

**UNIVERSITAT DE BARCELONA**

**Suplementos proteínicos durante la fase de hipertrofia muscular:  
revisión sistemática**

**Dr. Felipe Andrés Váscquez Proaño**

**Dr. José Romero Támara**

Tesis de grado presentada como requisito para la obtención del título de  
Máster en Medicina Cosmética y Estética y del Envejecimiento  
Fisiológico

Barcelona, 19 de julio de 2016

## Resumen:

Los suplementos proteínicos son frecuentemente consumidos por los atletas y adultos que se dedican a la realización de ejercicio de manera recreacional. Su principal motivo es obtener mayores ganancias de masa muscular y fuerza, además de mejorar su rendimiento físico. El entrenamiento de resistencia es un potente estímulo para aumentar la masa muscular esquelética. El proceso de acreción de proteínas musculares depende de una acción sinérgica robusta entre la ingesta de proteínas y de sobrecarga. La ingesta de proteína después de entrenamiento de resistencia aumenta los aminoácidos plasmáticos, lo que resulta en la activación de moléculas que conducen a un incremento en la síntesis de proteína muscular (MPS) y la hipertrofia del músculo, a través de las células satélite del músculo.

## Objetivos:

- Presentar una recomendación apropiada para el consumo de los suplementos proteicos en deportistas que quieren incrementar masa muscular.
- Valorar la evidencia de los suplementos proteicos sobre el músculo, y ganancia de masa muscular.

## Métodos:

Se realizó una revisión sistemática recopilando datos existentes en las bases de datos PUBMED, Cochrane y LILACS. La búsqueda consistió en usar las palabras clave: protein AND supplementation AND "muscle mass" AND exercise NOT sarcopenia NOT elderly NOT "bariatric surgery" NOT Creatine NOT " $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate".

## Resultados:

Se encontró que, los grupos analizados por los estudios al inicio de los mismos no presentan diferencias en su composición corporal, masa corporal magra y su fuerza; tampoco presentan cambios sustanciales durante las semanas iniciales. Sin embargo, la duración, la frecuencia y el volumen del entrenamiento junto al consumo de suplementos proteicos pueden producir hipertrofia y permitir ganancias en la fuerza muscular.

**Conclusiones:**

Esta revisión sugiere que el tener una dieta adecuada a los objetivos, que se sumen a un plan de entrenamiento preciso, junto al consumo de un suplemento de proteínas después del entrenamiento produce una hipertrofia muscular y un aumento en la fuerza.

**Abstract:**

Protein supplements are frequently consumed by athletes and recreationally active adults to achieve greater gains in muscle mass and strength and improve physical performance. The main reason is to obtain greater increments of muscle mass and muscle strength, while their physical performance is improved. The intake of protein after resistance training increases plasma amino acids, which results in the activation of signaling molecules leading to increased muscle protein synthesis (MPS) and muscle hypertrophy, through muscle satellite cells.

**Objectives:**

- Provide an appropriate recommendation for consumption of protein supplements in athletes who want to increase muscle mass
- To assess the evidence of protein supplements on muscle and gain muscle mass

**Method:**

A systematic review was conducted by collecting existing data in databases PUBMED, Cochrane and LILACS. For the search we considered the following keywords: protein AND supplementation AND "muscle mass" AND exercise NOT sarcopenia NOT elderly NOT "bariatric surgery" NOT Creatine NOT " $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate".

**Results:**

It was found that the groups analyzed by studies at the beginning of them, did not present differences in body composition, lean body mass and strength. Neither substantial changes during the initial weeks. Nevertheless, duration, frequency, and volume of training associated to the consumption of protein supplements can conduct to muscle hypertrophy and let muscle strength to increase.

**Conclusion:**

This review suggests that having a proper diet attached to the objectives that joins a precise training plan and along with the consumption of a protein supplement after training, produces muscle hypertrophy and increases strength.

## Índice:

1. INTRODUCCION .....	1
1.1 Organización del músculo esquelético:.....	5
1.2 Acoplamiento excitación-contracción:.....	6
1.3 ATP como fuente de energía para la contracción: Fenómenos químicos en el movimiento de las cabezas de miosina. ....	8
1.4 Remodelado del músculo para adaptarse a la función: .....	10
1.4.1 Hipertrofia y atrofia muscular:.....	10
1.4.2 Ajuste de la longitud muscular. ....	13
1.4.3 Hiperplasia de las fibras musculares.....	14
2. OBJETIVOS.....	15
2.1 Objetivo General:.....	15
2.2 Objetivos específicos: .....	15
3. MATERIALES Y MÉTODOS.....	16
3.1 Criterios de inclusión:.....	16
3.2 Criterios de exclusión:.....	16
4. REFERENCIAS.....	18
5. RESULTADOS .....	26
5.1. Análisis de los artículos:.....	26
6. DISCUSIÓN.....	45
7. CONCLUSIONES.....	50
8. BIBLIOGRAFÍA: .....	51

## 1. INTRODUCCION

La obtención de aminoácidos para la síntesis y/o reparación de las fibras musculares proviene de diversas fuentes metabólicas y nutricionales acordes a las necesidades fisiológicas de las personas; Estas necesidades son determinadas por diversos factores intrínsecos y extrínsecos, uno de estos últimos es la actividad física y el deporte que conllevan un aumento en la demanda proteica cuyo consumo se ve afectado por el nivel de esta actividad, por el tipo de deporte (fuerza y/o resistencia), la duración e intensidad.

Las exigencias físicas y fisiológicas generan unas necesidades nutricionales determinadas en cada individuo. Por ejemplo, el consumo de proteína recomendado está en el rango de 1.2 a 1.8 gramos por Kg/día, pudiendo ser esta cantidad adaptada al tipo de entrenamiento. Para los deportes de resistencia; el consumo recomendado está en el rango de 1,2 – 1,6 gramos por Kg/día. En deportes de fuerza el consumo debe estar entre 1,8 – 2 gramos por Kg /día, y el incremento se debe ajustar en función del déficit calórico, y esto puede prevenir la pérdida de masa magra y promover la pérdida de porcentaje de grasa corporal con periodos de restricción calórica. (1)

El aporte proteico en el cuerpo está destinado a la síntesis de actina y miosina (Proteína Miofibrilar - MPS), además de cumplir el resto de funciones metabólicas. La síntesis de esta es estimulada por la ingesta proteica, evidenciando una relación

dosis-respuesta entre el consumo de aminoácidos después del ejercicio y la MPS (2); Este estímulo es efectivo y máximo con ingestas entre 10-20 gramos de proteína pura y de alta calidad posterior al ejercicio; dosis superiores producen una oxidación amino proteica irreversible al no poder ser incorporada a los tejidos (3).

Actualmente, el consumo de suplementos proteicos en el deporte, es una práctica habitual existiendo una gran variedad de estos y diferenciándose en función de la fuente, el perfil del aminoácido y el método de aislamiento de la proteína. Un ejemplo de ello son las proteínas obtenidas del suero de leche que se dividen en suplementos de diferentes características a continuación descritas:

- ✓ Los concentrados de proteína de suero (whey protein concentrate) se obtienen por medio de ultrafiltración, tiene una concentración de proteína entre el 35% y 85%, con presencia de un porcentaje residual de grasa e hidratos de carbono. (4)
- ✓ Los aislados de proteína de leche (whey protein isolate) se obtienen juntando proteínas de alto valor biológico, entre el 85%- 95%, con un porcentaje más bajo en grasa y carbohidratos. (4)
- ✓ El hidrolizado de proteína (whey protein hydrolyzate) se lo obtiene por medio de hidrólisis de una proteína predigerida y con gran porcentaje de aminoácidos, y diferentes tipos de péptidos que facilitan su absorción y digestión. (4)



Los diferentes tipos de proteína, sus fuentes (suero de leche, caseína, soja, proteínas de la leche, calostro), los diversos subtipos biológicamente activos y los péptidos ( Alfa lactoalbumina y Beta lactoglobulina, lactoperoxidasa, lactoferrina y las inmunoglobulinas) tienen efectos variables sobre la fisiología, las hormonas y/o las respuestas inmunológicas al entrenamiento; el momento de la ingesta de proteínas puede jugar un papel importante en la optimización de la síntesis proteica después del ejercicio. (5)

Los centros deportivos, específicamente centros de fitness o gimnasios, son lugares en los que se entrenan personas que no tienen una relación profesional con el deporte, y por este motivo en estos sitios se propagan estereotipos y procedimientos estéticos que pretenden mejorar el rendimiento y la apariencia física. En todas las áreas del deporte y actividad física se pueden encontrar productos que se usan para mejorar la imagen, conseguir una recuperación más rápida, lograr la pérdida de peso o masa grasa, y para moldear la estructura muscular.

En diferentes instituciones como: *The American Dietetic Association, Dietitians of Canada, and the American College of Sports Medicine*, indican que solo las personas que se encuentran en una restricción energética y usando prácticas severas para bajar de peso como los atletas, que eliminan ciertos grupos alimenticios o que consumen dietas ricas en carbohidratos, o bajas en densidad de micronutrientes, requieren suplementos alimenticios diarios. (6)

Si adentramos en las motivaciones alrededor de los gimnasios, el 48% de las personas que acuden tienen como razón principal para hacer ejercicio, el mantener una buena forma, la siguiente es para ejercitarse con 19% y la tercera razón es para una buena salud (6). Del total de participantes en algunos estudios se observa que los hombres suelen usar suplementos proteicos en un 42.7% y las mujeres 3.2%. Sin embargo, se observa que no existe una manera única de ingesta de estos productos, ya que la población que los consume lo suele hacer sin una prescripción médica o nutricional, y solo con las recomendaciones y consejos que recibe del fabricante de cada una de las marcas de estos productos, o de personas ajenas al área de la salud.

Por lo indicado anteriormente es importante conocer la información existente y extraer de ella las conclusiones más relevantes, para poder realizar una recomendación válida a los pacientes que acuden a nuestra consulta y que requieren de nuestra asesoría, ya que al estar envueltos en el ámbito de la Medicina del Envejecimiento Fisiológico y la Medicina Estética, podemos influir en ellos, intentando que su vida sea más saludable.

