



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Programa de Doctorado en Actividad Física Terapéutica

Ensayo clínico aleatorizado sobre las modificaciones en la
composición corporal al ingerir un compuesto lácteo enriquecido
con l-leucina.

Autor:

D. Fulgencio Soto Méndez

Directores:

Dr. D. F. Javier López Román

Dr. D. Pedro Emilio Alcaraz Ramón

Murcia, 05 septiembre de 2017



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Programa de Doctorado en Actividad Física Terapéutica

Ensayo clínico aleatorizado sobre las modificaciones en la
composición corporal al ingerir un compuesto lácteo enriquecido
con l-leucina.

Autor:

D. Fulgencio Soto Méndez

Directores:

Dr. D. F. Javier López Román

Dr. D. Pedro Emilio Alcaraz Ramón

Murcia, 05 septiembre de 2017



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

AUTORIZACIÓN DE LOS DIRECTORES DE LA TESIS

PARA SU PRESENTACIÓN

El Dr. D. F. Javier López Román y el Dr. D. Pedro Emilio Alcaraz Ramón como Directores de la Tesis Doctoral titulada “Ensayo clínico aleatorizado sobre las modificaciones en la composición corporal al ingerir un compuesto lácteo enriquecido con l-leucina” realizada por D. Fulgencio Soto Méndez en el Departamento de Ciencias de la Salud, **autoriza su presentación a trámite** dado que reúne las condiciones necesarias para su defensa.

Lo que firmo, para dar cumplimiento al Real Decreto 99/2011, 1393/2007, 56/2005 y 778/98, en Murcia a 5 de septiembre de 2017.

RESUMEN

Objetivo. El envejecimiento es un proceso multifactorial, continuo, y degenerativo, que a su vez está asociado a múltiples procesos fisiopatológicos. Entre estos, se encuentra una progresiva pérdida de fuerza y masa muscular esquelética, denominada como sarcopenia. Este proceso, es capaz de ocasionar una pérdida de la capacidad funcional e incrementar el riesgo en desarrollar patologías metabólicas crónicas. Uno de los posibles mecanismos subyacentes a estas pérdidas de masa y fuerza muscular, puede ser una respuesta atenuada a la síntesis proteica muscular, hecho que está relacionado con la población mayor y es considerado como un factor clave en la etiología de la sarcopenia. El objetivo del presente ensayo, fue evaluar el efecto o las modificaciones que provocan un complemento nutricional proteico (leche enriquecida con leucina contra leche), y el ejercicio, sobre la composición corporal y la fuerza en una población mayor saludable.

Método. Un total de 142 hombres y mujeres (55-70 años) fueron asignados de forma aleatoria a uno de los siguientes grupos: 1) consumo de leche (SAF); 2) consumo de leche enriquecida con leucina (SAFL); 3) consumo de leche + entrenamiento de fuerza tradicional (TS); 4) consumo de leche enriquecida con leucina + entrenamiento de fuerza tradicional (TS); 5) consumo de leche + entrenamiento de fuerza en circuito (HRC); 6) consumo de leche enriquecida con leucina + entrenamiento de fuerza. Antes y después de las intervenciones, se midieron: componentes de masa libre de grasa (MLG), masa grasa (MG) mediante absorciometría dual de rayos X (DEXA) y los niveles de fuerza en el tren superior e inferior mediante dinamometría isocinética. Los sujetos consumieron 500ml/día, distribuidos en tomas de 250 ml.

Resultados. Tras analizar los resultados obtenidos por los participantes en el estudio, se describen aumentos significativos ($p < 0,05$) en la Masa Libre de Grasa (MLG) y en las diferentes manifestaciones de la fuerza. Además, un descenso en la Masa Grasas (MG) y el % graso en todos los grupos (SAFL, TS, TSL, HRC, HRCL), menos en el que no realizó ningún tipo de ejercicio programado y consumió leche sin enriquecer.

Discusión. El entrenamiento de fuerza, ha demostrado ser una terapia muy efectiva en el incremento de la masa y fuerza muscular. Por otra parte, existe bastante evidencia que describe al AAAs leucina, como un elemento clave en la iniciación del proceso de SPM, que, además, al ser combinado con una proteína de alta calidad como la leche, es capaz de potenciar sus efectos positivos sobre la SPM y transmitirlos a las demás proteínas que componen el alimento. Este incremento de masa muscular, puede contribuir a un incremento del metabolismo basal, y explicar la disminución obtenida en los valores de MG y % MG.

Conclusiones. El consumo de 12 semanas de leche enriquecida con leucina, y/o el entrenamiento de fuerza, es capaz de incrementar la masa muscular y la fuerza, en una población mayor saludable.

Palabras clave. Envejecimiento, sarcopenia, suplementación proteica, leche, leucina, ejercicio físico, entrenamiento fuerza.

ABSTRACT

Objective. Aging is a multifactorial, continuous, and degenerative process, which in turn is associated with multiple pathophysiological processes. Among these is a progressive loss of strength and skeletal muscle mass, called sarcopenia. This process is capable of causing a loss of functional capacity and an increased risk of developing chronic metabolic pathologies. One of the possible mechanisms underlying these muscle loss and muscle strength may be a synthetic response to attenuated muscle protein, a fact that is related to the elderly population and is considered a key factor in the etiology of sarcopenia. The objective of the present study is to evaluate the effect of the modifications that causes a protein nutritional complement (milk enriched with leucine against milk), in addition to exercise, on body composition and strength in the healthy population.

Method. A total of 142 men and women (50-70 years) were randomly assigned to one of the following groups: 1) milk consumption (SAF); 2) consumption of milk enriched with leucine (SAFL); 3) milk consumption + traditional strength training (TS); 4) milk consumption enriched with leucine + traditional strength training (TS); 5) milk consumption + circuit training (HRC); 6) milk consumption enriched with leucine + strength training. Before and after the interventions, fat free mass (MLG), fat mass (MG) were measured by dual X-ray absorptiometry (DEXA) and upper and lower train force levels using isokinetic dynamometry. The subjects consumed 500ml / day, distributed in 250ml doses.

