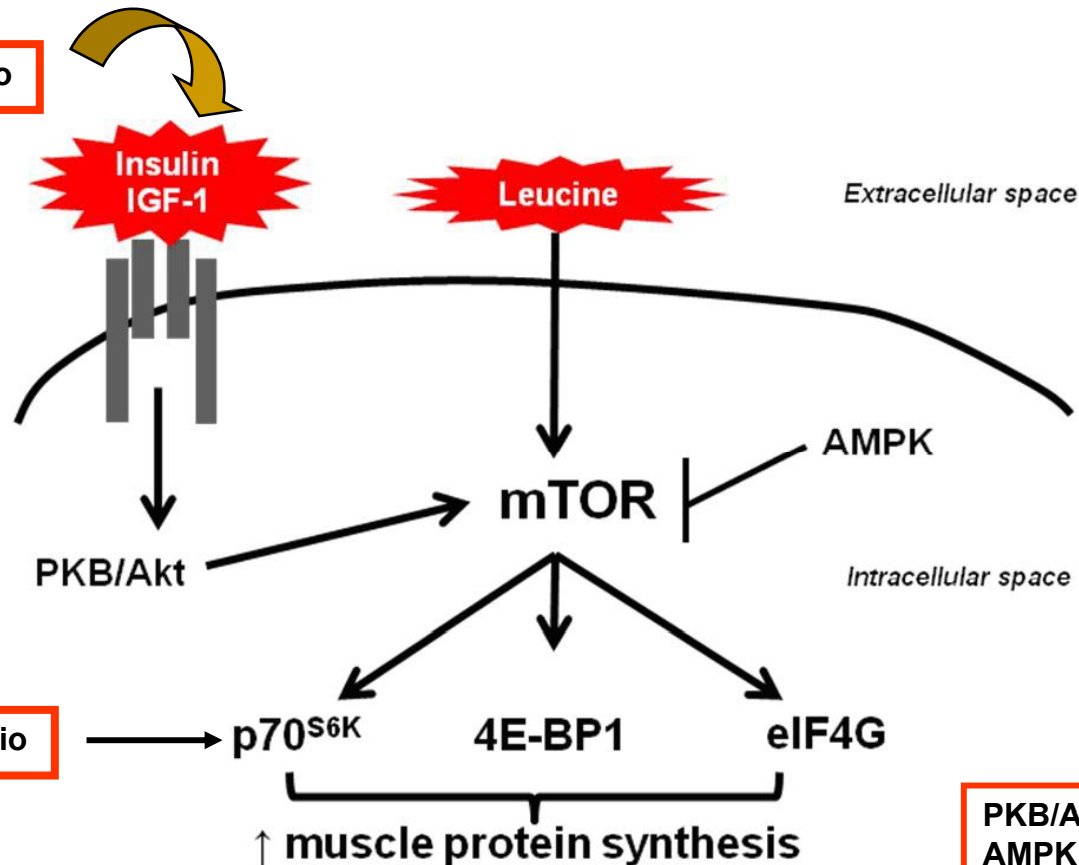
- Valoración de si 10 días con dieta hiperproteica (3g/kg masa magra/d) vs dieta normoproteica (1,5 g/kg masa magra/d), favorece:
 - Efecto de la función mitocondrial; metabolismo proteico y balance nitrogenado.
- y... si es desfavorable:
 - en la sensibilidad a la insulina y la filtración glomerular.
- Grupos:
 - 9 ancianos(70 ± 2 años)
 - 10 jóvenes(24 ± 1 años)
- Valoración: a final de los 10 días
 - Orina de 24h Balance N_2 y proporción de proteína oxidada. Tolerancia a la glucosa. Aminograma
- Resultados.

La dieta hiperproteica mejora el balance N_2 , pero se utiliza la absorción de proteínas como “fuel”

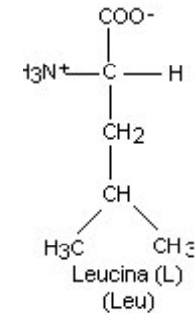
La dieta HP no aumenta la síntesis proteica, ni la función mitocondrial del músculo tanto en jóvenes como en ancianos. Mayor empeoramiento de la filtración glomerular en ancianos ($p < 0.05$).

LEUCINA un AA ESENCIAL para la SÍNTESIS PROTEICA MUSCULAR

Ejercicio



Ejercicio



PKB/Akt = protein kinasa b/Proteína citosólica kinasa
AMPK: AMP protein kinasa activada
p70S6K =Protein ribosomal S6 kinasa..
4E-BP1 = Proteina ligada al factor 4E.
eIF4G=Factor 4E de iniciación de la traducción eucariótica.

LEUCINA un AA ESENCIAL para la SÍNTESIS PROTEICA MUSCULAR

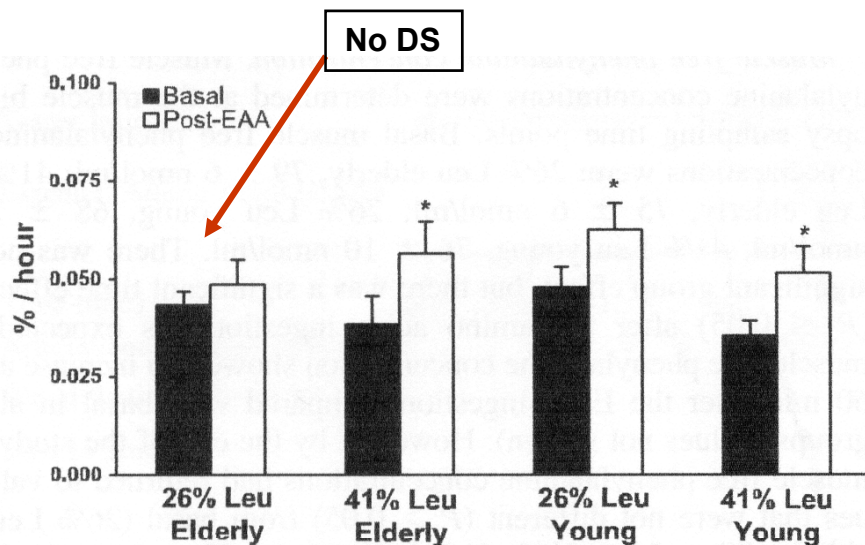


Fig. 5. Fractional synthetic rate (%/h) of mixed muscle protein in the basal state (Basal) and after the ingestion of 6.7 g of EAA (Post-EAA) containing either 1.7 (26% Leu) or 2.8 (41% Leu) g of leucine. *Significantly different from the corresponding basal value ($P < 0.05$).

- 4 personas sanas(2 jóvenes y 2 ancianos/as)
- Estudio síntesis proteína muscular antes y después ingesta de:
 - 6,7 g AAE (composición proteína de suero- 26% leucina-)
 - ó composición anterior enriquecida con Leu. (41%)
- Método infusión continua (L anillo $^2\text{H}_5$ Fenilalanina) + biopsia *vastus lateralis*+ muestra sangre arterioven.

• Resultados:

Excepto en ancianos, que con la dieta de proteína de suero(26% leucina), no se observan DS entre el basal y la postingesta de los AAE, el resto, tanto en jóvenes como en ancianos, el aporte de supp de Leucina a diferentes concentraciones(26% y 41%), se observan DS

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



LA ADMINISTRACIÓN DE SUPLEMENTACIÓN DE LEUCINA A LARGO PLAZO. ¿Produce algún beneficio en la síntesis muscular?