### **1.1 Organización del músculo esquelético:**

La contracción músculo esquelético es la base para el movimiento voluntario. Las células multinucleadas del músculo contienen sarcómeros, estructuras especializadas que producen la contracción después de la estimulación del músculo. Estos se encuentran entre las miofibrillas, que luego se organizan en fibras musculares, ellas a su vez, al agruparse forman fascículos musculares. Microscópicamente, la organización de los sarcómeros en miofibrillas resulta en la apariencia estriada del músculo esquelético. La contracción se basa en el deslizamiento de los filamentos gruesos y delgados de los sarcómeros. (7)

Dentro de la célula del músculo esquelético, el retículo sarcoplásmico compone una red compleja que envuelve las miofibrillas. Esta forma especializada de retículo endoplásmico liso es el lugar de almacenamiento de altas concentraciones de  $\text{Ca}^{2+}$  intracelular además de contener  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPasa y calsecuestrina (proteína de unión de baja afinidad de  $\text{Ca}^{2+}$ ) para el secuestro de este ion, así como canales de  $\text{Ca}^{2+}$  tipo-L. (7)

Los túbulos trasversos (túbulos-T) son invaginaciones profundas de membrana celular muscular (sarcolema) que forman triadas con dos terminales cisterna del retículo sarcoplásmico y se distribuyen de manera perpendicular a la fibra muscular. Estos se extienden hacia dentro de la fibra muscular desde la superficie, permitiendo una comunicación entre el interior y el exterior de la célula

mediante el líquido extracelular, siendo los responsables de conducir el potencial de membrana hacia la cisterna del retículo sarcoplásmico. (7)

### **1.2 Acoplamiento excitación-contracción:**

Mientras la despolarización se expande por todo el retículo sarcoplásmico ésta es conducida hacia los túbulos transversos. La membrana del túbulo-T contiene canales de  $\text{Ca}^{2+}$  controlados por la carga, conocidos también como receptores de dihidropiridina, sin embargo el flujo de este ion no es necesario para la contracción del músculo esquelético(7). En lugar de ello, se requiere un cambio de conformación del receptor de dihidropiridina, causado por la despolarización de túbulo-T. Estos receptores están en estrecha aposición a las proteínas de los canales de calcio conocidos como receptores de ryanodina, los cuales son proteínas grandes del retículo sarcoplásmico que se extienden entre el espacio de la cisterna del retículo sarcoplásmico y los túbulos-T (7). Los cambios conformacionales del receptor de dihidropiridina producen a su vez un cambio en la conformación del receptor de ryanodina, permitiendo que el  $\text{Ca}^{2+}$  almacenado sea liberado del retículo sarcoplásmico, iniciando la contracción. (7)

El proceso de contracción muscular se puede resumir en los siguientes eventos:

1. Un potencial de acción viaja por toda una fibra motora hasta sus terminales en las fibras musculares.
2. En cada terminal, el nervio secreta una pequeña cantidad de *acetilcolina* desde sus vesículas.

3. La acetilcolina actúa en los receptores nicotínicos de la fibra muscular para abrir múltiples canales de cationes (activados por acetilcolina) a través de moléculas proteicas que flotan en la membrana.
4. La apertura de estos canales permite que grandes cantidades de iones de sodio se difundan hacia el interior de la membrana de la fibra muscular. Provocando una despolarización local que, a su vez, conduce a la apertura de los canales de sodio activados por voltaje. Esto inicia un potencial de acción en la membrana.
5. El potencial de acción viaja a lo largo de la membrana de la fibra muscular de la misma manera que los potenciales de acción viajan a lo largo de las membranas de las fibras nerviosas.
6. El potencial de acción despolariza la membrana muscular, y buena parte de la electricidad del potencial de acción fluye a través del centro de la fibra muscular, donde hace que el retículo sarcoplásmico libere grandes cantidades de iones calcio que se han almacenado en el interior de este retículo (8). En este momento es cuando la conformación de los receptores de dihidropiridina del túbulo-T hace que los receptores de rianodina cambien en el retículo sarcoplásmico (7).
7. Los iones de calcio son liberados.
8. Se inician las fuerzas de atracción entre los filamentos de actina y miosina, haciendo que se deslicen unos sobre otros en sentido longitudinal, lo que constituye el proceso contráctil. (8)

9. Después de una fracción de segundo los iones calcio son bombeados de nuevo hacia el retículo sarcoplásmico por una bomba de  $\text{Ca}^{2+}$  de la membrana y permanecen almacenados en el retículo hasta que llega un nuevo potencial de acción. Esta reabsorción de los iones de calcio desde las miofibrillas hace que la contracción muscular se detenga. (8)

Para todos estos procesos se utiliza como fuente de energía el ATP.

### **1.3 ATP como fuente de energía para la contracción: Fenómenos químicos en el movimiento de las cabezas de miosina.**

Cuando se contrae el músculo, se realiza un trabajo y es necesaria energía. Durante el proceso de contracción se dividen grandes cantidades de ATP para formar ADP. Cuanto mayor sea la magnitud del trabajo que realiza el músculo, mayor será la cantidad de ATP que se divide, lo que se denomina *efecto Fenn*. Se piensa que esto se produce por medio de la siguiente secuencia de acontecimientos: (8)

1. Antes de que comience la contracción, las cabezas de los puentes cruzados se unen al ATP. La actividad ATPasa de la cabeza de miosina divide inmediatamente el ATP, aunque deja los productos de la división, el ADP y el ion fosfato, unidos a la cabeza. En este estado la cabeza se extiende perpendicularmente hacia el filamento de actina, pero todavía no está unida a ella.(8)

2. Cuando el complejo troponina-tropomiosina se une a los iones calcio, los puntos activos del filamento de actina quedan al descubierto y entonces las cabezas de miosina se unen a ellos. (8)
3. El enlace entre la cabeza del puente cruzado y el punto activo del filamento de actina produce un cambio conformacional de la cabeza, lo que hace que la cabeza se desplace hacia el brazo del puente cruzado. Esto proporciona el *golpe activo* para tirar del filamento de actina. La energía que activa el golpe activo es la energía que ya se ha almacenado, por el cambio conformacional que se había producido previamente en la cabeza cuando se dividió la molécula de ATP. (8)
4. Una vez que se desplaza la cabeza del puente cruzado, esto permite la liberación del ADP y del ion fosfato que previamente estaban unidos a la cabeza. En el punto de liberación del ADP se une una nueva molécula de ATP. Esta unión de una nueva molécula de ATP provoca que la cabeza se separe de la actina. (8)
5. Después de que la cabeza se haya separado de la actina, se escinde la nueva molécula de ATP para comenzar el ciclo siguiente, dando lugar a un nuevo golpe activo. Es decir, la energía liberada anteriormente coloca la cabeza de nuevo a su situación perpendicular, disponiéndola para empezar un nuevo ciclo de golpe activo.(8)
6. Cuando la cabeza se coloca nuevamente en posición en un nuevo punto activo del filamento de actina, se estira y una vez más proporciona un nuevo golpe activo. (8)

#### **1.4 Remodelado del músculo para adaptarse a la función:**

Todos los músculos del cuerpo se modelan continuamente para adaptarse a las funciones que hacemos. Se altera su diámetro, su longitud, su fuerza y vascularización, e incluso, los tipos de fibras musculares. Este proceso de remodelado muchas veces es rápido y se produce en un plazo de pocas semanas. Experimentos en animales han demostrado que las proteínas contráctiles de las fibras de algunos músculos que son de menor tamaño y más activos se pueden sustituir en tan sólo 2 semanas. (8)

##### **1.4.1 Hipertrofia y atrofia muscular:**

Cuando se produce un aumento de la masa total de un músculo se denomina hipertrofia muscular, y cuando disminuye, el proceso se denomina atrofia muscular. En general, toda la hipertrofia muscular es producto del aumento del número de filamentos de actina y miosina en cada fibra muscular, conllevando al incremento de tamaño de las fibras musculares individuales. La hipertrofia se da en un grado mucho mayor cuando el músculo está sometido a una carga durante el proceso contráctil. Sólo son necesarias unas pocas contracciones de buena calidad cada día para producir una hipertrofia significativa en un plazo de 6 a 10 semanas. (8)

Junto con el aumento de tamaño de las miofibrillas, también se produce un aumento de los sistemas enzimáticos que proporcionan energía. Esto se aplica especialmente a las enzimas de la glucólisis, lo que permite el aporte rápido de energía durante la contracción muscular intensa a corto plazo. (8)



El músculo esquelético de los adultos tiene una capacidad de adaptación a las demandas fisiológicas como el crecimiento, el entrenamiento y las lesiones. Estos procesos de adaptación se atribuyen a las células musculares satélites, que se encuentran en poblaciones pequeñas en el músculo esquelético del adulto. Estas células fueron descritas en 1961 (9), siendo ubicadas en las hendiduras entre el sarcolema y la lamina basal. (10)

El estímulo hipertrófico se debe al aumento de carga (estiramiento crónico, ablación agonista, y tenotomía) y al entrenamiento de resistencia. El crecimiento hipertrófico del músculo esquelético es estimulado por ráfagas de actividad muscular en contra de alta resistencia. El entrenamiento de resistencia induce la hipertrofia muscular mediante la activación, proliferación, quimiotaxis, y fusión de células satélite a las miofibrillas existentes. La quimiotaxis de estas células depende de la integridad de la lámina basal; si se produce su ruptura o interrupción de la misma, estas células pueden migrar mediante puentes de tejido. Cuando el trauma muscular no ha producido lesión en la lámina basal, dichas células migran por debajo de la misma hacia el sitio de la lesión muscular para participar en el proceso de regeneración. (11)

El trauma muscular provocado durante el ejercicio induce una respuesta inmune, resultando en un influjo de macrófagos en el área dañada, llegando a un pico de concentración de macrófagos en las siguientes 48 horas postrauma. Inicialmente, se creía que estos macrófagos solo realizaban la labor de fagocitar las fibras dañadas. Al día de hoy se han podido descubrir nuevos roles de estos

macrófagos durante las primeras etapas de reparación muscular, principalmente por su secreción de citoquinas que regulan la cantidad de células satélite. (11) Se ha observado que en la ausencia de macrófagos, también se produce una ausencia de células satélite en el músculo; y que en la presencia de gran cantidad de macrófagos se produce un incremento en la cantidad de células satélite en las áreas afectadas. (12)

Durante el entrenamiento de resistencia se provoca la misma respuesta inmune anteriormente descrita. Sin embargo, la característica principal es que se liberan factores de crecimiento que regulan la población de células satélite en el área lesionada. Como ejemplo, podemos tomar al IGF-I (Insuline-like growing factor I) el cual es secretado en mayor cantidad en respuesta a las señales hipertróficas del músculo esquelético, y promueve la fusión de los conglomerados de células satélite. Además, podemos encontrar entre otras citoquinas al LIF (leukemia inhibitor factor) o IL-6 y a un grupo de citoquinas pertenecientes a la superfamilia TGF- $\beta$  (Transforming growth factor beta), que juegan un papel importante en la señalización y administración de las células satélite que participan en la respuesta de remodelación. Se desconoce la totalidad de las funciones de las células satélites en el músculo, sin embargo, se tiene como certeza que la principal respuesta al estímulo hipertrófico es la producción de músculo con una capacidad elevada de generar fuerza. (11)

El trauma producido provoca la activación y proliferación de las células satélite mediante la expresión de marcadores miogénicos como los ya mencionados

previamente. Al final de la activación, estas células se fusionan a la fibra muscular y generan nuevas miofibras en la fase de regeneración.