Results. After analyzing the results obtained by the study participants, we describe the significant increases ($p < 0.05$) in MLG and in the different manifestations of the force. In addition, a decrease in MG and fat% in all groups (SAFL, TS, TSL, HRC, HRCL), less in which no type of exercise was programmed and consumed no enriched milk.

Discussion. Strength training has proven to be a very effective therapy in increasing muscle mass and strength. On the other hand, there is enough evidence to describe leucine AAEs as a key element in the initiation of the process

of muscle protein synthesis, which, in addition, when combined with a high quality protein such as milk, is capable of enhancing its positive effects on PMS and transmit them to the other proteins that make up the food. This increase in muscle mass may contribute to an increase in basal metabolism, and explain the decrease obtained in MG and MG values.

Conclusions. 12 weeks of milk enriched with leucine consumption, and / or strength training, is able to increase muscle mass and strength, in a healthy population.

Keywords. Aging, sarcopenia, protein supplementation, milk, leucine, physical exercise, strength training

AGRADECIMIENTOS

Llegados a este punto no me queda otra cosa que agradecer a mis Directores Dr. D. Francisco Javier López Román y el Dr. D. Pedro Emilio Alcaraz Ramón su apoyo, confianza y dedicación. Enunciaré los hechos que han marcado mi camino hasta llegar al día de la entrega de este documento. Pedro, nunca olvidaré el día en el que mientras estábamos en clase de metodología de la investigación, te acercaste, y me ofreciste un proyecto. Ese, fue el inicio de este apasionante camino, y el motivo por el que hoy redacto estas líneas, cuenta conmigo para lo que necesites. Don Javier, Pedro nos presentó y empezamos a trabajar codo con codo en diferentes proyectos (sarcopenia, Activa, etc), hasta que llegó el día de la verdad. Acabé mis estudios de postgrado y llegó el momento de encontrar un trabajo que me permitiera subsistir y seguir mi formación, o de no ser así, debería volver a casa. En ese momento, diste un paso al frente y me ofreciste la oportunidad de ser becario de la Cátedra de Fisiología del Ejercicio, siempre te estaré agradecido por ello. A partir de ahí, y gracias a la ayuda de todos los compañeros del departamento, he aprendido a desenvolverme en el mundo de la investigación y la docencia. Lola y Cristian, gracias por vuestro esfuerzo, sin vosotros, este proyecto no habría salido adelante. Y como me voy a olvidar de mis compañeros de fatigas (Antonio, Miriam, Maysa y María), gracias por vuestra inagotable predisposición, siempre que os he necesitado habéis estado ahí, ya sabéis que tenéis a un amigo en mí. Tampoco puedo olvidarme de los técnicos de apoyo al entrenamiento (Juan Francisco, María Antonia, Josué y Daniel), gracias por vuestra desinteresada ayuda.

Llega el momento de la familia, al redactar estas líneas, me doy cuenta que soy una persona afortunada, si me dieran a elegir una familia, no habría logrado reunir a un grupo de personas tan excepcionales como los que tengo como familiares, del primero al último, os quiero. Mamá, tú sabes por todo lo que hemos pasado hasta el día de hoy, me lo has dado todo, y yo, lo daré todo por ti. Miguel, la honestidad, paciencia, y amor hecho persona, tú devolviste la alegría a nuestra casa, y te has convertido en mi segundo padre, siempre estaré a tu lado.

Gracias a los que ya no estáis, ya que todo lo que hago, lo hago por y gracias a vosotros.

Cómo iba a olvidar a mi segunda familia, la que uno elige. Amigos, sois únicos, no os podéis imaginar lo que aprendo a vuestro lado, gracias por mostrarme vuestro apoyo y cariño, gracias por ser como sois.

Y para el final, Elia, la otra mujer de mi vida, la persona que con su sonrisa hace que valga la pena levantarse cada día, quien me ha hecho entender que a veces, se es más feliz por el bien ajeno que por el propio. Gracias por ser la calma en la tormenta y la energía en los días grises, por soportarme, por ser feliz, ya que si tú lo eres yo lo soy, gracias por tu esfuerzo y comprensión en este tiempo, te lo recompensaré. Gracias por permitirme ser tu compañero de viaje, te quiero.

“El mejor científico está abierto a la experiencia, y ésta empieza con un romance, es decir, la idea de que todo es posible”. Ray Bradbury (1920-2012)

ÍNDICE GENERAL

AUTORIZACIÓN DE LOS DIRECTORES.....	5
RESUMEN	7
ABSTRACT	9
AGRADECIMIENTOS	11
ÍNDICE GENERAL.....	15
ÍNDICE DETALLADO	17
SIGLAS Y ABREVIATURAS.....	23
ÍNDICE DE FIGURAS DE TABLAS Y DE ANEXOS.....	25
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN.....	41
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	49
CAPÍTULO III: JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS.....	131
CAPÍTULO IV: OBJETIVOS	135
CAPÍTULO V: MATERIAL Y MÉTODO	139
CAPÍTULO VI: RESULTADOS	163
CAPÍTULO VII: DISCUSIÓN	319
CAPÍTULO VIII: CONCLUSIONES	339
CAPÍTULO IX: LIMITACIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN	343
CAPÍTULO X: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	347
CAPÍTULO XI: ANEXOS.....	413