- 30 ancianos/as (71 ± 1 años). IMC: $26,1 \pm 0,5$ kg/m²
- Randomizados:
 - 15 suplemento placebo. 3 tomas Dno-Com-Cen
 - 15 suplemento de leucina 2,5 g/ en las 3 tomas.
 - Duración: 12 semanas
- Estudian:
 - Sensibilidad a la insulina
 - Fuerza muscular
 - Masa muscular (Scanner)
 - AA plasmáticos y perfil lipídico
 - Cadenas isoformas de miosina.
- Resultados:
 - La suplementación durante 12 semanas de Leucina(7,5 g/d), vs grupo placebo NO aumenta ni la masa muscular ,ni la fuerza muscular. Tampoco se observan diferencias en el control glicémico ni en el perfil lipídico.

PROBLEMAS A LARGO PLAZO con la SUPLEMENTACIÓN DE LEUCINA.

- 1. La suplementación de leucina sola a largo plazo produce una disminución plasmática de valina e isoleucina, con lo cual deberíamos también suplementar con ambos AA ramificados.**
 - 2. Cuando la Leucina sola, se añade a la dieta, es rápidamente absorbida y su concentración plasmática incrementa antes que otros AA. Ello, comporta que se active la síntesis de la proteína muscular(activación de la vía mTOR), pero no puede traducir en síntesis proteica por la falta de disponibilidad simultanea de otros AA. Esto explicaría que la proteína de suero (rica en leucina) es mas eficiente que la leucina sola.**
 - 3. Para que la suplementación de leucina sea eficiente, se debería realizar cuando se observa una disminución de la respuesta a ella y/o la sensibilidad del anabolismo proteico a la leucina.**
 - 4. La suplementación de leucina sola, solo es eficiente los primeros 15 días.**
-

PAPEL de la CREATINA en la DISMINUCIÓN de la PÉRDIDA MUSCULAR

- 30 ancianos, se randomizan para recibir:
Grupo A ($70,4 \pm 1,6$ años): $0,3 \text{ g de creatinina /kg} \times 5 \text{ días (dosis de ataque)} + 0,07 \text{ g/kg/día}$.
Grupo B ($71,1 \pm 1,8$ años): Placebo
- Ambos grupos participan en una prueba de resistencia 3 x semana.
- Se valora: Fuerza muscular por presión de la pierna i extensión rodilla.
Resistencia muscular se valora sobre repeticiones de ejercicios.

Masa magra: Energía dual X absorptiometria.

- Resultados:
 - ↑ de la masa magra grupo con creatina vs placebo DS
 - Mejora la fuerza de la pierna, potencia media y la resistencia vs control DS.



PAPEL de la CREATINA en la DISMINUCIÓN de la PÉRDIDA MUSCULAR (I)

- 15 ancianos/as: (8 mujeres y 7 hombres) . $74,5 \pm 6,4$ años.

Estudio doble ciego. se randomizan para recibir:

Grupo A : 20 g/día de creatinina x 7 días y después ↓ a 10g/d la segunda semana

GrupoB: Placebo

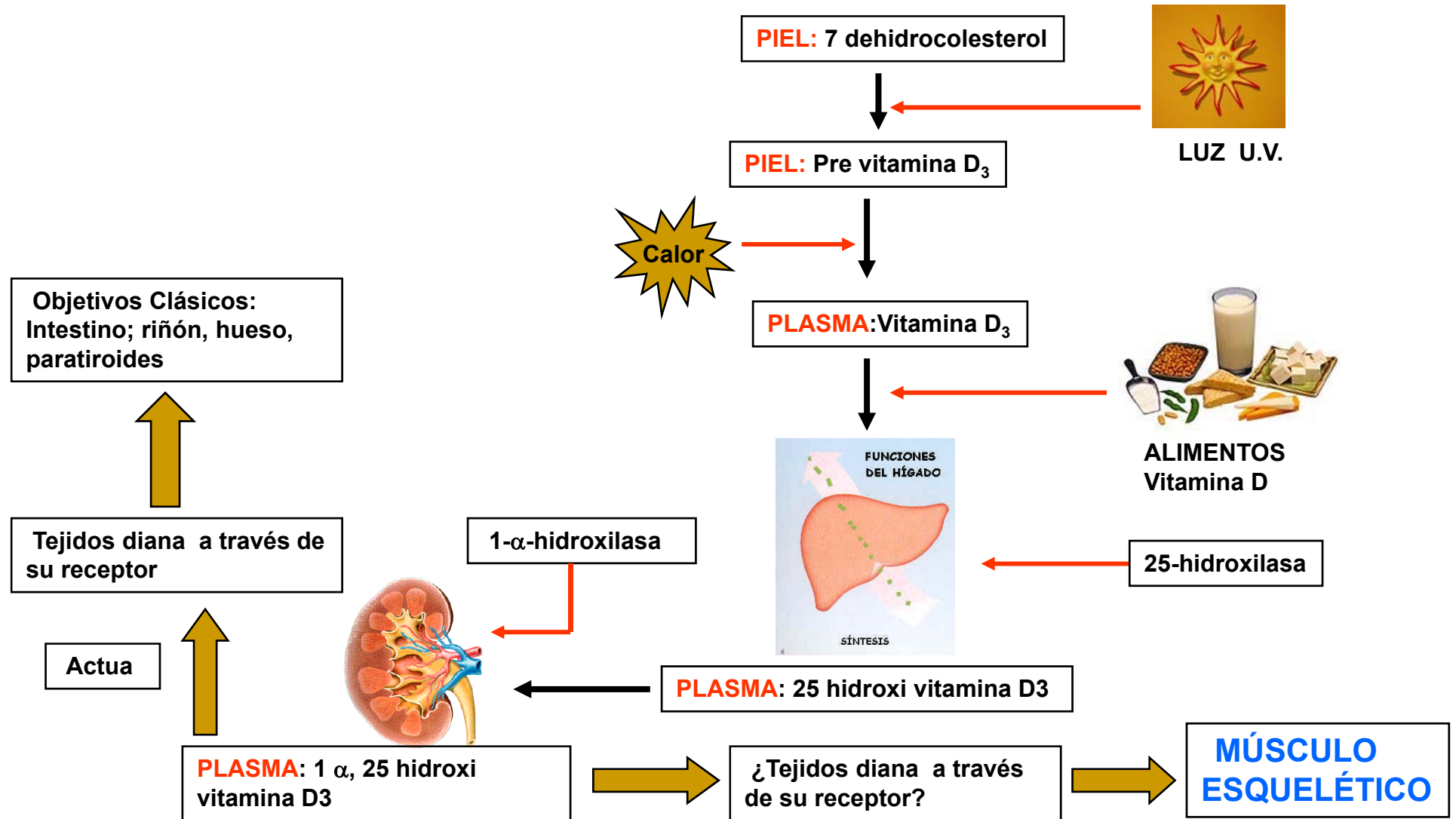
- Se valoran: Prueba de esfuerzo; fuerza muscular (dinamómetro); velocidad de levantarse de una silla y peso .

Resultados:

- Incremento en el grupo de creatina vs placebo en la fuerza muscular(6,7%) y en la prueba de esfuerzo(15,6%) con DS
- No diferencias vs placebo en: velocidad de levantarse de una silla o en el cambio de peso.