Cuando un músculo no se utiliza durante muchas semanas, la velocidad de degradación de las proteínas contráctiles es mucho más rápida que la velocidad de sustitución. Por tanto, se produce atrofia muscular. La ruta que parece importar en buena medida para la degradación proteica en un músculo que experimenta atrofia es la *ruta de ubiquitina-proteasoma dependiente del ATP*. Los proteosomas son grandes complejos proteicos que degradan las proteínas dañadas o innecesarias por *proteólisis*, una reacción química que rompe los enlaces peptídicos. La ubiquitina es una proteína reguladora que básicamente marca las células que serán diana para una degradación proteosómica. (8)

#### **1.4.2 Ajuste de la longitud muscular.**

Otro tipo de hipertrofia se produce cuando los músculos son distendidos hasta una longitud mayor de lo normal. Esto hace que se añadan nuevos sarcómeros en los extremos de las fibras musculares, donde se unen a los tendones. De hecho, se pueden añadir nuevos sarcómeros con tanta rapidez como varios por minuto en el músculo en formación, lo que ilustra la rapidez de este tipo de hipertrofia. (8)

Por el contrario, cuando un músculo permanece acortado a una longitud menor que su longitud normal de manera continua, los sarcómeros de los extremos de las fibras musculares pueden llegar a desaparecer. En virtud de estos procesos,

los músculos se remodelan de manera continua para tener la longitud adecuada para una contracción muscular eficiente. (8)

### **1.4.3 Hiperplasia de las fibras musculares.**

En situaciones poco frecuentes de generación extrema de fuerza muscular se ha observado que hay un aumento real del número de fibras musculares (aunque sólo en algunos puntos porcentuales), además del proceso de hipertrofia de las fibras. Este aumento del número de fibras se denomina *hiperplasia de las fibras*. Cuando aparece, el mecanismo es la división lineal de fibras que estaban previamente aumentadas de tamaño. (8)

## 2. OBJETIVOS

### **2.1 Objetivo General:**

Recopilar nuevos datos sobre los efectos a nivel muscular de los suplementos proteicos y que nos faciliten generar una recomendación apropiada para su consumo en deportistas que quieren incrementar su rendimiento y masa muscular.

### **2.2 Objetivos específicos:**

1. Valorar la evidencia de los suplementos proteicos sobre el músculo, y ganancia de masa muscular.
2. Describir una indicación eficaz de ingesta de suplementos proteicos junto al ejercicio para aumento de masa muscular.

### 3. MATERIALES Y MÉTODOS

Para llevar a cabo la siguiente revisión sistemática, se realizó una recopilación de publicaciones médico-científicas. Las fuentes de información fueron las existentes dentro de las plataformas de *Pubmed*, *Cochrane* y *LILACS*.

Al mismo tiempo se realizó la consulta de aquellos artículos que tenían relevancia en cuanto a la epidemiología, fisiología, clasificación y manejo de los suplementos proteicos.

#### **3.1 Criterios de inclusión:**

Partiendo de los objetivos de la revisión, se realizó la búsqueda con las palabras clave: Protein, supplementation, "muscle mass", exercise NOT sarcopenia NOT elderly NOT "bariatric surgery" NOT Creatine NOT " $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate" y los términos se buscaron solamente en los títulos.

Se usaron los siguientes filtros: búsqueda dentro de los últimos 10 años, artículos/ensayos clínicos, idioma inglés y portugués, textos completos, y realizados en humanos.

#### **3.2 Criterios de exclusión:**

- Artículos que se encontrasen en un idioma diferente al inglés y al portugués.
- Artículos que no tengan acceso al resumen.

- Estudios realizados en especies diferentes a la humana.
- Cartas al editor.
- Opiniones de expertos.
- Estudios observacionales.
- Reportes de casos.
- Tesinas.

## 4. REFERENCIAS

La búsqueda se realizó de la siguiente manera en las bases de datos mencionadas anteriormente: Protein AND supplementation AND "muscle mass" AND exercise NOT sarcopenia NOT elderly NOT "bariatric surgery" NOT Creatine NOT " $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate" y a continuación se colocaron los filtros necesarios. Después de ello, obtuvimos como resultado 55 referencias, de las cuales 9 se encontraban repetidas, de PUBMED se excluyeron 14 artículos, ya que presentaron varios criterios de exclusión. Finalmente, 8 artículos fueron tomados en cuenta para esta revisión de la base de datos mencionada. En el caso de COCHRANE, nos encontramos con 28 estudios, de los cuales se excluyeron 17 artículos; además de presentarse 9 referencias repetidas en relación a la otra base de datos por estos motivos se incluyó 2 estudios de esta base. Por último, en la base de datos LILACS, se encontraron 5 artículos, de los cuales se excluyeron 2 por presentar criterios no válidos para su selección y se incluyeron 3 artículos que completaron todos los requisitos.



**Tabla N° 1.** Clasificación de Artículos según el buscador utilizado.

CLASIFICACION DE ARTICULOS SEGUN EL BUSCADOR			
BASES DE DATOS	REFERENCIAS	Nº	TOTAL
PUBMED	INCLUIDOS	8	22
	EXCLUIDOS	14	
	REPETIDOS	0	
COCHRANE	INCLUIDOS	2	28
	EXCLUIDOS	17	
	REPETIDOS	9	
LILACS	INCLUIDOS	3	5
	EXCLUIDOS	2	
	REPETIDOS	0	

**Tabla N° 2.** Referencia de los artículos incluidos en la revisión.

REFERENCIA DE ARTICULOS INCLUIDOS EN LA REVISION		
Artículos excluidos 32	Pacientes que usan suplementos proteicos por diversas enfermedades	15
	Uso de otros suplementos	7
	Edad	10
Artículos incluidos 13	Protein Ingestion before Sleep Increases Muscle Mass and Strength Gains during Prolonged Resistance-Type Exercise Training in Healthy Young M.	PUBMED 8
	The effects of protein supplements on muscle mass, strength, and aerobic and anaerobic power in healthy adults: a systematic review.	
	Synergistic effects of resistance training and protein intake: practical aspects.	
	Protein supplementation increases postexercise plasma myostatin concentration after 8 weeks of resistance training in young physically active subjects.	
	Protein supplementation for military personnel: a review of the mechanisms and performance outcomes.	

	Whey protein supplementation during resistance training augments lean body mass.	
	Role of protein and amino acids in promoting lean mass accretion with resistance exercise and attenuating lean mass loss during energy deficit in humans.	
	Protein supplementation augments the adaptive response of skeletal muscle to resistance-type exercise training: a meta-analysis.	
	Whey protein before and during resistance exercise has not effect on muscle mass and strength in untrained young adults.	
	Effects of a combined essential amino acids/carbohydrate supplementation on muscle mass, architecture and maximal strength following heavy-load training.	<b>COCHRANE</b> <b>2</b>
	Efectividad del uso de suplementos de proteína en entrenamientos de fuerza: Revisión sistemática / Effectivity in the use of protein supplements in resistance	<b>LILACS</b> <b>3</b>

	<p>training: Systematic review.</p>	
	<p>Suplementação de proteína do soro do leite na composição corporal de jovens praticantes de treinamento para hipertrofia muscular / Effect of supplementation with whey protein on body composition of young bodybuilders training for muscle hypertrophy.</p>	
	<p>Correlação entre a suplementação de proteína e carboidrato e variáveis antropométricas e de força em indivíduos submetidos a um programa de treinamento com pesos / Correlation between the protein and carbohydrate supplement and anthropometric and strength variables in individuals submitted to a resistance training program.</p>	

**Tabla N° 3.** Especificaciones según el buscador y descripción de artículos.

TITULO	TIPO DE ESTUDIO	NUMERO DE PACIENTES	NIVEL DE EVIDENCIA
<b>PUBMED</b>			
Protein Ingestion before Sleep Increases Muscle Mass and Strength Gains during Prolonged Resistance-Type Exercise Training in Healthy Young Men.	Tipo de estudio Cohorte aleatorizado	44 jóvenes varones	IIA
The effects of protein supplements on muscle mass, strength, and aerobic and anaerobic power in healthy adults: a systematic review.	Revisión sistemática		IIA-IIB
Synergistic effects of resistance training and protein intake: practical aspects.	Revisión sistemática		IIB
Protein supplementation increases postexercise plasma myostatin concentration after 8 weeks of resistance training in young physically active subjects.	Tipo de estudio Cohorte, aleatorizado	18 jóvenes varones	IIB

Protein supplementation for military personnel: a review of the mechanisms and performance outcomes.	Revisión sistemática		IIC
Whey protein supplementation during resistance training augments lean body mass.	Ensayo clínico. Un diseño de estudio de 3 grupos paralelos prospectivo forma doble ciego	147 sujetos 18-35 años Ambos sexos	IA
Role of protein and amino acids in promoting lean mass accretion with resistance exercise and attenuating lean mass loss during energy deficit in humans.	Revisión sistemática		IIB
Protein supplementation augments the adaptive response of skeletal muscle to resistance-type exercise training: a meta-analysis.	Meta análisis. de Ensayos controlados aleatorios	680 sujetos, Ambos Sexos entre 19 y 72 años	IA -IB
	<b>COCHRANE</b>		
Whey protein before and during resistance exercise has no effect on muscle mass and	Cohorte, aleatorizado Doble ciego	7 sujetos jóvenes Ambos Sexos 24 - 28 años	IIB

strength in untrained young adults.			
Effects of a combined essential amino acids/carbohydrate supplementation on muscle mass, architecture and maximal strength following heavy-load training.	Cohorte Aleatorizado	29 varones sanos Edad (24.3±4.1 años)	IIB
<b>LILACS</b>			
Efectividad del uso de suplementos de proteína en entrenamientos de fuerza: Revisión sistemática.	Revisión sistemática		IIB
Suplementação de proteína do soro do leite na composição corporal de jovens praticantes de treinamento para hipertrofia muscular.	Cohorte Aleatorizado	10 jóvenes sanos hombres. 22 ± 3 años	IIIC
Correlação entre a suplementação de proteína e carboidrato e variáveis antropométricas e de força em indivíduos submetidos a um programa de treinamento com pesos.	Cohorte Aleatorizado	16 sujetos jóvenes 25-32 años  No describen sexo	IIIC

## 5. RESULTADOS

### 5.1. *Análisis de los artículos:*

En el estudio de Snijders, et. al. se analizó el impacto de los suplementos proteínicos en la dieta antes de dormir. Se evaluó la composición corporal, la masa muscular y la fuerza muscular, al inicio y después de una intervención de 12 semanas con suplementos proteicos en dos grupos de participantes, siendo un estudio de tipo cohorte randomizado. El análisis se realizó mediante Densitometría, tomografía axial computarizada (TAC) y biopsias para la composición corporal. La fuerza se analizó con la extensión del muslo con la resistencia máxima en una sola repetición. Las mediciones fueron obtenidas antes del estudio y una vez transcurridas las 12 semanas de duración del estudio.