ÍNDICE DETALLADO

AUTORIZACIÓN DE LOS DIRECTORES DE LA TESIS.....	5
RESUMEN.....	7
ABSTRACT	9
AGRADECIMIENTOS	11
ÍNDICE GENERAL.....	11
ÍNDICE DETALLADO.....	13
SIGLAS Y ABREVIATURAS	23
ÍNDICE DE FIGURAS, DE TABLAS Y DE ANEXOS	25
I - INTRODUCCIÓN	41
II-MARCO TEÓRICO	49
Envejecimiento.....	49
Sarcopenia.....	51
Definición de Sarcopenia	51
A continuación, se van a presentar de forma específica las definiciones propuestas por cada grupo:.....	52
1. <i>Definición de sarcopenia según el Grupo Europeo de Trabajo sobre la Sarcopenia en Personas Mayores (EWGSOP)</i>	52
2. <i>Definición de sarcopenia según el Grupo de Trabajo Internacional</i>	54
3. <i>Definición de sarcopenia según la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo - Grupos de Interés Especiales (ESPEN-SIG)</i>	55
4. <i>Definición de sarcopenia según el la Fundación de los Institutos Nacionales para la Salud (FNIH) Proyecto Sarcopenia</i>	55
Obesidad Sarcopénica.....	57
Prevalencia de la sarcopenia.....	58
Etiología y fisiopatología de la sarcopenia.....	59
Factores intrínsecos	61
Estructura y funcionamiento del músculo esquelético.....	61
<i>Pérdida de la función neuromuscular</i>	67
<i>Cambios relacionados con la edad en la rigidez del sistema músculo- tendinoso</i>	68
<i>Apoptosis celular</i>	69
<i>Disfunción mitocondrial y retículo sarcoplasmático</i>	71
<i>Daño oxidativo</i>	73
<i>Células satélites</i>	74
<i>Cambios en los niveles y sensibilidad de las hormonas relacionados con el envejecimiento</i>	75

<i>Factor de crecimiento similar a la insulina 1</i>	76
<i>Cortisol</i>	76
<i>Insulina</i>	77
<i>Estrógenos</i>	77
<i>Testosterona</i>	78
<i>Dehydroepiandrostediona (DHEA)</i>	79
<i>Vitamina D y Hormona Paratiroidea (PTH)</i>	79
<i>Inflamación y sarcopenia</i>	80
<i>Disminución de la síntesis proteica. Crisis aguda catabólica</i>	81
Factores extrínsecos	83
<i>Malnutrición</i>	83
<i>Anorexia asociada al envejecimiento</i>	85
<i>Sedentarismo</i>	85
MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA SARCOPENIA / CONSECUENCIAS DE LA SARCOPENIA	87
Atrofia muscular	87
Cambios en la arquitectura muscular	87
Disminución de la capacidad de crear fuerza. Pérdida de potencia muscular.	88
MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN DE LA SARCOPENIA	89
MÉTODOS DE PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA SARCOPENIA.....	92
Estrategias Farmacológicas	92
<i>Inhibidores de la ECA</i>	92
<i>Bloqueadores de Receptores de Angiotensina</i>	93
<i>Estatinas</i>	93
Reemplazamiento hormonal	94
<i>Leptina</i>	94
<i>Vitamina D</i>	95
<i>Creatina</i>	96
<i>Myostatina</i>	96
Estrategias no farmacológicas	97
<i>Ejercicio Físico</i>	98
<i>Nutrición</i>	115
<i>Efectos del ejercicio y la suplementación alimenticia</i>	128
III - JUSTIFICACIÓN.....	133
JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO	133
HIPÓTESIS DEL ESTUDIO.....	133
IV - OBJETIVOS.....	137

OBJETIVO PRINCIPAL.....	137
OBJETIVOS SECUNDARIOS.....	137
V - MATERIAL Y MÉTODO	141
DISEÑO DEL ESTUDIO.....	141
DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN A ESTUDIO	141
CRITERIOS DE SELECCIÓN	141
Criterios de inclusión:	142
Criterios de exclusión:	142
ABANDONO Y SUSTITUCIÓN DE PACIENTES	142
Criterios de retirada	143
MÉTODOS DE ASIGNACIÓN DE LOS SUJETOS A LOS GRUPOS	143
CEGAMIENTO	144
ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS DEL ESTUDIO.....	145
Producto A: leche enriquecida con leucina	146
Tabla 4. Información nutricional del producto A (leche enriquecida con leucina).....	146
Producto B: leche	146
Tabla 5. Información nutricional del producto B (leche).....	146
TIPOS DE ENTRENAMIENTO A ESTUDIO	147
Calentamiento	147
Entrenamiento Tradicional (TS)	147
Entrenamiento en circuito de alta intensidad (HRC)	148
VARIABLES A ESTUDIO	150
Variable de composición corporal	150
Variables que miden la condición física	151
<i>Variable fuerza: dinamometría isocinética</i>	151
<i>Variables de la condición aeróbica. Prueba de esfuerzo en tapiz rodante</i>	152
<i>Variable equilibrio. Posturografía estática mediante plataforma dinamométrica</i>	153
Variables sanguíneas	154
Variables de la evaluación nutricional	155
DESARROLLO DEL ESTUDIO	155
Aspectos éticos	155
<i>Fase de selección (Visita de selección)</i>	155
<i>Consentimiento informado</i>	156
Seguimiento	156
<i>Visita 0 – Cribado</i>	157
<i>Visita 1 – Basal (día 1-2)</i>	157