LA VITAMINA D en la SARCOPENIA



RECOMENDACIONES NUTRICIONALES en el MANEJO de la SARCOPENIA.

- **La edad está asociada con una anorexia fisiológica, a causa de la disminución de la ingesta de proteínas y calorías, y acompañada de una pérdida de peso. Ello, esta asociado con un descenso en la masa muscular y aumento de la mortalidad.**
- **La eficiencia metabólica en ancianos está disminuida, para ello necesitan ingerir dietas hiperproteicas para la síntesis de proteicas en comparación con los jóvenes.**
- **Esto sugiere que la suplementación puede ser utilizada para realizar un balance proteico y calórico adecuado para la prevención e inversión de la sarcopenia como parte de un enfoque de una terapéutica multimodal.**
- **Personas con sarcopenia y obesidad tienen muy mal pronóstico. Apropriados enfoques dietéticos para este grupo, que no sean para ejercicios de resistencia agresivos, son desconocidos.**

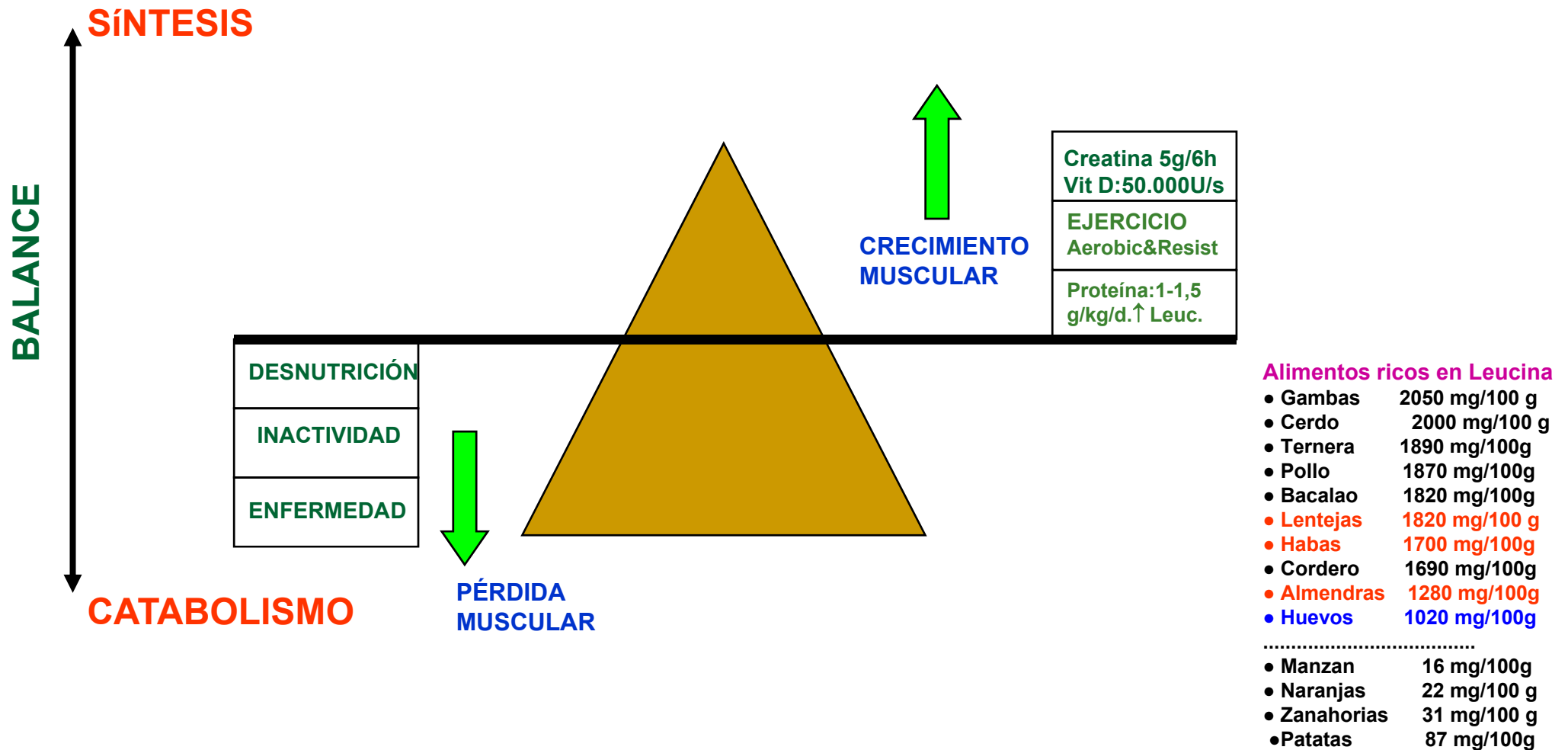
RECOMENDACIONES NUTRICIONALES en el MANEJO de la SARCOPENIA(I).

- **En ancianos/as, un 15% al 38% en hombres y 27% al 41% en mujeres ingieren menos proteínas de la cantidad diaria recomendada (RDA)- 0,8 g/kg/d-, y además estas cantidades (RDA) no son suficientes en muchas circunstancias.**
- **Se recomienda que la cantidad de proteínas adecuada debe ser entre 1 a 1,5 g/kg/día.**
- **Los AAE son el primer estímulo para la síntesis de proteína y la leucina es el mas potente de estos AA. Cantidades de leucina(~ 40%) pueden ser añadidas a la dieta.**
- **Las proteínas de suero mejora la síntesis de proteína muscular al comparar con al caseína y el hidrolizado de caseína.**
- **En enfermos con sarcopenia es recomendado realizar una prueba de suplementación con AA equilibrados en reposo en el ejercicio.**

RECOMENDACIONES NUTRICIONALES en el MANEJO de la SARCOPENIA(II)

- **En enfermos con sarcopenia, la creatina puede aumentar los efectos positivos del ejercicio. A pesar de ello, se necesitan mas estudios para su utilidad diaria.**
- **A partir de ensayos con enfermos con sarcopenia, la unión de terapias como la hormona del crecimiento y la testosterona, con una suplementación calórica-proteica aumenta la masa muscular y disminuye la hospitalización.**
- **Niveles bajos de vitamina D se relacionan con una disminución de la fuerza muscular. Se recomienda analizar a los enfermos/as con sarcopenia los niveles de la 25 hidroxivitamina D3.
Si estos son <100 nmol/L deberíamos suplementar con 50.000UI de vitamina D por semana .**
- **Los ejercicios de resistencia de corto tiempo, mejoran la fuerza y la velocidad de la marcha.**
- **Los ejercicios aeróbicos, mejoran la fuerza muscular, la velocidad de la marcha y la calidad de vida. Se recomienda un mínimo de 20-30 min de ejercicios de resistencia y aeróbicos, 3 veces por semana .**