Un grupo consumió un suplemento de proteínas que contenía 27,5 g de proteína, 15 g de hidratos de carbono, y 0,1 g de grasa todas las noches antes de dormir. El otro grupo recibió un placebo sin calorías. 41 pacientes completaron el estudio con el programa de intervención. 2 de ellos fueron excluidos ya que uno perdió demasiadas sesiones de entrenamiento y el otro perdió demasiadas tomas de muestra. De los dos grupos formados, el que recibió placebo contó con 20 participantes y el que recibió proteínas con 19 participantes. (13)

Para la composición corporal al inicio del estudio no se observó ninguna diferencia significativa. Después de la intervención se observó un incremento de la masa magra de las piernas en los dos grupos. 607 +/- 121 gr y 842 +/- 129 g de



placebo y proteína respectivamente. No se observó incremento en la grasa y en su lugar se observó disminución del porcentaje de grasa corporal, sin diferencia significativa entre los dos grupos. (13)

En lo que se refiere a la hipertrofia del músculo esquelético y tipos de fibras musculares, al inicio no se observaron diferencias entre los grupos. En la sección transversal mediante TAC, el cuádriceps aumentó en los dos grupos ( $P < 0.001$ ) pero se observó un mayor aumento en el grupo que usaba proteínas ( $P < 0.05$ ). Las fibras musculares tipo I incrementaron en los dos grupos sin diferencia significativa. Sin embargo, las fibras musculares tipo II incrementaron su área en porcentaje en el grupo de las proteínas ( $P < 0.05$ ) de  $54\% \pm 3\%$  a  $65\% \pm 3\%$  al realizar los cortes seccionales; en el grupo placebo no se encontró cambio alguno. (13)

Para la fuerza muscular, al inicio del estudio no se encuentra diferencia entre los dos grupos. Sin embargo, la suma de todas las mediciones de 1RM aumentó en mayor medida en el grupo de proteínas que en el grupo placebo con una  $P < 0.05$ . (13)

Al inicio del estudio no se encontraron diferencias en edad, masa corporal, estatura, IMC, y volumen de la pierna. Se observó que en los dos grupos hubo un incremento significativo en la masa corporal, en el IMC, además de un incremento en el volumen de la pierna. Al finalizar el estudio se demostró que el entrenamiento de resistencia incrementa la masa muscular, así como la fuerza y el tamaño de las fibras

musculares. Este resultado se evidencia en mayor medida cuando se suplementa con una cantidad de proteína de 27.5 gr. antes de dormir. (13).

En 2014 Stefan M. et. al. revisaron y analizaron la literatura. Su hipótesis fue que los suplementos de proteínas aceleraban la ganancia de masa muscular y fuerza, que resulta en mejoras en la potencia aeróbica y anaeróbica del músculo esquelético. Condujeron su selección de datos a adultos entre 18 y 50 años de edad. Encontraron 32 artículos que incorporaban pruebas de medición exclusivamente con cambios en la masa muscular y la fuerza, 5 con entrenamiento combinado entre resistencia y aeróbico, y 1 en el que se evaluaban los cambios en enzimas musculares oxidativas y su máxima potencia aeróbica. Con ellos evaluaron los efectos de los suplementos de proteína por sí sola o en combinación, midiendo el rendimiento, mediante una repetición máxima o la fuerza muscular isométrica o isocinética. También se analizaron mediciones de composición corporal, y de potencia aeróbica y anaeróbica.

Al inicio de los estudios, el consumo de proteína no tuvo ningún impacto en la masa magra muscular o en la fuerza para los individuos no entrenados. Sin embargo, a medida que la duración, la frecuencia y el volumen de la resistencia en el entrenamiento aumentaban; los suplementos proteínicos podían promover la hipertrofia muscular y la fuerza. La evidencia indica que también se puede acelerar la ganancia de poder aeróbico y anaeróbico. (14)

Como conclusión, después de evaluar la evidencia existente, llegaron a apoyar el uso de suplementos de proteínas durante el entrenamiento de resistencia para mejorar la ganancia de masa muscular y fuerza. Siempre y cuando fuese durante un programa aeróbico basado en el entrenamiento del deporte, para mejorar las ganancias en la potencia aeróbica y anaeróbica. (14)

A pesar de que hay pruebas para apoyar la razón de incluir suplementos de proteína antes o inmediatamente después de un entrenamiento de resistencia o de ejercicio aeróbico, hasta la fecha, estos cambios agudos no se han traducido en ganancias mayores de masa y fuerza muscular a lo largo del tiempo. Tampoco se han traducido en un aumento de la potencia aeróbica y anaeróbica. (14)

*Guimaraes-Ferreira et. Al;* presentó descubrimientos recientes reportados en la literatura y discutió la aplicación práctica de estos resultados. Durante su análisis, llegó a determinar que la evidencia es lo suficientemente sustancial como para concluir que existe un gran efecto sinérgico entre el entrenamiento de resistencia, los suplementos de proteínas, y la síntesis proteica muscular. (15)

Basado en la literatura revisada, se sugiere que los adultos jóvenes deberían consumir una dieta moderada en proteína sobre una base diaria (1,4 g / kg) teniendo como componente importante de 20 a 25 g de proteína de alta calidad, que proporciona de 2,5 a 3 g de leucina después del ejercicio. También se sugiere que los adultos mayores que participan en el entrenamiento de resistencia y que

consumen una dieta moderada en proteínas, deberían aportar a su dieta de 35 a 40 g de proteína de alta calidad además de ser de rápida digestión para maximizar la síntesis proteica muscular, la recuperación del músculo esquelético, y su adaptación. (15)

Guimaraes también nos indica que inducir las adaptaciones del músculo esquelético mediante sobrecarga mecánica y nutrientes es un proceso multifacético donde cada variable puede ser manipulada para incrementar la síntesis proteica muscular. Esto, lleva a la hipertrofia muscular y al mejoramiento del rendimiento físico; sin embargo, se debe seguir trabajando en diferentes investigaciones para llegar a tener una indicación clara para este manejo.

Paoli, A. et. al. investigaron la influencia de 2 meses de entrenamiento de resistencia (RT) y de las dietas con diferente contenido de proteínas en la miostatina (MSTN) plasmática, la interleuquina 1 beta (IL-1b), la interleuquina 6 (IL-6), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), y factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1).

Se hizo el estudio con 18 participantes que tenían una actividad normal y que antes del mismo no realizaban ningún tipo de entrenamiento de resistencia. Presentaban una edad de 24.9 +/- 5.3 años. Todos eran varones sanos, no obesos, no fumadores, y que no tomaban ningún tipo de medicación previo al estudio (16). Posteriormente se les agrupó según la edad y el nivel de actividad física; y se les asignó aleatoriamente en dos grupos, uno con niveles altos de proteína (1.8gr/kg/día) y el otro con dieta normal de proteína (0.85gr/kg/día) durante 8 semanas.

Para la valoración de los resultados se usaron medidas antropométricas antes del estudio y después de transcurridas las 8 semanas de su duración. También se obtuvieron muestras sanguíneas para la cuantificación de: MSTN plasmática, IL-1b, IL-6, TNF- $\alpha$ , y el IGF-1. Estas muestras se tomaron en condiciones basales de los participantes (8 de la mañana y en ayuno) y también inmediatamente después de la primera sesión de entrenamiento. Finalmente, al concluir el estudio se volvieron a tomar las muestras. (16)

Transcurrido el tiempo propuesto por el estudio, se obtuvieron resultados de que el entrenamiento de resistencia induce cambios significativos en la masa muscular y la fuerza. Ya que, al realizar las mediciones con dinamómetro, se observó que la masa muscular aumentó significativamente ( $P=0.0003$ ). Además, los niveles plasmáticos de miostatina indican un aumento significativo después del entrenamiento. Y se observó que con los sujetos que usaban proteínas en la dieta, se evidenciaban valores positivos correlacionados a la miostatina después del último entrenamiento. (16)

Sin embargo, el principal hallazgo fue que un consumo elevado de proteína no produce mayor ganancia de masa muscular en comparación con un consumo normal de proteína. Además, una ingesta elevada en proteínas puede provocar un incremento en el IGF-1 como respuesta al entrenamiento, al igual que la miostatina que al final de todo provoca una adaptación hipertrófica. También se concluye que la miostatina, al elevarse, promueve un efecto inhibitorio de la IGF-1 para mantener una homeostasis del tejido. El resto de datos sanguíneos indican un aumento del TNF- $\alpha$ ,

sin que se eleven la IL-1 $\beta$  ni la IL-6 después de un periodo de entrenamiento de resistencia. Además, se observó que los suplementos de suero de leche no tienen efecto sobre la respuesta de las citoquinas. (16)

*Mc.Leland T.*, realizó una revisión de la evidencia para resumir el apoyo o el rechazo de los efectos ergogénicos asociados a los diferentes mecanismos que se han propuesto para el apoyo a los suplementos proteicos. (17)