<i>Visita 2 – Semana 4</i>	158
<i>Visita 3 – Semana 8</i>	158
<i>Visita 4 - Semana 12</i>	158
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	159
Análisis descriptivo	159
Análisis de la variable principal	160
Análisis de las variables secundarias	160
VI - RESULTADOS	165
Diagrama de flujo.....	165
Análisis descriptivo.....	166
Características sociodemográficas de la muestra	166
Estudio cineantropométrico. Composición corporal.	167
Masa libre de grasa	167
Masa grasa	170
% de Masa Libre de Grasa.....	173
% de Masa Grasa	176
Resumen variables cineantropométricas.....	179
Estudio condición física. Dinamometría isocinética.....	180
Torque pico extensión de rodilla velocidad 60º	180
Torque pico flexión de rodilla velocidad 60º	182
Torque pico extensión de codo velocidad 60º.....	185
Torque pico flexión de codo velocidad 60º.....	188
Torque pico extensión de rodilla velocidad 270º	191
Torque pico flexión de rodilla velocidad 270º	194
Torque pico extensión de codo velocidad 270º.....	197
Torque pico flexión de codo velocidad 270º.....	200
Torque pico relativo masa libre de grasa en extensión de rodilla velocidad 60º	203
Torque pico relativo a la Masa Libre de Grasa en flexión de rodilla velocidad 60º	206
Torque pico relativo masa libre de grasa en extensión de codo velocidad 60º ..	209
<i>Torque pico relativo masa libre de grasa en flexión de codo velocidad 60º</i>	212
<i>Torque pico relativo masa libre de grasa en extensión de rodilla velocidad</i>	215
<i>270º</i>	218
<i>Torque pico relativo masa libre de grasa en flexión de rodilla velocidad</i>	221
<i>270º</i>	224
Torque pico relativo masa libre de grasa en extensión de codo velocidad 270º	227
Torque pico relativo masa libre de grasa flexión de codo velocidad 270º	230
Trabajo total en extensión de rodilla velocidad 60º	233
Trabajo total en flexión de rodilla velocidad 60º.....	236
Trabajo total en extensión de codo velocidad 60º	
Trabajo total en flexión de codo velocidad 60º	

Trabajo total en extensión de rodilla velocidad 270º	239
Trabajo total en flexión de rodilla velocidad 270º	242
Trabajo total en extensión de codo velocidad 270º	245
Trabajo total en flexión de codo velocidad 270º	248
Potencia en extensión de rodilla velocidad 60º.....	251
Potencia en flexión de rodilla velocidad 60º.....	254
Potencia en extensión de codo velocidad 60º	257
Potencia en flexión de codo velocidad 60º	260
Potencia en extensión de rodilla velocidad 270º.....	263
Potencia en flexión de rodilla velocidad 270º.....	266
Potencia en extensión de codo velocidad 270º	269
Potencia en flexión de codo velocidad 270º.....	272
Resumen variables capacidad física: fuerza.....	275
Estudio condición física. Capacidad aeróbica	276
Consumo máximo de oxígeno absoluto.....	276
Consumo máximo de oxígeno relativo.....	278
Frecuencia cardíaca máxima	281
Tiempo de la prueba	284
Consumo de oxígeno relativo en umbral	287
Tiempo en alcanzar umbral ventilatorio 2	290
Niveles de lactato post prueba	293
Resumen variables capacidad aeróbica.	296
Estudio condición física. Equilibrio.....	297
Área de barrido	297
Resumen variable equilibrio.	299
VARIABLES BIOLÓGICAS.....	300
Niveles de glucemia	300
Niveles de hemoglobina glicada.....	302
Resumen perfil glucémico.....	305
Perfil lipídico.....	306
Niveles de colesterol total.....	306
Niveles de colesterol HDL.....	308
Niveles de colesterol LDL	311
Niveles de triglicéridos.....	314
Resumen perfil lipídico.....	317
VII - DISCUSIÓN	321
VIII CONCLUSIONES.....	341
IX –LIMITACIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN.....	345
X – REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	349
XI ANEXOS.....	415

SIGLAS Y ABREVIATURAS

%	Porcentaje
°	Grados
Δ	Diferencia
1EEM	Barras de error
1-RM	Una repetición máxima
AAEs	Aminoácido Esencial
AAs	Aminoácidos
ACP	Aminoácido de cadena pesada
ACSM	Colegio Americano de Medicina del Deporte
ADN	Ácido desoxirribunucleico
ADNmt	ADN mitocondrial
AHA	Asociación Americana del Corazón
AST	Área de la sección transversal
ATP	Adenosin trifosfato
BCAAs	Aminoácidos ramificados
BIA	Análisis de bioimpedancia
BNP	Balance neto proteico
BNPP	Balance neto proteico positivo
BRA	Bloqueadores de los receptores de la angiotensina
CHO	Hidratos de carbono
CI	Consentimiento informado
CIARD	Centro de Investigación en Alto Rendimiento
Cm	Centímetros
CNTF	Síntesis del factor neurotrófico ciliar
CON	Concéntricas
CPA	Consumo proteico alto
CPB	Consumo proteico bajo
CRD	Cuaderno de recogida de datos

CS	Células satélite
CT	Tomografía computerizada
DEXA	Absorciometría dual de rayos X
DHEA	Dehydroepiandrosterona
DIAAs	Aminoácidos indispensables
dl	Decilitros
DMO	Densidad mineral ósea
DPM	Degradación proteica muscular
DPMIO	Degradación proteica miofibrilar
EA	Ejercicio aeróbico
EAI	Entrenamiento de alta intensidad
ECA	Encima convertidora de la angiotensina
ECC	Excéntricas
EF	Entrenamiento de fuerza
EFC	Entrenamiento de fuerza convencional
EFT	Entrenamiento de fuerza tradicional
EGGM	Ejercicios de grandes grupos musculares
EMI	Ejercicio de moderada intensidad
ENP	Equilibrio neto proteico
EOR	Especies de oxígeno reactivo
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
ESPEN-SIG	Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo - Grupos de Interés Especiales
ExT	Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio
EWGSOP	Grupo Europeo de Trabajo sobre la Sarcopenia en Personas Mayores
FNIH	Fundación de los Institutos Nacionales para la Salud
GC	Grupo control
GH	Hormona del crecimiento
H	Horas
Hb	Hemoglobina
HDL	Lipoproteína de alta densidad
HM	Hipertrofia muscular