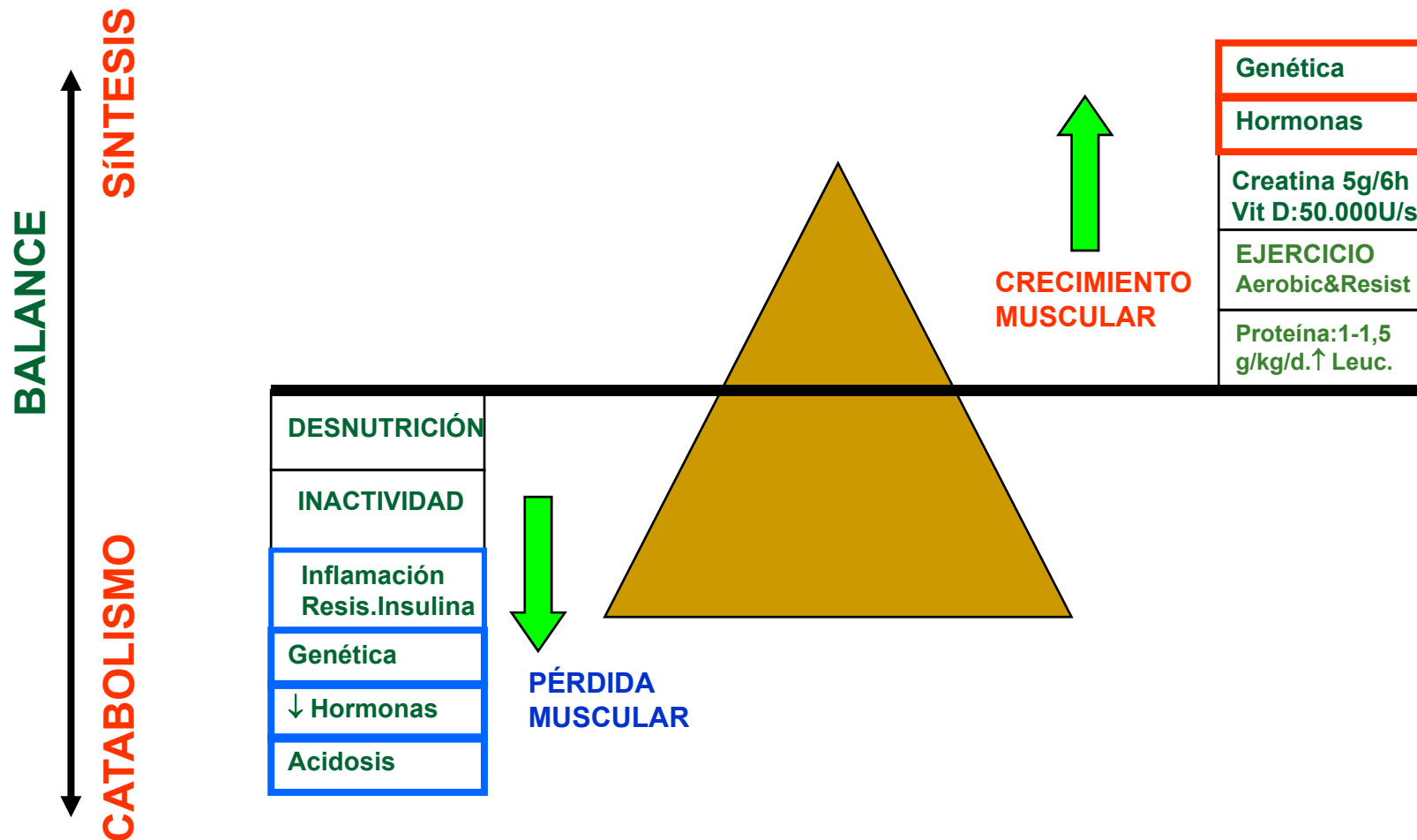
Balance entre síntesis y catabolismo para mantener la masa y la función muscular.



Fuente: *Morley JE et al. Nutritional recommendation for the management of sarcopenia. J. Am Med Dir Assoc. 11:391-396, 2011

*Johnston AP et al. Effect of creatine supplementation during cast-induced immobilization on the preservation of muscle mass, strength, and endurance. J. Strength Cond Res 23:116-20, 2009.

Balance entre síntesis y catabolismo para mantener la masa y la función muscular (I).



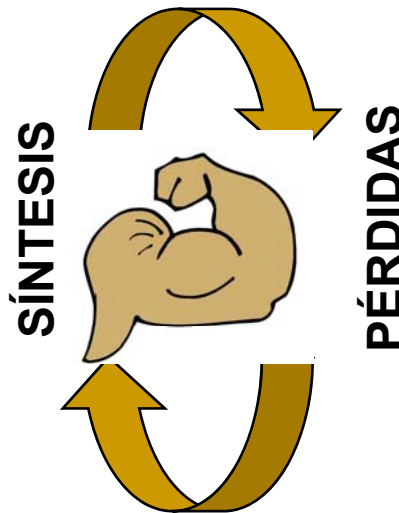
¿CÓMO PODEMO PREVENIR LA SARCOPENIA?