Se observa en los estudios que se reduce la oxidación de carbohidratos endógenos para incrementar la capacidad de ejercicio. En actividades militares se puede suplementar con proteínas si se considera que la entrega de carbohidratos no es óptima. Además, los suplementos proteicos aceleran la recuperación de las reservas de glucógeno muscular y la posterior capacidad de ejercicio. También, se puede ver que influyen en la capacidad de ejercicio a través de un mecanismo central que limita el aumento de la serotonina en el cerebro y por lo tanto retrasa sensaciones de fatiga. Sin embargo, estos resultados se obtienen en mayor medida con suplementos de carbohidratos y tirosina. (17)

Durante el entrenamiento del recluta, el uso de suplementos de proteína podría acelerar las adaptaciones al entrenamiento y reducir la incidencia de dolor muscular y lesiones. También, podrían acelerar adaptaciones durante los períodos de mayor fuerza y durante el entrenamiento de resistencia que se realiza para la preparación de su despliegue. Con el aumento de ritmo operativo durante las operaciones militares, los suplementos de proteína podrían ayudar a mantener la

capacidad de ejercicio en el caso de que los suplementos de hidratos de carbono se reduzcan o no estén disponibles, y así promover un mayor equilibrio de líquidos durante los esfuerzos sostenidos de trabajo en ambientes calurosos. Durante las primeras fases después de reintegración de los soldados a sus regimientos luego de sus operaciones, los suplementos de proteína podrían ayudar a promover una mayor recuperación en la fuerza muscular a través del programa de entrenamiento regular. (17)

*Volek J. et al.* en su estudio *Whey Protein Supplementation During Resistance Training Augments Lean Body Mass* determina si el hecho de suplementar con proteína de suero de leche, aumenta en mayor medida la masa muscular en comparación con la proteína de soja o con hidratos de carbono.

El estudio se diseñó de manera prospectiva doble ciego en 3 grupos paralelos: grupo de proteína de suero (suero de leche), proteína de soja (soya), o hidratos de carbono. La muestra tuvo 147 participantes siendo hombres y mujeres sanos entre 18 y 35 años y que no participaban en un programa de entrenamiento de resistencia 1 año antes de la inscripción al estudio. Todos los sujetos realizaron un entrenamiento de resistencia de manera periódica y supervisada, y se tomaron datos de composición corporal, y fuerza máxima al inicio del estudio y después de 3, 6 y 9 meses de entrenamiento. (18)

Al inicio de la dieta no hubo diferencias entre los participantes en sus diferentes mediciones. La carga de energía por ingesta se mantuvo constante

durante toda la intervención en los grupos y se logró una ingesta de 1.0 a 1.2gr/kg sin incluir los suplementos entre cada uno. Los grupos que consumían proteínas tuvieron una ingesta de 20gr/día adicional a la dieta, llegando a 1.4gr/kg diarios. (18)

A los 3, 6, y 9 meses la masa corporal y la masa magra corporal se mantuvo elevada en todos los grupos intervenidos. Se determinó así que el incremento de la masa corporal no fue diferente entre ellos. Sin embargo, la masa magra corporal fue significativamente mayor en el grupo de suero de leche. Después de 9 meses los sujetos del grupo de proteína de suero de leche demostraron un incremento mayor en masa magra corporal en relación al resto. Se pudo observar que la leucina se incrementa al doble a los 60 minutos de realizar el ejercicio en los pacientes que usaron suplementos de proteína de leche, hecho que no se observó para los otros tipos de dieta o suplementos. (18)

Una suplementación diaria con ~ 20 g de proteína de suero de leche durante el entrenamiento de resistencia es una estrategia eficaz para aumentar la ganancia de masa corporal magra en los jóvenes, hombres y mujeres que consumen niveles de proteína ligeramente por encima de la dosis diaria recomendada, principalmente los no entrenados y sanos. El aumento de la masa corporal magra se produjo en el contexto de descensos estables o pequeñas de la masa grasa. Estos resultados apuntan a la calidad de la proteína como un determinante importante de la respuesta adaptativa al entrenamiento de resistencia para todo el cuerpo. (18)



*Churchward-Venne T.* et al. se plantearon la necesidad de conocer cuál es la manera correcta de administrar los suplementos proteicos en relación a los tiempos de ingesta de éstos.(19) Como resultado se obtuvo que la realización de entrenamiento de resistencia y la ingesta de aminoácidos en la dieta actúan como estímulos capaces de aumentar la masa de tejido magro. Esto reside en los efectos que estos estímulos tienen en la rotación de la proteína muscular. El aumento de proteína o pérdida de ella se determina por el balance neto de proteínas y el suministro de aminoácidos inmediatamente después del ejercicio de resistencia. Esto resulta sin mayores tasas de MPS y mayor balance neto de proteínas que la provisión de aminoácidos en reposo. Factores tales como la dosis de proteína /aminoácidos, fuente de proteína, y el momento en relación con el ejercicio, han demostrado ser importantes en la regulación de la respuesta de la síntesis de proteínas del músculo esquelético. Las discrepancias entre los estudios de Hartman et al. (20) y Candow et al. (21) en la capacidad para detectar diferencias entre las proteínas de productos lácteos y a base de soja puede estar relacionada con las diferencias en la duración del ejercicio de resistencia. (19) El alto contenido de proteínas durante un déficit de energía alivia la pérdida de masa magra inducida por la dieta.

Como conclusión llegaron a que las proteínas y los aminoácidos representan las principales moléculas nutricionales del metabolismo de proteínas del músculo esquelético a través de su habilidad para estimular el aumento de las tasas de síntesis de proteínas musculares, suprimir la degradación de las proteínas, y promoviendo un balance proteico neto positivo. Probablemente, la sobre

alimentación con proteínas (-1.8 gr/kg/día) podría llevar al aumento de masa magra en ausencia de cualquier clase de ejercicio. Sin embargo, los efectos sobre el anabolismo del músculo esquelético se incrementan en el período anterior al ejercicio de resistencia. (19) Los autores proponen que se deben consumir proteínas de alta calidad derivadas de animales a una dosis de 20-25gr en los jóvenes y de 35-40 gr en los ancianos. También que se adhieran a un programa de entrenamiento de ejercicio de resistencia para promover el anabolismo del músculo esquelético. (19)

*Cermak N.* et al. definen la eficacia de la administración de suplementos de proteínas para aumentar la respuesta adaptativa del músculo esquelético y para prolongar el entrenamiento de ejercicios de resistencia en las poblaciones más jóvenes y adultas.

Para ello se realizó una revisión sistemática de los estudios que intervenían en los participantes mediante un modelo de meta-análisis. Se analizaron 22 ensayos aleatorizados controlados que reportaron 46 grupos publicados entre 1995 y 2010; en total abarcaron 680 sujetos. Para cada uno de éstos se midieron las mismas características (masa libre de grasa, masa grasa, fuerza máxima en una repetición, área de corte seccional). Para la masa corporal libre de grasa y la masa grasa se encontró que en comparación con el placebo, los suplementos proteicos aumentaron significativamente la masa libre de grasa durante el entrenamiento de resistencia (weighted mean difference: 0.69 kg; 95% CI: 0.47, 0.91 kg;  $P < 0.00001$ ); a diferencia de la masa de grasa que no varía significativamente entre los dos grupos (weighted mean difference: -0.11 kg; 95% CI: -0.50, 0.29;  $P > 0.05$ ). Se puede observar en el

área de corte seccional que las fibras musculares tipo I aumentan en mayor cantidad durante el uso de suplementos proteicos y realizando ejercicio de resistencia (weighted mean difference: 212  $\mu\text{m}^2$ ; 95% CI: 109, 315  $\mu\text{m}^2$ ;  $P < 0.0001$ ); lo que no sucede con el placebo. Las fibras de tipo II aumentaron significativamente con el uso de suplementos proteicos y ejercicio de resistencia (weighted mean difference: 291  $\mu\text{m}^2$ ; 95% CI: 71.7, 510  $\mu\text{m}^2$ ;  $P < 0.01$ ). La fuerza máxima en una repetición mejoró significativamente en el grupo que uso suplementos proteínicos mientras realizaba ejercicio de resistencia (weighted mean difference: 13.5 kg; 95% CI: 6.4, 20.7 kg;  $P < 0.001$ ). (22)

Como conclusión principal Cermak N. et al. llegan a determinar que el uso de suplementos proteicos resulta en la ganancia de aproximadamente 1 kg de masa libre de grasa después de 12 +/- semanas. En los grupos con participantes más jóvenes la respuesta a los suplementos fue mejor, con mayores ganancias de masa libre de grasa (4 veces mayor) en comparación con los grupos de placebo. En relación a las fibras musculares no se pudo obtener una conclusión fuerte ya que se necesitaban biopsias para determinar estos cambios. En los estudios que se realizaron se encontró que los pacientes que usaron los suplementos proteicos y hacían ejercicio de resistencia, sus fibras musculares tipo I y tipo II aumentaron en 45% y 54% respectivamente en comparación con los grupos de placebo. Ya que se observan incrementos en la masa libre de grasa y en la fuerza en una repetición, se hace evidente que los suplementos proteicos representan una estrategia para mejorar el entrenamiento de resistencia y la salud durante el envejecimiento. (22)

El artículo *Whey protein before and during resistance exercise has no effect on muscle mass and strength in untrained young adults*, de Weisgarber K. et al. describe un estudio de cohorte, doble ciego con 17 sujetos sanos, aleatorizados, durante 8 semanas, divididos Grupo A = 9, 5 varones, 4 mujeres,  $24,58 \pm 1,8$  años,  $88,3 \pm 17,1$  kg,  $172,5 \pm 8,0$  cm. Con Grupo Control: n 8,4 hombres, 5 mujeres,  $23,6 \pm 4,4$  años, el  $82,6 \pm 16,1$  kg,  $169,4 \pm 9,2$  cm) seleccionados sin entrenamiento previo. Todos los individuos practicaron ejercicios de resistencia, y se aleatorizaron para ser suplementados justo antes y después del entrenamiento; con proteína de suero de leche (PRO: 0,3 g / kg de aislado de proteína que contiene 0,15 g / kg de aminoácidos esenciales), o placebo,( 0,2 g / kg de maltodextrina de almidón de maíz). (23) Los sujetos fueron sometidos a mediciones antropométricas antes y después de las 8 semanas de suplementación, midiendo la composición corporal (tejido magro, masa grasa, mineral ósea); el espesor del músculo de los grupos de músculos que rodean el codo, rodilla, tobillo y articulaciones; y la fuerza pecho-pulse (1 repetición máxima; 1-RM). Los resultados de este estudio no evidenciaron diferencias significativas entre los dos grupos al inicio del estudio. No se encontraron efectos secundarios en relación al ejercicio, los suplementos proteicos, o al placebo. No se observaron cambios significativos en el aumento de la masa muscular de los diferentes músculos analizados. Es el primer estudio en el cual se realiza la toma del suplemento proteico dividido antes de realizar el ejercicio de resistencia, y después de realizar cada set de ejercicios. Con relación a este esquema se encontró que los suplementos no tienen diferencia significativa en relación al placebo. Estos resultados se obtienen probablemente dependiendo de la manera de administración de

los suplementos así como la cantidad administrada después de cada set de ejercicio.  
(23)