HPA	Hipotalámico-hipofisiario-adrenal
HRC	Entrenamiento en circuito de alta intensidad
IGF	Factor de crecimiento insulínico
Il	Interleucina
IMC	Índice de masa corporal
IMM	Índice de masa muscular
ISOM	Isométricas
IWG	International working group
J	Julios
Kg	Kilogramos
L	Litros
Lat	Latidos
LDH	Lactato deshidrogenasa
LDL	Lipoproteína de baja densidad
M	Media
mg	Miligramos
MG	Masa grasa
MGC	Masa grasa corporal
min	Minutos
ml	Mililitros
MLG	Masa libre de grasa
mm ²	Milímetros cuadrados
MMA	Masa magra apendicular
mmol	Milimol
MND	Dominio mionuclear
MRI	Imagen por resonancia magnética
mTOR	Objetivo mecanicista de la rapamicina
Mtorc1	Meta mecanicista del complejo rapamicina
MyHC	Cadena pesada de miosina
NF	Factor nuclear
NF-B	Factor nuclear potenciador de las células B activadas
NFAT	Activación del factor nuclear de las células T
N.m.	Newtons x metros
NMJ	Unión neuromuscular

O2	Oxígeno
OMS	Organización Mundial de la Salud
P	Potencia
PCR	Proteína C reactiva
PFK	Fosfofructoquinasa
PTH	Hormona paratiroidea
PxT	Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche.
RA	Resistencia anabólica
RDA	Cantidad diaria recomendada
RFP	Solicitud de propuestas
s	Segundos
SAF	Sin actividad física
SCWD	Sociedad de Sarcopenia, Cachexia y Trastornos de Desgaste
SD	Desviación típica
SDH	Succinato deshidrogenasa
SMIO	Síntesis miofibrilar
SMS	Síndrome de Malnutrición-Sarcopenia
SPM	Síntesis proteica muscular
T	Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final
TC	Tomografía computarizada
TF	Tiempo en alcanzar la fatiga
TMB	Tasa metabólica basal
TNF	Factor de necrosis tumoral
TNF-a	Factor de necrosis tumoral alfa
TP	Torque pico
TRH	Terapia de reemplazo hormonal
TS	Entrenamiento tradicional
TT	Trabajo total
TxPxE	Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio
UCAM	Universidad Católica San Antonio de Murcia
VO2 máx	Consumo máximo de oxígeno

VT2	Umbral ventilatorio 2
W	Vatios
WBV	Ejercicio de vibración de todo el cuerpo

ÍNDICE DE FIGURAS, DE TABLAS Y DE ANEXOS

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Círculo vicioso entre la inactividad y los efectos positivos de la AF regular.....	50
Figura 2. Efectos del ejercicio como contramedida al envejecimiento secundario.....	50
Figura 3. Esquema del impacto propuesto de la inactividad física como principal contribuyente a la progresión de la sarcopenia	53
Figura 4. Algoritmo creado para el diagnóstico de la sarcopenia por el EWGSOP.	54
Figura 5. Mecanismos de la sarcopenia	60
Figura 6. Representación jerárquica de la estructura del músculo esquelético.....	62
Figura 7. Características de los tipos de fibras del músculo esquelético en mamíferos.....	64
Figura 8. Efecto de la edad en la unidad motora.....	67
Figura 9. Señales propagadas por el entrenamiento aeróbico y el entrenamiento de resistencia.....	108
Figura 10. Esquema de las vías de señalización intracelular regulan los diferentes fenotipos musculares en respuesta a los ejercicios aeróbicos y de fuerza	113
Figura 11. Representación gráfica de la respuesta en la síntesis proteica miofibrilar a la ingesta de diferentes dosis de proteína.....	117
Figura 12. Representación gráfica de las distintas fuentes proteicas comunes según el porcentaje de la digestibilidad de los AAs insispensables	126
Figura 13. Esquema representativo del método de entrenamiento TS.....	146

Figura 14. Esquema representativo del método de entrenamiento HRC	147
Figura 15. Valores de la variable masa libre de grasa.....	168
Figura 16. Valores de la variable masa grasa.....	171
Figura 17. Valores de la variable % de masa libre de grasa.....	174
Figura 18. Valores de la variable % de masa grasa.....	177
Figura 19. Valores de la variable torque pico extensión de rodilla velocidad 60°	179
Figura 20. Valores de la variable torque pico flexión de rodilla velocidad 60°.....	183
Figura 21. Valores de la variable torque pico extensión de codo velocidad 60°.....	185
Figura 22. Valores de la variable torque pico flexión de codo velocidad 60°.....	189
Figura 23. Valores de la variable torque pico extensión de rodilla velocidad 270°.....	192
Figura 24. Valores de la variable torque pico flexión de rodilla velocidad 270°.....	195
Figura 25. Valores de la variable torque pico extensión de codo velocidad 270°.....	197
Figura 26. Valores de la variable torque pico flexión de codo velocidad 270°.....	201
Figura 27. Valores de la variable torque pico relativo masa libre de grasa en extensión de rodilla velocidad 60°.....	204
Figura 28. Valores de la variable torque pico relativo masa libre de grasa en flexión de rodilla velocidad 60°.....	207

Figura 29. Valores de la variable torque pico relativo masa libre de grasa en extensión de codo velocidad 60°.....	209
Figura 30. Valores de la variable torque pico relativo masa libre de grasa en flexión de codo velocidad 60°.....	213
Figura 31. Valores de la variable torque pico relativo masa libre de grasa en extensión de rodilla velocidad 270°.....	216
Figura 32. Valores de la variable torque pico relativo masa libre de grasa en flexión de rodilla velocidad 270°.....	219
Figura 33. Valores de la variable torque pico relativo masa libre de grasa en extensión de codo velocidad 270°.....	222
Figura 34. Valores de la variable torque pico relativo masa libre de grasa en flexión de codo velocidad 270°.....	225
Figura 35. Valores de la variable trabajo total en extensión de rodilla velocidad 60°.....	227
Figura 36. Valores de la variable trabajo total en flexión de rodilla velocidad 60°.....	231
Figura 37. Valores de la variable trabajo total en extensión de codo velocidad 60°.....	234
Figura 38. Valores de la variable trabajo total en flexión de codo velocidad 60°.....	237
Figura 39. Valores de la variable trabajo total en extensión de rodilla velocidad 270°.....	240
Figura 40. Valores de la variable trabajo total en flexión de rodilla velocidad 270°.....	243
Figura 41. Valores de la variable trabajo total en extensión de codo velocidad 270°.....	246