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

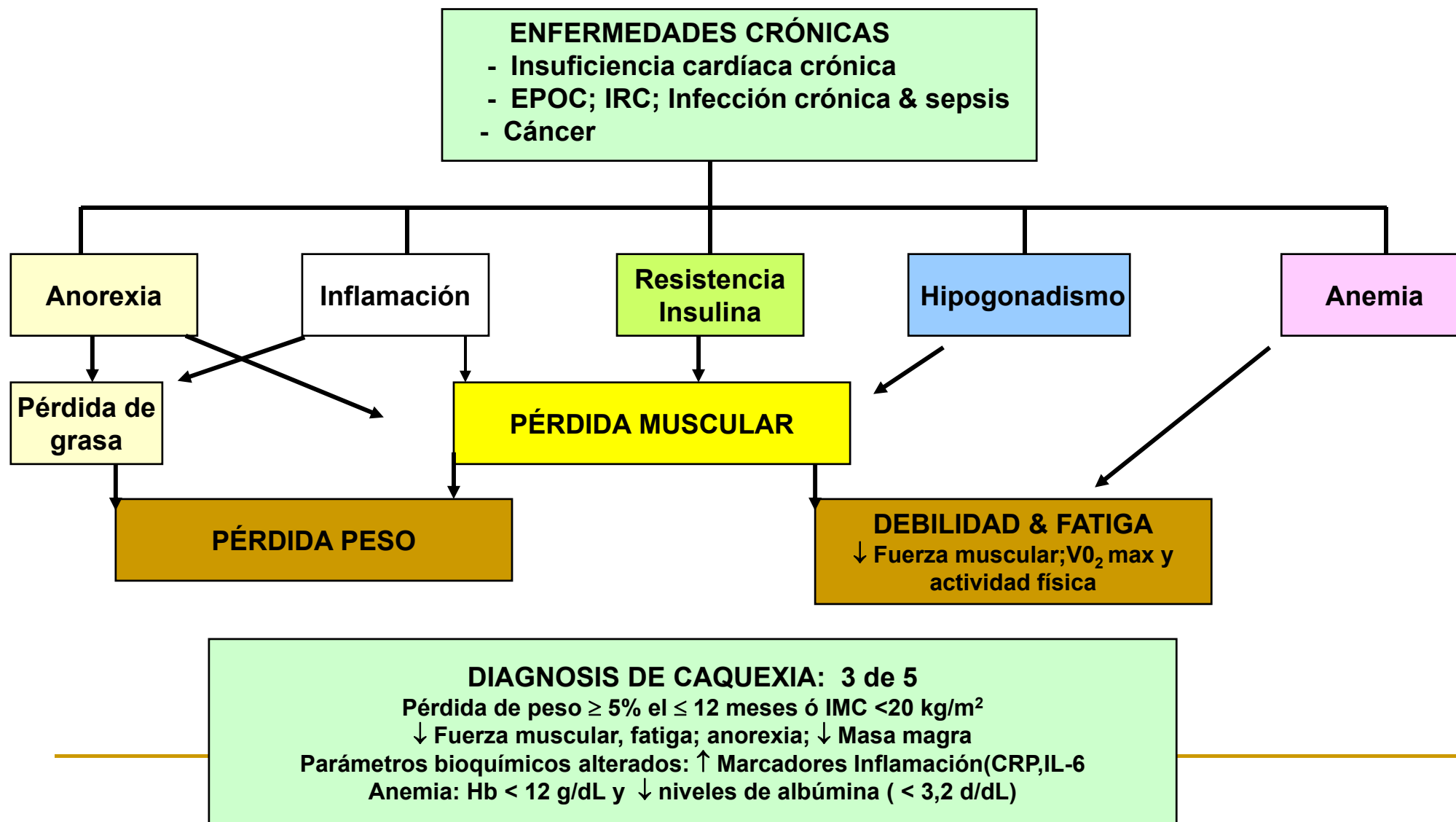
- Ejercicios aeróbicos
- Resistencia

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.

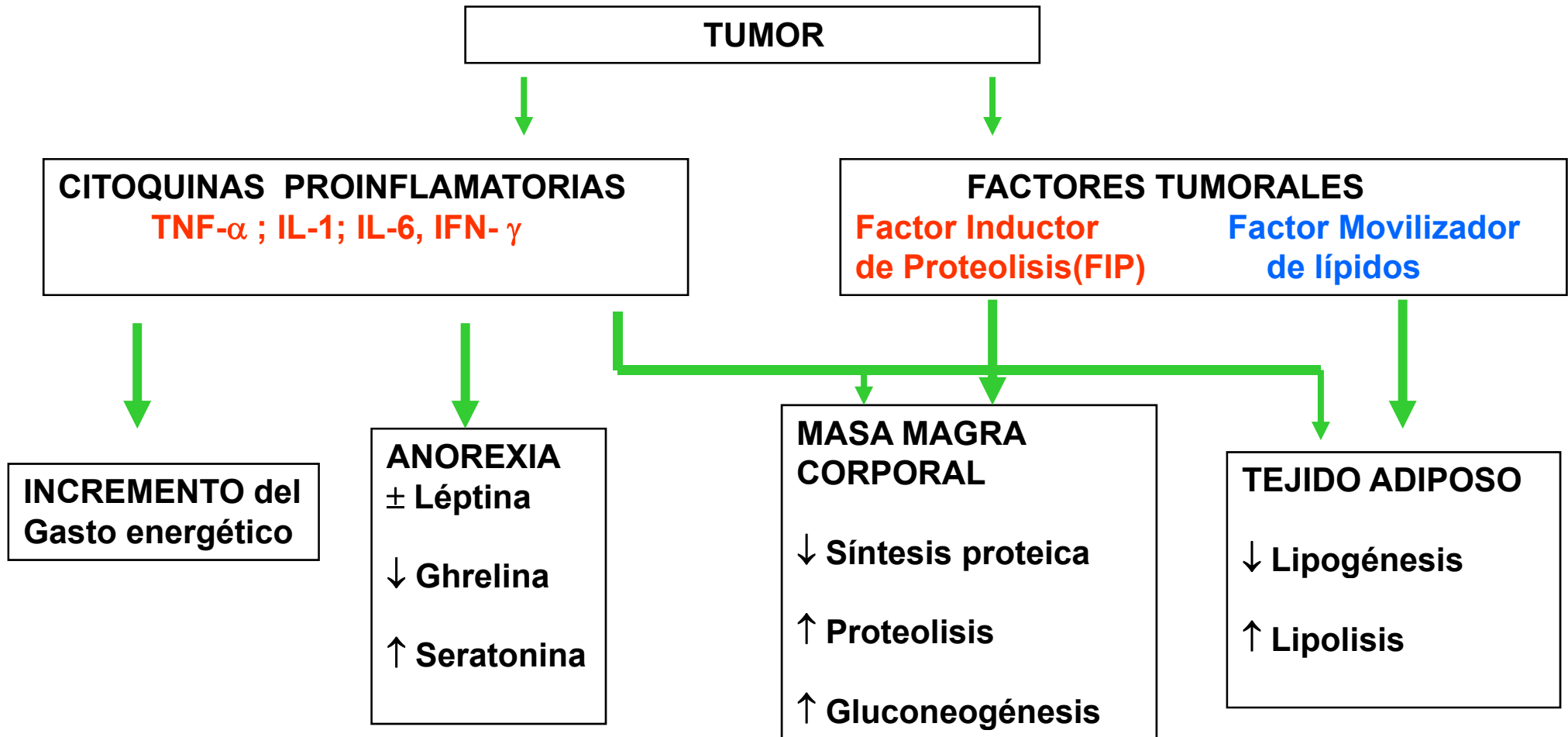
MECANISMOS PROPUESTOS en la CAQUEXIA NEOPLÁSICA, CARDÍACA y PULMONAR .

Según Cachexia Consensus Working Group. Clinical Nutrition 2008



MECANISMOS PROPUESTOS en la CAQUEXIA NEOPLÁSICA.