Vieillevoye S. et al. hizo el estudio *Effects of a combined essential amino acids/carbohydrate supplementation on muscle mass, architecture and maximal strength following heavy-load training*. La muestra fue de 29 varones sanos divididos de forma aleatorizada en dos grupos, el primero en sujetos que tomaron placebo (n = 14) y otro grupo que consumió aminoácidos esenciales (n = 15), con edades entre 24.3±4.1 años. La suplementación de aminoácidos esenciales (EAA) consistió en una mezcla de 30 gramos con sabor y en forma de polvo compuesta por 15 g de EAA y 15 g de sacarosa. Las proporciones de EAA eran 11% de histidina, 10% de isoleucina, 19% de leucina, 15% oflysine, 3% de metionina, 15% de fenilalanina, 15% de treonina y 12% de valina. La suplementación PLA contenía 30 g de sacarosa y el mismo edulcorante artificial. (24)

Los sujetos realizaron un total de 24 sesiones de entrenamiento de fuerza a una frecuencia de dos sesiones por semana. Se proporcionó al menos 1 día de descanso entre dos sesiones de entrenamiento. La rutina se basó en la realización de Press de banca, press de piernas, pulse de pantorrilla, elevación de altura y ejercicios de flexión de piernas. Se evaluó el volumen muscular mediante mediciones antropométricas utilizando el método del pliegue cutáneo corregido por el espesor del tejido adiposo subcutáneo. Así mismo se evaluaron los cambios en la arquitectura del músculo gastronemio medial (GM) y se evaluó la fuerza isocinética máxima para el press de banca y sentadilla supina. Ésta fue medida con un dinamómetro por

medio del sistema de ejercicio computarizado Ariel que es un sistema de medición hidráulico. (24)

El resultado obtenido fue que no se encontraron diferencias estadísticas entre los grupos, aun que su ingesta dietética diaria era similar. También se observó que se llegó a un estado anabólico con el consumo de 0.93 gr / kg de peso. En relación a la masa muscular se obtuvo como resultado que en el grupo de proteínas la masa muscular aumentó en un 3.3% +/- 2.6% ( $P < 0.01$ ); mientras que en el grupo placebo se encontró un incremento de 2.3% +/- 2.2% ( $P < 0.001$ ). En relación a la fuerza, se observaron incrementos en los dos grupos; sin embargo, no tenían diferencias significativas entre ellos. (24)

El principal hallazgo en este estudio fue que el entrenamiento de fuerza combinado con la ingesta de suplementos proteicos, produce mayores cambios en la arquitectura muscular. Estos cambios se evidencian mayormente en los jóvenes. (24)

Armendáriz-Anguiano et al. realizó el artículo la *Efectividad del uso de suplementos de proteína en entrenamientos de fuerza: Una revisión sistemática*. Tuvo como objetivo analizar el efecto de los suplementos proteicos sobre la composición corporal. Para ello realizó una revisión sistemática en la que encontró nueve estudios, de los cuales tres presentaron nivel de evidencia 3. (25) Estos estudios fueron realizados en sujetos sanos, con intervenciones mayores a 6 semanas y publicados en inglés y español. También se admitieron estudios

aleatorios controlados, publicados hasta el 10 de Abril de 2009. La muestra se caracterizaba por contar con sujetos mayores de 19 años y menores de 65 años.

Se excluyeron los artículos que incluían mujeres embarazadas o lactando, sujetos con antecedentes de cáncer o malignidad, sujetos con trastornos músculo-esqueléticos, con enfermedades reumáticas, con VIH o SIDA, con enfermedades cardíacas, con utilización de otros suplementos como L-carnitina, beta-hidroximetilbutirato (BHMB) o creatina sin el uso conjunto de suplemento proteico, y también los artículos que valoraban el mejor horario de ingesta de suplemento de proteína. Los estudios analizados demuestran que hay un incremento en la masa muscular al igual que la fuerza, sin embargo, las diferencias no llegan a ser significativas entre los grupos analizados. (25) Con los hallazgos encontrados durante la revisión se llega a la conclusión que no hay suficientes argumentos estadísticos para recomendar el consumo de suplementos proteicos entre individuos sanos. (25)

Sakzenian V. et al. en su artículo *Suplementação de proteína do soro do leite na composição corporal de jovens praticantes de treinamento para hipertrofia muscular* realizó un estudio de cohorte en Brasil, con una muestra de 10 jóvenes sanos, principiantes en la práctica de ejercicios de musculación, con edades entre  $22 \pm 3$  años. Este estudio tuvo una duración de 3 semanas donde todos los jóvenes pasaron por una fase de ajuste, que consistía en una dieta apropiada para hipertrofia muscular, que contiene 1,8 g de proteínas/ kg / día, aproximadamente, 30kcal / g de proteína y 8 carbohidratos 10 g / kg / día. (26) Luego se formaron dos grupos, el grupo de proteína de suero (GW; n = 5) que se inició con una dieta que contenía 1,0

g de proteína en dietética y más 1,0 g de proteína de suero de leche / kg / día (IntegralMédica®, Brasil) y el grupo placebo. Éste último (GP, n = 5) comenzó con la dieta para la hipertrofia muscular con el placebo maltodextrina (50 g), todas las dietas de ambos grupos fueron isocalóricas, y con una duración de tres semanas. (26) Los sujetos fueron sometidos a la realización de una anamnesis y un examen físico previo al estudio. También se realizó una analítica de laboratorio para comprobar el estado de salud de los participantes. Así mismo, se analizó la composición de sus dietas con el programa de nutrición "NutWin" previo al inicio de la suplementación. De los 10 individuos seleccionados solamente 8 completaron el estudio y en el análisis del mismo no se halló diferencia estadística entre los grupos investigados. Los dos grupos presentaron aumento de masa muscular solamente con la dieta de adaptación asociada al entrenamiento de resistencia. Los sujetos no presentaron alteraciones durante el período de uso de suplementos proteicos. (26)

Durante la fase de adaptación, el entrenamiento con pesos asociado a la ingesta adecuada de macronutrientes provenientes de fuentes integrales, muestra eficiencia en el aumento de la masa muscular. Sin embargo, en la fase de uso de suplementos, no hubo crecimiento muscular. Se observó que el porcentaje de grasa corporal varió ligeramente en el grupo de uso de proteínas. La explicación que proponen es la presencia de calcio en el suero de leche; ya que cuando se aumenta el consumo de calcio se reducen las concentraciones de hormonas calcitrópicas que tienen efecto lipogénico. El aumento de masa muscular se debe principalmente a la



adecuación proteica y al entrenamiento hipertrófico, y no a la suplementación con proteínas. (26)

Veiga de Oliveira, P. et al. realizó el estudio *Correlation between the protein and carbohydrate supplement and anthropometric and strength variables in individuals submitted to a resistance training progra*. Tuvo como objetivo verificar si los efectos de una dieta hiperproteica (4 g.kg<sup>-1</sup>.d<sup>-1</sup>) asociada a un programa de ejercicios de resistencia de alta intensidad, provocaba un aumento importante de la masa y la fuerza muscular en comparación con el patrón dietético normoprotéico. (27) Los individuos fueron divididos al azar en dos grupos: la mitad del grupo (n = 8) recibió un suplemento de proteína (HP) 4 gr/kg/día, y la otra mitad recibió un suplemento de hidratos de carbono (NP) a maltodextrina (225 g./d). (27)

Se instruyó a los individuos que homogeneizaran los suplementos con 1.000 ml de agua y que los consumieran en cuatro porciones a lo largo del día (por mañana, en el almuerzo, por la tarde y por la noche). Se realizaron prácticas en 24 sesiones de ejercicios de fuerza y resistencia física (1 Repetición con Máximo Peso) de manera supervisada. Y se midieron los pliegues cutáneos y la circunferencia al principio y al final del estudio. El mismo investigador, con su instrumental realizó las mediciones para evitar sesgos. Para calcular la densidad muscular se usó el protocolo de Durnin y Womersley, y para calcular el porcentaje de grasa corporal y la masa muscular se usó la ecuación de Siri. Se utilizó el software Nutri virtual (versión 2.5) para el cálculo de la ingesta de alimentos. Así mismo el ensayo de resistencia en el estadiómetro isocinético se llevó a cabo en un dispositivo de CYBEX NORM. Se

obtuvieron muestras de insulina y cortisol en ayuno y se efectuó una tomografía axial computarizada al principio y al final para comparar el crecimiento muscular. (27)

Cada uno de los datos se obtuvo alrededor de 12 horas después de realizada la toma del suplemento proteico. Se verificó que hay diferencias significativas en las concentraciones de cortisol, ya que en el grupo que usó proteínas se encontraron niveles elevados, a diferencia de los niveles reducidos en el grupo placebo. También se documentó en ciertos ejercicios, como en la extensión del tríceps, que fue mayor el aumento en el grupo que usó suplementos en relación al grupo placebo. De acuerdo a lo encontrado durante el estudio los sujetos que consumen al menos 1.8gr/kg/día de proteínas con una dieta de al menos 225gr/día de carbohidratos y sometidos a ejercicio de resistencia presentan un incremento mayor en su masa muscular que los sujetos que consumen una dieta de 4gr/kg/día de proteína. (27)

## 6. DISCUSIÓN

Nosotros, como médicos del envejecimiento fisiológico y de medicina cosmética y estética, estamos sujetos a la consulta de pacientes de todos los géneros y de todas las edades. Nuestros pacientes nos consultan para verse mejor en diferentes aspectos siendo uno de ellos el deporte y su apariencia física. En la historia y en la actualidad el deporte es un tema de suma importancia que se promueve para una buena salud. Sin embargo, la práctica deportiva se ve afectada por el mundo globalizado y un exigente culto al cuerpo. En las redes sociales se difunden determinados patrones corporales que crean insatisfacción con nuestra imagen corporal, distorsionando los verdaderos objetivos y efectos del mismo.