Figura 42. Valores de la variable trabajo total en flexión de codo velocidad 270°.....	249
Figura 43. Valores de la variable potencia en extensión de rodilla velocidad 60°.....	252
Figura 44. Valores de la variable potencia en flexión de rodilla velocidad 60°.....	255
Figura 45. Valores de la variable potencia en extensión de codo velocidad 60°.....	258
Figura 46. Valores de la variable potencia en flexión de codo velocidad 60°.....	261
Figura 47. Valores de la variable potencia en extensión de rodilla velocidad 270°.....	263
Figura 48. Valores de la variable potencia en flexión de rodilla velocidad 270°.....	267
Figura 49. Valores de la variable potencia en extensión de codo velocidad 270°.....	270
Figura 50. Valores de la variable potencia en flexión de codo velocidad 270°.....	273
Figura 51. Valores de la variable consumo máximo de oxígeno absoluto.....	276
Figura 52. Valores de la variable consumo máximo de oxígeno relativo.....	279
Figura 53. Valores de la variable frecuencia cardíaca máxima.....	282
Figura 54. Valores de la variable tiempo de la prueba.....	285
Figura 55. Valores de la variable consumo de oxígeno relativo en umbral.....	288
Figura 56. Valores de la variable tiempo en alcanzar umbral ventilatorio	291
Figura 57. Valores de la variable niveles de lactato post prueba.....	293
Figura 58. Valores de la variable equilibrio. Área de barrido.....	297

Figura 59. Valores de la variable glucemia.....	300
Figura 60. Valores de la variable niveles de hemoglobina glicada.....	303
Figura 61. Valores de la variable niveles de colesterol total.....	305
Figura 62. Valores de la variable niveles de colesterol HDL.....	309
Figura 63. Valores de la variable niveles de colesterol LDL.....	312
Figura 64. Valores de la variable niveles de triglicéridos.....	315

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Resumen de las definiciones operacionales de sarcopenia y su prevalencia por género.....	56
Tabla 2. Instrumentos de medida de la masa muscular.....	91
Tabla 3. Adaptaciones del músculo esquelético al entrenamiento de fuerza y al entrenamiento aeróbico.....	112
Tabla 4. Información nutricional del producto A (leche enriquecida con leucina)..	144
Tabla 5. Información nutricional del producto B (leche)	144
Tabla 6. Evolución en la periodización ondulatoria del entrenamiento de fuerza	147
Tabla 7. Cronograma de las actividades realizadas en cada una de las visitas	157
Tabla 8. Características nutricionales basales de la muestra del estudio	165
Tabla 9. Estadísticos descriptivos de la variable masa libre de grasa	166
Tabla 10. Estadísticos descriptivos de la variable masa grasa	169
Tabla 11. Estadísticos descriptivos de la variable % de masa libre de grasa	172
Tabla 12. Estadísticos descriptivos de la variable % de masa grasa.....	175
Tabla 13. Estadísticos descriptivos de la variable torque pico extensión de rodilla velocidad 60°.....	177
Tabla 14. Estadísticos descriptivos de la variable torque pico flexión de rodilla velocidad 60°.....	181
Tabla 15. Estadísticos descriptivos de la variable torque pico extensión de codo velocidad 60°.....	183

Tabla 16. Estadísticos descriptivos de la variable torque pico flexión de codo velocidad 60°.....	187
Tabla 17. Estadísticos descriptivos de la variable torque pico extensión de rodilla velocidad 270°.....	190
Tabla 18. Estadísticos descriptivos de la variable torque pico flexión de rodilla velocidad 270°.....	193
Tabla 19. Estadísticos descriptivos de la variable torque pico extensión de codo velocidad 270°.....	196
Tabla 20. Estadísticos descriptivos de la variable torque pico flexión de codo velocidad 270°.....	199
Tabla 21. Estadísticos descriptivos de la variable torque pico relativo masa libre de grasa en extensión de rodilla velocidad 60°.....	202
Tabla 22. Estadísticos descriptivos de la variable torque pico relativo a la masa libre de grasa en flexión de rodilla velocidad 60°.....	205
Tabla 23. Estadísticos descriptivos de la variable torque pico relativo masa libre de grasa en extensión de codo velocidad 60°.....	208
Tabla 24. Estadísticos descriptivos de la variable torque pico relativo masa libre de grasa en flexión de codo velocidad 60°.....	211
Tabla 25. Estadísticos descriptivos de la variable torque pico relativo masa libre de grasa en extensión de rodilla velocidad 270°.....	213
Tabla 26. Estadísticos descriptivos de la variable torque pico relativo masa libre de grasa en flexión de rodilla velocidad 270°.....	217
Tabla 27. Estadísticos descriptivos de la variable torque pico relativo masa libre de grasa en extensión de codo velocidad 270°.....	220
Tabla 28. Estadísticos descriptivos de la variable torque pico relativo masa libre de grasa flexión de coco velocidad 270°.....	223