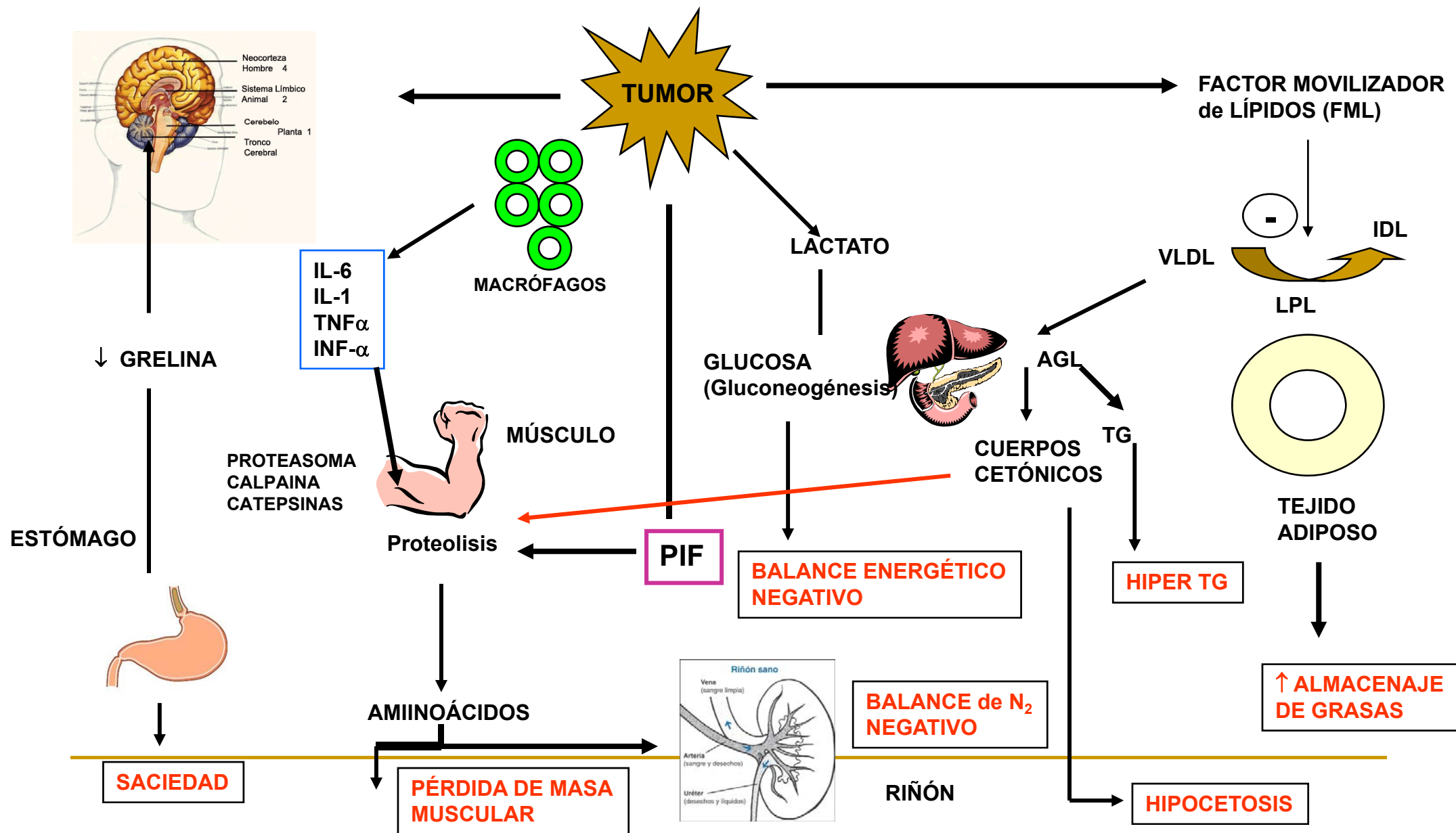
Según Mattox. ASPEN 2006



ETIOLOGIA Y NÚMERO DE ENFERMOS CON CAQUEXIA EN USA

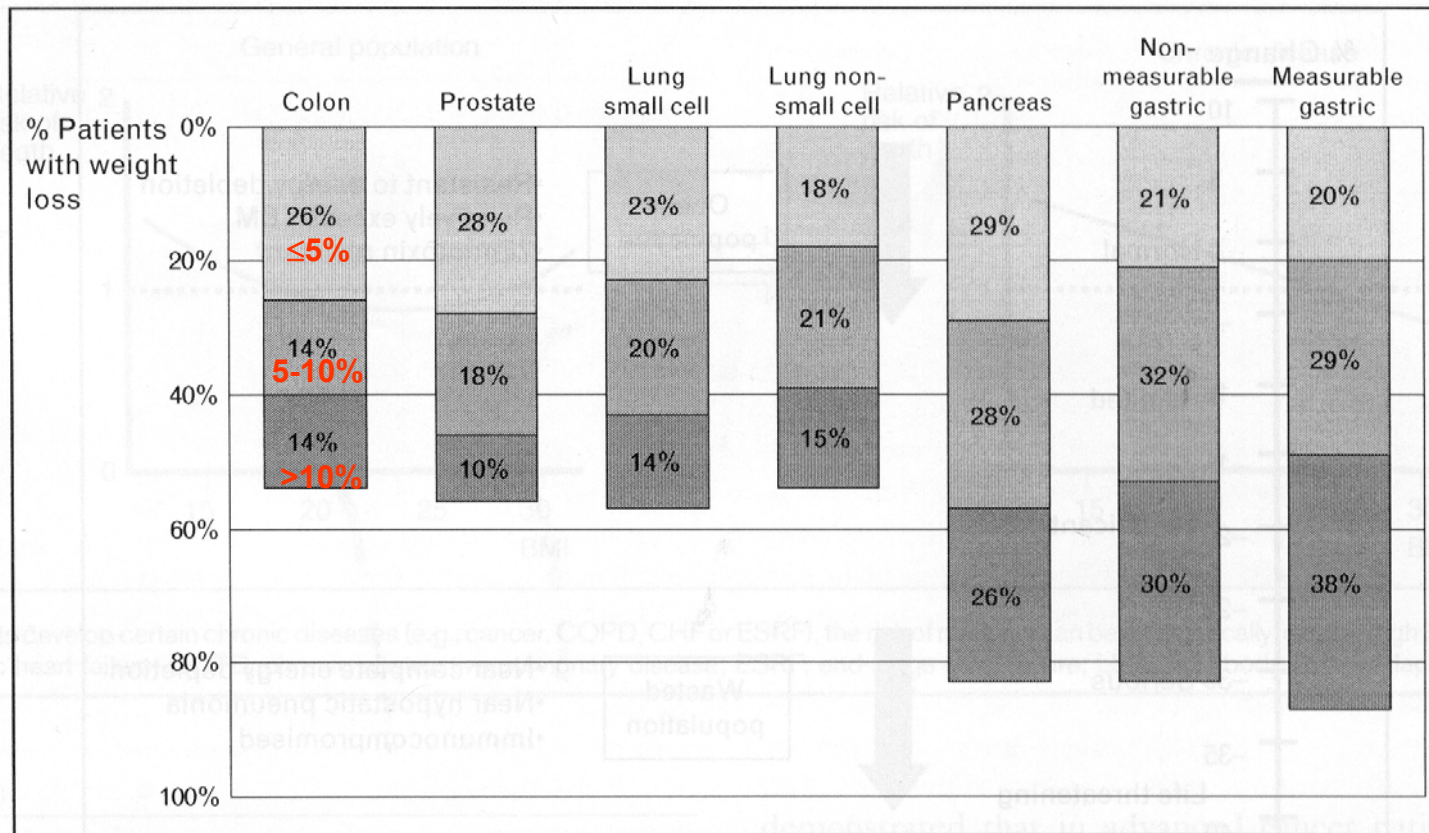
Enfermedad	Nº de enfermos	% Caquexia	Nº que necesitan tratamiento
HIV	900.000	35	315.000
Cancer	1.368.000	30	410.400
EPOC	16.000.000	20	3.200.000
Ins.Renal	375.000	40	150.000
Artritis reumatoide	2.100.000	10	210.000
Ins.cardíaca	4.800.000	20	960.000
Residencias	1.600.000	20	320.000