Afectada por la exigencia cultural y la cantidad de información producida por los diferentes intereses comerciales, la población es proclive a adoptar conductas contraproducentes para su salud, desde dietas milagrosas al consumo de complementos nutricionales sin conocimientos de sus pros y sus contras. Los médicos y profesionales vinculados a la salud y la nutrición, frecuentemente son consultados en relación a estos temas. Por este motivo debemos contar, en nuestro arsenal de tratamientos y recomendaciones, con una estrategia adecuada y eficaz de consumo de los diferentes tipos de suplementos alimenticios en especial los proteicos.

Actualmente el consumo de suplementos proteicos en el deporte es una práctica habitual y suele hacerse sin una asesoría médica o nutricional. En la

mayoría de los casos, solo se toma en cuenta las recomendaciones del fabricante o del encargado de un centro deportivo, personas ajenas al área de la salud o nutrición que a veces cometen el error de proporcionar indicaciones no testadas ni aprobadas científicamente.

El enfoque de este trabajo es valorar la evidencia de los suplementos proteicos sobre el músculo, y la ganancia de masa muscular, así como poder describir una forma eficaz de ingesta de suplementos proteicos junto al ejercicio.

Los 13 artículos que se encontraron, se clasificaron basándose en The Strength-of Recommendation Taxonomy (SORT). Esta herramienta suele ser usada para etiquetar las recomendaciones clave en artículos de revisión clínica. La clasificación de estos artículos se asignó en base a la calidad y consistencia de la evidencia disponible.

Se halló un metaanálisis, cinco artículos de revisiones sistemáticas, un ensayo clínico, y seis estudios de cohorte, donde se comparaban los efectos de pacientes sometidos a actividad física asociada y no asociada al consumo de suplementos proteicos.

Durante el análisis de los artículos, se encontró evidencia de la eficacia del uso de estos suplementos con intervenciones muy variadas y diferentes en formas de administración y en tiempos de la intervención; además de la suplementación, como del tiempo de la práctica deportiva. En general, los artículos tienden a comparar diferentes dietas que incorpora suplementos proteicos y entrenamiento de

ejercicio de resistencia para llegar a las exigencias que requiere el deportista y obtener sus objetivos de entrenamiento.

Varios de estos estudios se realizaron con el uso de otros tipos de suplementos y varios tipos de ingesta. Posteriormente se valoró la fuerza, el incremento de masa muscular mediante mediciones antropométricas, marcadores sanguíneos y biopsias de tejido muscular. Se encontró que algunos de los estudios en los que se obtuvieron resultados favorables para el consumo de suplementos proteicos, tenían como regla común que los suplementos fuesen ingeridos después de la realización del entrenamiento de resistencia.

Los estudios demuestran la relevancia que tiene una dieta balanceada y el entrenamiento de resistencia en el incremento de la masa muscular, la fuerza y el tamaño de las fibras musculares. Esto se debe a que en individuos no entrenados el consumo de suplementos proteínicos no tiene ningún impacto significativo en el caso de consumirlos sin realizar ninguna actividad física. No obstante se logró comprobar que existen fuertes indicios del efecto sinérgico entre el entrenamiento de resistencia, los suplementos de proteínas y la síntesis proteica muscular.

Principalmente se observó que desde el inicio de cada estudio el incremento de la masa muscular fue en aumento de manera paralela entre los grupos estudiados. Mientras que al término de cada uno de éstos, se encontró que la suplementación diaria con aproximadamente 20 g de proteína de suero de leche además de una dieta normal asociada a entrenamiento de resistencia, es una

estrategia eficaz para aumentar la ganancia de masa muscular magra. Dichas ganancias se dan gracias al incremento de fibras musculares tipo 2 según se pudo observar con las biopsias obtenidas de los sujetos estudiados. Algunos estudios llegan a la conclusión de que una dieta normal junto con un suplemento de proteína no produce ganancias de masa muscular estadísticamente significativas en comparación a un consumo normal de proteína en la dieta. esto puede ser debido al método usado por estos estudios.

Los beneficios del entrenamiento de resistencia y el consumo de proteínas en las dietas arrojan información relevante afirmando que actúan como estímulos capaces de aumentar la masa de tejido magro, asociado al efecto que tiene sobre la rotación de la proteína muscular.

En la fisiología normal del músculo, como se ha explicado anteriormente, las principales células que ayudan a una hipertrofia del mismo son las células satélite; y la manera de estimularlas es mediante el ejercicio en especial el entrenamiento de resistencia. El mecanismo de la lesión muscular de este tipo de ejercicio, provoca una respuesta inmune caracterizada por el acumulo de macrófagos en su alrededor liberando citoquinas (IGF-I, LIF, IL-6, TNF- $\alpha$ ) que actúan en la quimiotaxis de las células satélite. De esta manera acuden y efectúan la reparación y remodelamiento de la lesión muscular. Se debe tener en cuenta que para su control también es liberada miostatina ejerciendo un feedback negativo sobre las citoquinas y a su vez regulan la activación, cantidad y la actividad de las células satélite.

Una alimentación rica en proteína y aminoácidos, preponderantemente la leucina, aporta elementos esenciales para la síntesis de proteínas musculares. No obstante, una dieta normal suplementada con proteínas, por si misma, no es capaz de generar un aumento hipertrófico de la masa muscular como lo hemos visto en los resultados.

## 7. CONCLUSIONES

Como principal punto, debemos indicar al paciente que sin deporte o un entrenamiento de resistencia no se llega a alcanzar ningún objetivo que sea planteado, ni en materia de salud ni en aspecto físico. La principal razón para poner de manifiesto este primer punto, es que, sin su realización no estimularíamos la activación de las células satélite de los músculos para fomentar la remodelación ni la hipertrofia muscular deseada. Por ende, al no haber activación de células satélites, los suplementos proteicos no actuarían si fuesen tomados solos.

Debemos plantear una dieta normal, balanceada y personalizada que se ajuste a las demandas nutricionales, junto a un plan de entrenamiento que debe incluir al menos tres sesiones durante la semana con ejercicio de resistencia para producir una hipertrofia muscular. Además de esto se debe suplementar la dieta con un suplemento proteico de suero de leche, en aproximadamente 20 gramos adicionales a los requerimientos nutricionales del paciente con el fin de alcanzar un mayor aumento de masa muscular magra en menor tiempo.



## 8. BIBLIOGRAFÍA:

1. Phillips SM, Van Loon LJC. Dietary protein for athletes: from requirements to optimum adaptation. *J Sports Sci.* 2011;29 Suppl 1:S29-38.
2. Børsheim E, Tipton KD, Wolf SE, Wolfe RR. Essential amino acids and muscle protein recovery from resistance exercise. *Am J Physiol - Endocrinol Metab.* 2002 Oct 1;283(4):E648–57.
3. Moore DR, Robinson MJ, Fry JL, Tang JE, Glover EI, Wilkinson SB, et al. Ingested protein dose response of muscle and albumin protein synthesis after resistance exercise in young men. *Am J Clin Nutr.* 2009 Jan 1;89(1):161–168.
4. Javi. Laproteina.es: CLASES DE PROTEINAS DE SUERO [Internet]. Laproteina.es. 2010 [cited 2016 Apr 27]. Available from: <http://laproteinaes.blogspot.com.es/2010/10/clases-de-proteinas-de-suero.html>
5. Kreider RB, Wilborn CD, Taylor L, Campbell B, Almada AL, Collins R, et al. ISSN exercise & sport nutrition review: research & recommendations. *J Int Soc Sports Nutr.* 2010 Feb 2;7:7.
6. Sánchez Oliver A, León M, T M, Guerra-Hernández E. Prevalence of protein supplement use at gyms. *Nutr Hosp.* 2011 Oct;26(5):1168–1174.

7. Mulroney SE, Myers AK, Netter FH. Netter's essential physiology [Internet]. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier; 2009 [cited 2016 Mar 18]. Available from: <http://www.clinicalkey.com/dura/browse/bookChapter/3-s2.0-C20090369895>
8. Guyton AC, Hall JE. Tratado de fisiología médica. Madrid: Elsevier; 2011.
9. Mauro A. Satellite Cell of Skeletal Muscle Fibers. J Biophys Biochem Cytol. 1961 Feb 1;9(2):493–495.
10. Muir AR, Kanji AH, Allbrook D. The structure of the satellite cells in skeletal muscle. J Anat. 1965 Jul;99(Pt 3):435-444.
11. Hawke TJ, Garry DJ. Myogenic satellite cells: physiology to molecular biology. J Appl Physiol. 2001 Aug 1;91(2):534–551.
12. Lescaudron L, Peltékian E, Fontaine-Pérus J, Paulin D, Zampieri M, Garcia L, et al. Blood borne macrophages are essential for the triggering of muscle regeneration following muscle transplant. Neuromuscul Disord. 1999 Mar 1;9(2):72–80.
13. Snijders T, Res PT, Smeets JS, van Vliet S, van Kranenburg J, Maase K, et al. Protein Ingestion before Sleep Increases Muscle Mass and Strength Gains during Prolonged Resistance-Type Exercise Training in Healthy Young Men. J Nutr. 2015 Jun 1;145(6):1178–1184.

14. Pasiakos SM, McLellan TM, Lieberman HR. The Effects of Protein Supplements on Muscle Mass, Strength, and Aerobic and Anaerobic Power in Healthy Adults: A Systematic Review. *Sports Med.* 2015 Jan;45(1):111–131.
15. Guimarães-Ferreira L, Cholewa JM, Naimo MA, Zhi XIA, Magagnin D, Dal Ponte de Sá RB, et al. Synergistic effects of resistance training and protein intake: Practical aspects. *Nutrition.* 2014 Oct;30(10):1097–1103.
16. Paoli A, Pacelli QF, Neri M, Toniolo L, Cancellara P, Canato M, et al. Protein Supplementation Increases Postexercise Plasma Myostatin Concentration After 8 Weeks of Resistance Training in Young Physically Active Subjects. *J Med Food.* 2015 Jan;18(1):137–143.
17. McLellan TM. Protein Supplementation for Military Personnel: A Review of the Mechanisms and Performance Outcomes. *J Nutr.* 2013 Nov 1;143(11):1820S–1833S.
18. Volek JS, Volk BM, Gómez AL, Kunces LJ, Kupchak BR, Freidenreich DJ, et al. Whey Protein Supplementation During Resistance Training Augments Lean Body Mass. *J Am Coll Nutr.* 2013 Apr;32(2):122–135.
19. Churchward-Venne TA, Murphy CH, Longland TM, Phillips SM. Role of protein and amino acids in promoting lean mass accretion with resistance exercise and attenuating lean mass loss during energy deficit in humans. *Amino Acids.* 2013 Aug;45(2):231–240.