Tabla 29. Estadísticos descriptivos de la variable trabajo total en extensión de rodilla velocidad 60°.....	226
Tabla 30. Estadísticos descriptivos de la variable trabajo total en flexión de rodilla velocidad 60°.....	229
Tabla 31. Estadísticos descriptivos de la variable trabajo total en extensión de codo velocidad 60°.....	232
Tabla 32. Estadísticos descriptivos de la variable trabajo total en flexión de codo velocidad 60°.....	235
Tabla 33. Estadísticos descriptivos de la variable trabajo total en extensión de rodilla velocidad 270°.....	238
Tabla 34. Estadísticos descriptivos de la variable trabajo total en flexión de rodilla velocidad 270°.....	241
Tabla 35. Estadísticos descriptivos de la variable trabajo total en extensión de codo velocidad 270°.....	243
Tabla 36. Estadísticos descriptivos de la variable trabajo total en flexión de codo velocidad 270°.....	247
Tabla 37. Estadísticos descriptivos de la variable potencia en extensión de rodilla velocidad 60°.....	250
Tabla 38. Estadísticos descriptivos de la variable potencia en flexión de rodilla velocidad 60°.....	253
Tabla 39. Estadísticos descriptivos de la variable potencia en extensión de codo velocidad 60°.....	256
Tabla 40. Estadísticos descriptivos de la variable potencia en flexión de codo velocidad 60°.....	259
Tabla 41. Estadísticos descriptivos de la variable potencia en extensión de rodilla velocidad 270°.....	262

Tabla 42. Estadísticos descriptivos de la variable potencia en flexión de rodilla velocidad 270°.....	265
Tabla 43. Estadísticos descriptivos de la variable potencia en extensión de codo velocidad 270°.....	268
Tabla 44. Estadísticos descriptivos de la variable potencia en flexión de codo velocidad 270°.....	271
Tabla 45. Estadísticos descriptivos de la variable consumo máximo de oxígeno absoluto.....	274
Tabla 46. Estadísticos descriptivos de la variable consumo máximo de oxígeno relativo.....	277
Tabla 47. Estadísticos descriptivos de la variable frecuencia cardíaca máxima...	280
Tabla 48. Estadísticos descriptivos de la variable tiempo de la prueba.....	283
Tabla 49. Estadísticos descriptivos de la variable consumo de oxígeno relativo en umbral.....	286
Tabla 50. Estadísticos descriptivos de la variable tiempo en alcanzar umbral ventilatorio 2.....	289
Tabla 51. Estadísticos descriptivos de la variable niveles de lactato post prueba.....	292
Tabla 52. Estadísticos descriptivos de la variable equilibrio. Área de barrido...	295
Tabla 53. Estadísticos descriptivos de la variable niveles de glucemia.....	298
Tabla 54. Estadísticos descriptivos de la variable niveles de hemoglobina glicada.....	301
Tabla 55. Estadísticos descriptivos de la variable niveles de colesterol total.....	304
Tabla 56. Estadísticos descriptivos de la variable niveles de colesterol HDL.....	307

Tabla 57. Estadísticos descriptivos de la variable niveles de colesterol LDL2....309

Tabla 58. Estadísticos descriptivos de la variable niveles de triglicéridos.....313

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1. Consentimiento informado	413
ANEXO 2. Protocolo calentamiento general y específico.....	415

I - INTRODUCCIÓN

I - INTRODUCCIÓN

Debido al incremento en la esperanza de vida, el envejecimiento y sus implicaciones en la salud, han cobrado gran interés entre la comunidad científica. La Organización Mundial de la Salud (OMS), predice que entre los años 2000 y 2050, se duplique la proporción de habitantes mayores de 60 años, pasando del 11% al 22%, o al ser expresados en valores absolutos, la población pasará de 600 millones en el año 2000 a 2 billones de personas mayores de 60 años en el año 2050 (1,2). Este envejecimiento global, y aumento en la morbilidad, tendrá consecuencias sobre el sistema sanitario ya que aumentará el número de hospitalizaciones y en consecuencia los costes. El envejecimiento es un proceso complejo y natural, influenciado por una serie de factores intrínsecos (relacionados con los factores genéticos), extrínsecos (relacionados con factores psicosociales y ambientales), o patológicos (relacionados con alguna enfermedad) (3,4).

Entre sus manifestaciones clínicas se encuentran: una menor densidad mineral ósea (DMO), un aumento del índice de masa corporal (debido a un aumento de la grasa corporal), una disminución de la función cardiorrespiratoria y metabólica (5,6), o la aparición de cáncer, demencia, depresión, movilidad reducida, y un deterioro sensorial (7). Entre los procesos fisiológicos degenerativos, los más importantes son los cambios producidos en la salud cardiorrespiratoria y la función musculoesquelética, ya que inciden de forma directa en la calidad de vida, en la autosuficiencia, y en la mortalidad (8). Es muy difícil separar los efectos del envejecimiento *per se* de los de la inactividad física o el sedentarismo, pero la evidencia describe como la inactividad física potencia el desarrollo de múltiples trastornos crónicos asociados con la muerte (9).

Dentro de estos procesos degenerativos asociados al envejecimiento, se encuentra un deterioro de la función muscular denominado sarcopenia. La sarcopenia es un síndrome caracterizado por una pérdida progresiva y generalizada de la masa y la fuerza del músculo esquelético, que además, puede provocar discapacidad física, una mala calidad de vida y la muerte (10,11).

La etiología de la sarcopenia es multifactorial, y entre las principales causas destacan el sedentarismo, la malnutrición y el aumento del estrés oxidativo (12). Al estudiar su fisiopatología, se aprecia una disminución del contenido de las proteínas contráctiles y en su substitución un aumento de lípidos a nivel intra y extra celular, además del aumento de otras proteínas estructurales (13). Otra de las características fisiopatológicas de la sarcopenia, es la pérdida de fibras musculares de tipo II (fibras de contracción rápida), hecho que afecta a la capacidad de generar fuerza y a la velocidad de realización de los movimientos. Todos estos procesos aceleran y provocan descensos en la cantidad y la calidad de la masa muscular. Éstos, además, se inician antes de los 40 años y aumentan gradualmente junto a la edad (14).