PROCESOS en la CAQUEXIA CANCEROSA



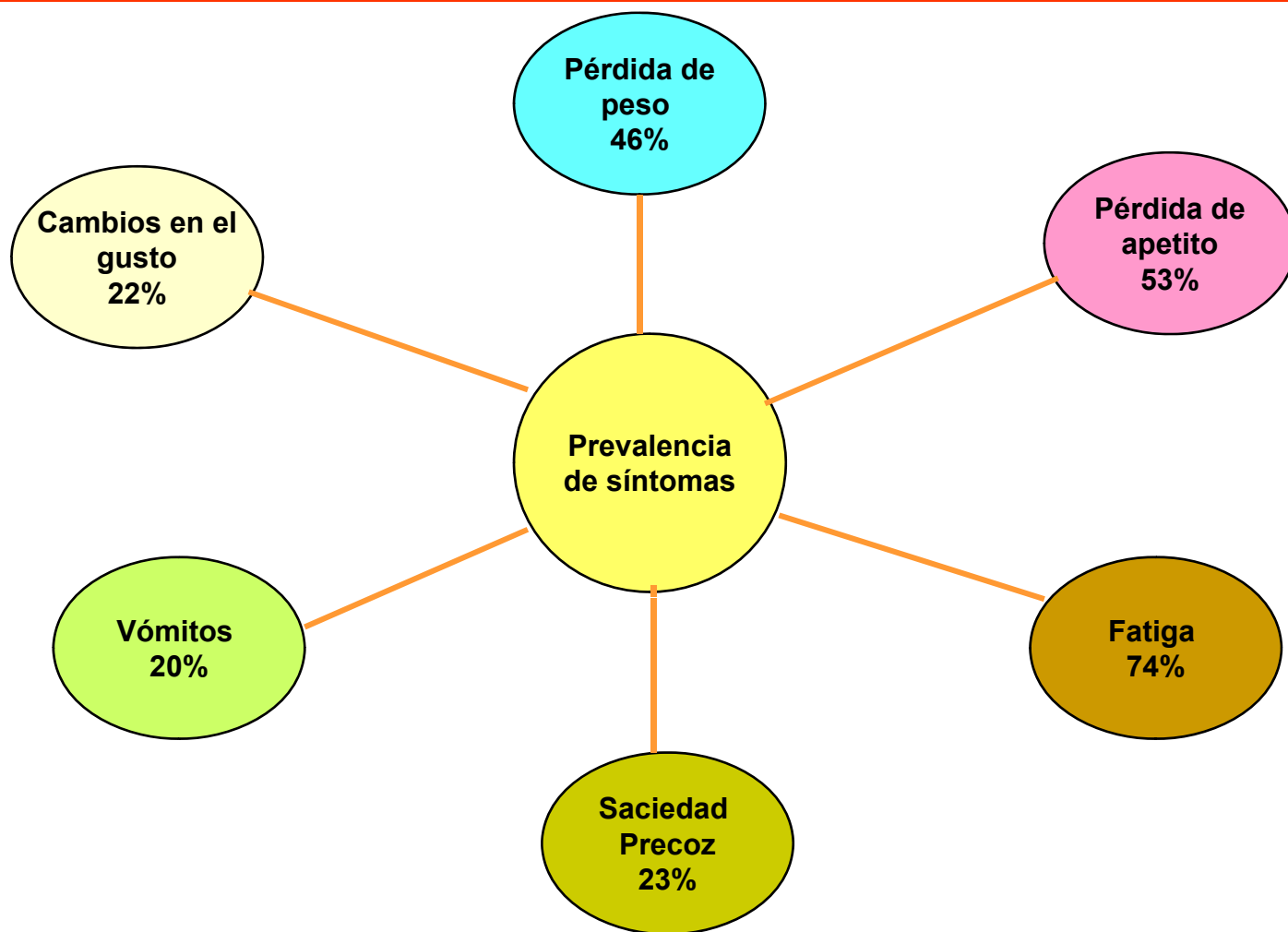
Caquexia, pérdida de peso en diferentes neoplasias

Figure 5 Frequency and severity of weight loss in patients with advanced cancer attending for outpatient chemotherapy



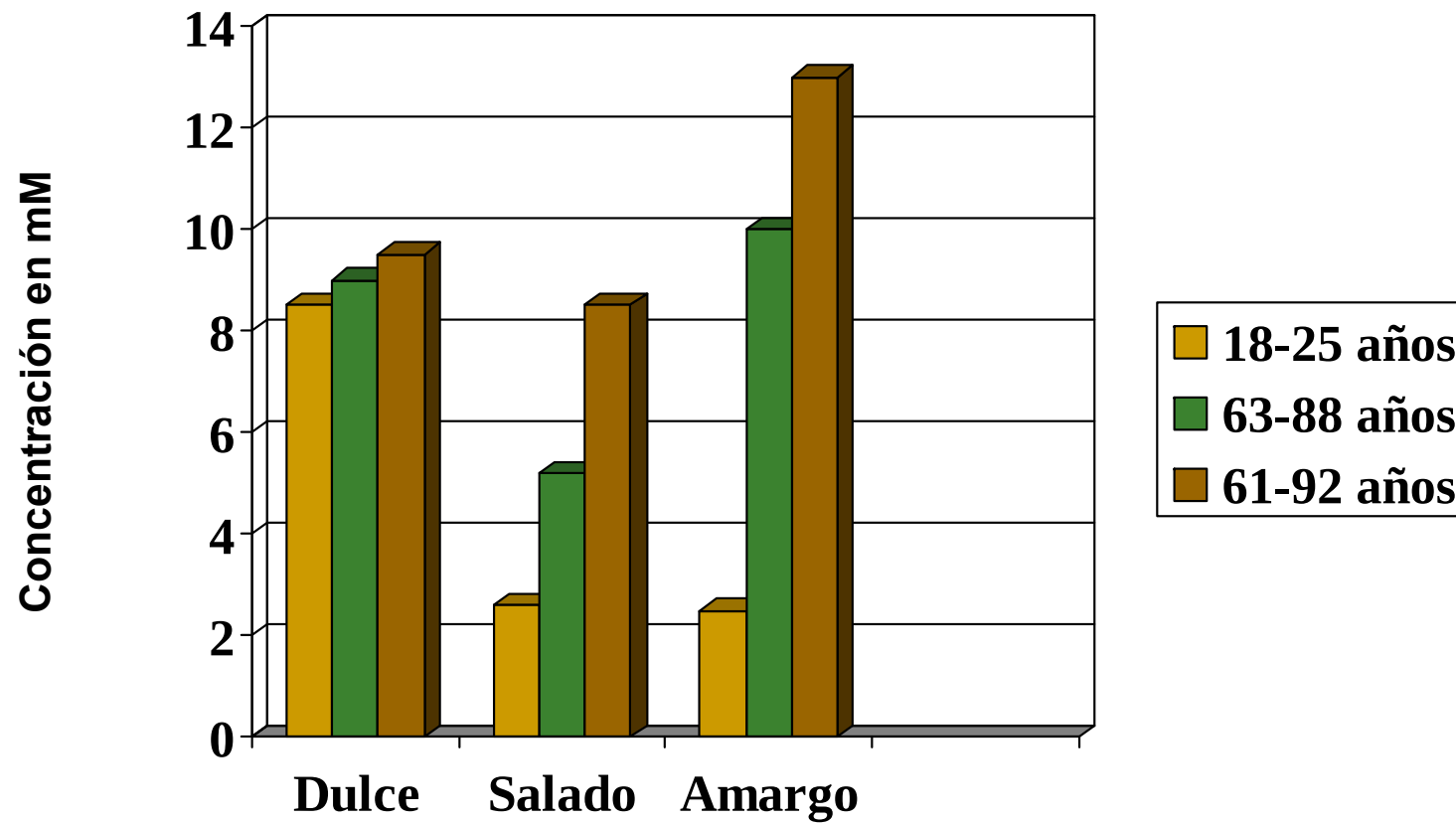
The incidence of weight loss is particularly prominent in solid tumours of the upper gastrointestinal tract and lung. ■ 0–5%; ■ 5–10%; ■ >10%
Derived from [12].

PREVALENCIA de SÍNTOMAS en ENFERMOS con CANCER INCURABLE .n= 25.074



PERCEPCIÓN del GUSTO (en mmol) SEGÚN la EDAD

Según Leathwood P



CAMBIOS de GUSTOS A CAUSA de los ANTINEOPLÁSICOS y OTROS.