20. Hartman JW, Tang JE, Wilkinson SB, Tarnopolsky MA, Lawrence RL, Fullerton AV, et al. Consumption of fat-free fluid milk after resistance exercise promotes greater lean mass accretion than does consumption of soy or carbohydrate in young, novice, male weightlifters. *Am J Clin Nutr.* 2007 Aug 1;86(2):373–381.
21. Candow DG, Burke NC, Smith-Palmer T, Burke DG. Effect of whey and soy protein supplementation combined with resistance training in young adults. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2006 Jun;16(3):233–244.
22. Cermak NM, Res PT, de Groot LC, Saris WH, van Loon LJ. Protein supplementation augments the adaptive response of skeletal muscle to resistance-type exercise training: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2012 Dec 1;96(6):1454–1464.
23. Weisgarber KD, Candow DG, Vogt ESM. Whey protein before and during resistance exercise has no effect on muscle mass and strength in untrained young adults. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2012 Dec;22(6):463–469.
24. Vieillevoye S, Poortmans JR, Duchateau J, Carpentier A. Effects of a combined essential amino acids/carbohydrate supplementation on muscle mass, architecture and maximal strength following heavy-load training. *Eur J Appl Physiol.* 2010 Jun 3;110(3):479–488.

25. Armendariz-Anguiano AL, Jiménez-Cruz A, Bacardi-Gascón M, Pérez-Morales ME. [Effectivity in the use of protein supplements in resistance training: systematic review]. Arch Latinoam Nutr. 2010 Jun;60(2):113–8.
26. Sakzenian VM, Maestá N, Castanho KF, Michelin E, Orsatti FL, Moraes JE de, et al. Suplementação de proteína do soro do leite na composição corporal de jovens praticantes de treinamento para hipertrofia muscular. Nutr Rev Soc Bras Aliment Nutr [Internet]. 2009 [cited 2016 Jun 23]; Available from: <http://files.bvs.br/upload/S/1519-8928/2009/v34n3/a005.pdf>
27. Oliveira PV de, Baptista L, Moreira F, Junior L, Herbert A. Correlação entre a suplementação de proteína e carboidrato e variáveis antropométricas e de força em indivíduos submetidos a um programa de treinamento com pesos. Rev Bras Med Esporte. 2006;51–55.
28. Close GL, Hamilton DL, Philp A, Burke LM, Morton JP. New strategies in sport nutrition to increase exercise performance. Free Radic Biol Med [Internet]. 2016 Feb [cited 2016 Mar 18]; Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0891584916000307>
29. Effects of Exercise and Nutrition on the Coagulation System During Bedrest Immobilization [Internet]. [cited 2016 Aug 30]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sire.ub.edu/pmc/articles/PMC4635755/>

30. Bauer JM, Diekmann R. Protein supplementation with aging. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015 Jan;18(1):24–31.
31. Paulsen G, Hamarstrand H, Cumming KT, Johansen RE, Hulmi JJ, Børsheim E, et al. Vitamin C and E supplementation alters protein signalling after a strength training session, but not muscle growth during 10 weeks of training: Strength training and vitamin C and E supplementation. *J Physiol*. 2014 Dec 15;592(24):5391–5408.
32. Kulkarni B, Kuper H, Radhakrishna KV, Hills AP, Byrne NM, Taylor A, et al. The Association of Early Life Supplemental Nutrition With Lean Body Mass and Grip Strength in Adulthood: Evidence From APCAPS. *Am J Epidemiol*. 2014 Mar 15;179(6):700–709.
33. Nogiec CD, Kasif S. To Supplement or Not to Supplement: A Metabolic Network Framework for Human Nutritional Supplements. Dzeja P, editor. *PLoS ONE*. 2013 Aug 5;8(8):e68751.
34. DeBellis HF, Fetterman JW. Enteral Nutrition in the Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Patient. *J Pharm Pract*. 2012 Dec 1;25(6):583–585.
35. Op den Kamp CM, Langen RC, Haegens A, Schols AM. Muscle atrophy in cachexia: can dietary protein tip the balance?: *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2009 Nov;12(6):611–616.

36. Al-Majid S, Waters H. The Biological Mechanisms of Cancer-Related Skeletal Muscle Wasting: The Role of Progressive Resistance Exercise. *Biol Res Nurs*. 2008 Jul 1;10(1):7–20.
37. Dudgeon W, Phillips K, Carson J, Brewer R, Durstine J, Hand G. Counteracting muscle wasting in HIV-infected individuals. *HIV Med*. 2006 Jul 1;7(5):299–310.
38. Holm L, Esmarck B, Mizuno M, Hansen H, Suetta C, Hölmich P, et al. The effect of protein and carbohydrate supplementation on strength training outcome of rehabilitation in ACL patients. *J Orthop Res*. 2006 Nov;24(11):2114–2123.
39. West DWD, Phillips SM. Anabolic Processes in Human Skeletal Muscle: Restoring the Identities of Growth Hormone and Testosterone. *Phys Sportsmed*. 2010 Oct;38(3):97–104.
40. Chopard A, Lecunff M, Danger R, Lamirault G, Bihouee A, Teusan R, et al. Large-scale mRNA analysis of female skeletal muscles during 60 days of bed rest with and without exercise or dietary protein supplementation as countermeasures. *Physiol Genomics*. 2009 Aug 7;38(3):291–302.
41. Dong J, Ikizler TA. New insights into the role of anabolic interventions in dialysis patients with protein energy wasting: *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2009 Nov;18(6):469–475.
42. Lockwood CM, Moon JR, Tobkin SE, Walter AA, Smith AE, Dalbo VJ, et al. Minimal nutrition intervention with high-protein/low-carbohydrate and low-fat,

- nutrient-dense food supplement improves body composition and exercise benefits in overweight adults: A randomized controlled trial. *Nutr Metab.* 2008;5(1):11.
43. Román E, Torrades MT, Nadal MJ, Cárdenas G, Nieto JC, Vidal S, et al. Randomized Pilot Study: Effects of an Exercise Programme and Leucine Supplementation in Patients with Cirrhosis. *Dig Dis Sci.* 2014 Aug;59(8):1966–1975.
44. Luiking YC, Deutz NE, 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 Dec [cited 2016 Aug 30];13(1). Available from: <http://nutritionj.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-2891-13-9>
45. Maesta N, Nahas EAP, Nahas-Neto J, Orsatti FL, Fernandes CE, Traiman P, et al. Effects of soy protein and resistance exercise on body composition and blood lipids in postmenopausal women. *Maturitas.* 2007 Apr 20;56(4):350–358.
46. Okazaki K, Yazawa D, Goto M, Kamijo Y-I, Furihata M, Gen-no H, et al. Effects of macronutrient intake on thigh muscle mass during home-based walking training in middle-aged and older women: Supplements to enhance muscle mass/strength. *Scand J Med Sci Sports.* 2013 Jun;n/a-n/a.



47. Constantin D, Menon MK, Houchen-Wolloff L, Morgan MD, Singh SJ, Greenhaff P, et al. Skeletal muscle molecular responses to resistance training and dietary supplementation in COPD. *Thorax*. 2013 Jul;68(7):625–633.
48. Aquilani R, Opasich C, Gualco A, Verri M, Testa A, Pasini E, et al. Adequate energy-protein intake is not enough to improve nutritional and metabolic status in muscle-depleted patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2008 Nov;10(11):1127–1135.
49. Pupim LB. Exercise augments the acute anabolic effects of intradialytic parenteral nutrition in chronic hemodialysis patients. *AJP Endocrinol Metab*. 2004 Apr 1;286(4):E589–597.
50. Paulsen G, Cumming KT, Hamarsland H, Børsheim E, Berntsen S, Raastad T. Can supplementation with vitamin C and E alter physiological adaptations to strength training? *BMC Sports Sci Med Rehabil* [Internet]. 2014 Dec [cited 2016 Sep 1];6(1). Available from: <http://bmcsportsscimedrehabil.biomedcentral.com/articles/10.1186/2052-1847-6-28>
51. Dong J, Sundell MB, Pupim LB, Wu P, Shintani A, Ikizler TA. The Effect of Resistance Exercise to Augment Long-term Benefits of Intradialytic Oral Nutritional Supplementation in Chronic Hemodialysis Patients. *J Ren Nutr*. 2011 Mar;21(2):149–159.

52. Candow DG, Chilibeck PD, Facci M, Abeysekara S, Zello GA. Protein supplementation before and after resistance training in older men. *Eur J Appl Physiol.* 2006 Jul;97(5):548–556.
53. Lebon J, Riesco E, Tessier D, Dionne IJ. Additive effects of isoflavones and exercise training on inflammatory cytokines and body composition in overweight and obese postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Menopause.* 2014 Aug;21(8):869–875.
54. Stout JR, Smith-Ryan AE, Fukuda DH, Kendall KL, Moon JR, Hoffman JR, et al. Effect of calcium  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate (CaHMB) with and without resistance training in men and women 65+yrs: A randomized, double-blind pilot trial. *Exp Gerontol.* 2013 Nov;48(11):1303–1310.
55. Maltais ML, Perreault K, Courchesne-Loyer A, Lagacé J-C, Barsalani R, Dionne IJ. Effect of Resistance Training and Various Sources of Protein Supplementation on Body Fat Mass and Metabolic Profile in Sarcopenic Overweight Older Adult Men: A Pilot Study. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2016 Feb;26(1):71–77.
56. Pansters NA, Langen RC, Wouters EF, Schols AM. Synergistic stimulation of myogenesis by glucocorticoid and IGF-I signaling. *J Appl Physiol.* 2013 May 1;114(9):1329–1339.