Gusto metálico: Cis Platino, Metronidazol, Claritromicina, Ciprofloxacina, Rifampicina, Alopurinol, Antidepresivos tricíclicos(imipramina), antidiabéticos orales(sulfonilurea).

Gusto amargo: Bloqueantes del calcio; Levodopa; Aspirina; Nitroglicerina; Risperidona

Gusto dulce: 5 –FU; Furosemida.

EFFECTOS SECUNDARIOS a NIVELL GI. de los PRINCIPALES CITOSTÀTICOS

	Anorexia	Vómitos	Náuseas	Diarrea	Mucositis	Otros
Cis Platino	Si	Nivel 4: < 50 mg/m ² Nivel 5: > 50 mg/m ²	Si	---	---	Nefrotoxicidad
Dacarbazina		Nivel 5: ≥ 500 m/m ²				
Doxorubicina		Nivel 2: 20-60 mg/m ² Nivel 4 : > 60 mg/m ²	Si			Cardiotoxicidad
Docetaxel		Nivel 2	Si			
Etoposido		Nivel 2	Si			Hepatotoxicidad
ET- 743		Nivel 3	Si			Hepatotoxicidad
Gemcitabina	--	Nivel 2.	Si	----	----	Mialgias
Ifosfamida		Nivel 3	SI	---	---	SNC(alta dosis) Nefrotoxicidad
Metotrexato	Si	Nivell II: > 50 mg/m ² ; < 250 mg/m ² Nivel: III: 250-1000 mg/m ² Nivel IV: ≥ 1000 mg/m ²	Si	--/SI	Si	Dolor abdominal
Trabectedina		Nivel: III	SI			Hepatotoxicidad

ACIDOS POLIINSATURADOS ω -3

Estudio sin randomizar que causó impacto

Barber y col. British Journal Cancer 1999

20 enfermos/as con cáncer pancreático avanzado. No candidatos a IQ.

- **Además de la tolerancia oral normal se suplementaban con 2 brics/día (610 cal; 32,2 g proteínas; EPA: 2,2 g y DHA 0,96g).**
- **La media de pérdida de peso/paciente antes de entrar en el estudio era de - 2,9kg/mes.**
- **Se valoran a las 3 y 7 semanas; peso; composición corporal (bioimpedancia); control de ingesta; calorías en reposo (cal. Indirecta); apetito; Calidad de vida (Karnofsky) y supervivencia.**
- **Resultados:**
 - **↑ ganancia de peso a las 3 semanas(media de 1 Kg ,p=0,024) y 7 semanas (media 2Kg, p=0,003).**
 - **↑ control de ingesta en + 400 cal/d.(p= 0.002).**
 - **No significativo: el cálculo calorías en reposo/kg de peso ni por kg de masa magra.**
 - **Apetito: Incremento en las 3 primeras semanas (p=0.001), no en la séptima semana (NS)**
 - **Calidad de vida: Significativa en la 3ª semana (p=0.0047) y en la 7ª semana (p=0,046)**
 - **Supervivencia: Media de 254 días. 1 paciente/20, vivió a los 14 meses diagnóstico**

ACIDOS POLIINSATURADOS ω -3

Estudios randomizados.

Fearon KCH y col. Gut 2003.

- Enfermos/as con neoplasia pancreática. Suplementos orales ricos en omega-3 frente placebo. Pérdidas de peso en el último mes:-3,3 kg.
- 200 enfermos/as randomizados a recibir 2 brics/día. Supp A: 237 mL; 310 cal, 16 g de proteínas, 6 g de lípidos (1,1 g EPA/ 0,73g DHA) + Vit A: 2524 U; Vit E: 75 U; Vit C: 105 mg y Selenio: 17,5 μ g/bric frente a Placebo, misma composición que A excepto que falta omega-3.
- Estudio de 8 semanas. Valoración las semanas 4 (70 enf. EPA + 78 placebo) y 8 (50 enf. EPA + 60 placebo).
- Valoración:
 - Peso y Composición corporal por impedancia
 - Apetito
 - Lipidograma.
 - Calidad de vida.
- Resultados:
 - La dosis media/día de EPA /DHA fue 1,8g /1,2.
 - No diferencia significativa: en cambio de peso ni en el apetito ni en calidad de vida.

FÁRMACOS UTILIZADOS para ESTIMULAR el APETITO ó para GANAR PESO en ENFERMOS con CÁNCER (Pérdida de peso involuntaria). Thomas NCP 2006

	Fármaco	¿↑ la ingesta?	¿↑ el peso?	Dosis	Tiempo máxim Observación
→	Corticoides	Si	NO (Si ↑H ₂ O)	Prednisolona:8mg/8h oral ó Dexametasona 3-6 mg/d oral	4 semanas Dietas hiposódicas
	Ciproheptadina	Si	No	8mg/8h oral	-----
	Cannabinoids	Si	No	Dronabinol 2,5 mg/8h N.C.	----
→	A. Eicosapentanoic	Si	Si	EPA: 4,4g/d + DHA:1,92g/d	Solo N.pancreas
→	Acetat de Megestrol	Si	Si	Borea® 150 mg/8h.oral	4 semanas
	Nandrolona	?	Si	Deca Durabolin® 25 mg IM/S x 4 semanas	---
	A.Megestrol vs Dexametasona vsFluoximesterona	Si(M óD) NoFluox	Si(M ó D) No Fluoxim.	Megestrol 800 mg/d o dexametasona 0,75 mg/d vs. Fluoximesterona	4 semanas Fluoxi. No mejora resultados

LA FUNCIÓN del REHABILITADOR/A. Un trabajo nada fácil

TUMORES DE PARTES BLANDAS

QUIMIOTERAPIA/RADIOTERAPIA



Náuseas/vómitos



Mucositis



Xerostomia/boca seca

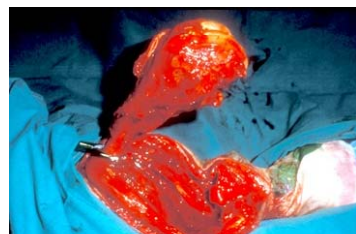
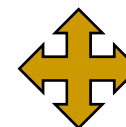


Diarrea



Cambio de sabores

DESNUTRICIÓN



CIRUGÍA



SARCOPENIA (a partir dels 50 años)



El papel del rehabilitador/a no será nada fácil.

.... A modo de conclusión

- 1- La pérdida involuntaria de peso y masa muscular, puede ser un proceso” fisiológico” por la edad o por una situación “inflamatoria” por la enfermedad de base. Los dos conceptos estan entrelazados y es difical encontralos en estado “puro”.**
 - 2. En la sarcopenia inicial podemos realizar una política de profilaxis para no perder masa muscular, a partir de la nutrición, sobretodo en la cantidad, calidad y tiempo de administración de las proteínas, conjuntamente con los ejerciciso de resistencia y aeróbicos.**
 - 3. En las pérdidas de masa muscular de origen “inflamatorio” (neoplasías, EPOC, - emfisema- ,ICC..) los aceites omega-3, pueden jugar en un primer estadio de la enfermedad inhibiendo el Factor Inductor de Proteolisis, pero la inapetencia, la saciedad determinaran la administración de progestágenos o corticoides con limitación de su administración debido que con el tiempo pierden eficacia.**
-