En cuanto a la cantidad en la pérdida del músculo esquelético, se ha demostrado que alrededor de los 24 años se obtienen los valores máximos de masa muscular (15,16). Entre los 24 hasta los 50 años, la masa y fuerza muscular permanecen relativamente estables, con un mínimo descenso del 10%. Sin embargo, esta pérdida se incrementa hasta en un 30% entre los 50 a los 80 años, que sumado al 10% anterior hace un total de una pérdida en la masa muscular total del 40% desde los 24 a los 80 años (15,16). Otros autores describen pérdidas de músculo que varían entre el 0,4% y 2,6% por año (17,18). Además, junto a las pérdidas de masa muscular, se obtienen disminuciones en los valores de fuerza del 1% al 3% por año, mientras que la potencia muscular es el factor con mayor caída (10,7% por década) (17,19).

Por otra parte, y haciendo referencia a la calidad muscular, autores como Babat-Artigas et al., (2012), definen el término "calidad muscular" como la capacidad individual de generar fuerza, entre la cantidad de masa muscular (17,20). En cambio, otros autores lo definen como el contenido de masa libre de grasa (representa la fracción de metabolización de MLG que consume oxígeno) de masa celular, y es utilizado como una medida indirecta del músculo esquelético, además de ser el índice de composición corporal más sensible al estado nutricional. Existen numerosos factores implicados en la reducción de la calidad muscular asociada al envejecimiento, entre los que se encuentran: trastornos en la estructura de los miocitos esqueléticos, disfunción vascular de las fibras musculares, la reducción de la capacidad aeróbica, y/o la infiltración de grasa.

Otro aspecto a tener en cuenta, es la relación directa entre la masa muscular y el hueso, ya que la pérdida de masa muscular, provoca una disminución de la DMO (12,17,21). La persona sedentaria se caracteriza por realizar poca actividad física, lo que implica una reducción de las contracciones musculares, y por lo tanto una disminución en los estímulos musculoesqueléticos. Esta falta de tracción mecánica es la causante de la disminución de la DMO (17,22).

Entre las consecuencias de la sarcopenia, la disminución en la capacidad de generar fuerza y la capacidad oxidativa, conllevan a una pérdida de la capacidad funcional, que deriva en una pérdida de autonomía (23,24), hecho que incrementa el riesgo de sufrir patologías metabólicas crónicas. Algunas de estas patologías son: la osteoporosis, la diabetes, la hipertensión, o la hipercolesterolemia. También, se producen alteraciones en la función endocrina (disminución de secreción en los niveles de testosterona, hormona del crecimiento (GH), estrógenos, y aumento de la resistencia a la insulina), que, además, provocan cambios en la composición corporal. Unos ejemplos de ello son: la pérdida de músculo esquelético, el aumento en el contenido de grasa, tanto visceral como corporal total, o la disminución en la densidad mineral ósea, la reducción del metabolismo basal, y por lo tanto, en el requerimiento energético diario (25–27).

En cuanto al componente económico, Janssen et al., (2004) calcularon el coste social sanitario (asistencia médica) de la sarcopenia. Este, fue estimado en base al efecto de la sarcopenia sobre el incremento del riesgo de padecer una discapacidad física. El coste directo atribuido a la sarcopenia en atención sanitaria en el año 2000 fue estimado en 18,5 billones de dólares (10,8 billones en hombres y 7,7 billones en mujeres), 860 dólares por cada hombre sarcopénico y 933 dólares por cada mujer sarcopénica (28). Por lo que una reducción del 10% resultaría en un ahorro de 1.1 billones de dólares por año (29).

Existen diferentes métodos para prevenir, mitigar, o revertir el síndrome de la sarcopenia. Entre ellos, el ejercicio y la suplementación nutricional (30–35) se presentan como los más efectivos. La actividad física realizada de forma regular, ha demostrado ser una estrategia eficaz para prevenir el descenso en los niveles de fuerza muscular, además de disminuir el aumento de la masa grasa muscular en los mayores (36). Mientras el término actividad física es definido como

cualquier situación en la que se utilicen los músculos esqueléticos, independientemente del objetivo, y que esté acompañado de un incremento en el gasto energético respecto al estado de reposo, el término ejercicio, es utilizado de forma específica para describir la actividad física que está planificada, estructurada y realizada de forma repetitiva, con el objetivo de mantener o mejorar la salud, o el estado físico (8,37). Dentro del ejercicio, el entrenamiento de fuerza (EF) bien planificado, progresivo y estructurado, es uno de los pocos métodos que han demostrado incrementar la fuerza y el diámetro de la masa muscular o hipertrofia muscular (HM) en la población mayor (31,38–42). Sin embargo, existen gran cantidad de estudios que describen una gran heterogeneidad en la respuesta del músculo esquelético al EF (31,43), hecho que afianza la creencia de que el entrenamiento debe ser individualizado (44,45).

El EF es capaz de incrementar la síntesis de las proteínas musculares mixtas (46), incrementar los niveles de fuerza, la potencia y calidad muscular esquelética, el rendimiento aeróbico, normalizar los valores de presión arterial en personas hipertensas, reducir la resistencia a la insulina, reducir la masa grasa total e intra-abdominal, incrementar el gasto metabólico basal, prevenir la pérdida de DMO con la edad, reducir los factores de riesgo a sufrir caídas, y reducir el dolor en la población que sufre osteoartritis (47).

En cuanto a la nutrición, entre los 40 y 70 años, la ingesta de alimentos se reduce en alrededor del 25%. En comparación con los jóvenes, los adultos mayores comen más lentamente, tienen menos hambre y sed, y consumen menor cantidad de comida (48). Este proceso fisiopatológico es definido como "anorexia del envejecimiento". Aunque sus mecanismos no se entienden completamente, factores como los fisiológicos, psicológicos y sociales, influyen en el apetito y el consumo de alimentos, otros como la pérdida de sabor y olfato, el aumento de la sensibilidad a los efectos saciantes de las comidas, las dificultades en la masticación y el deterioro de la función intestinal (48,49), pueden ser los causantes de la anorexia del envejecimiento. Las consecuencias negativas de estos cambios se expresan en impedimentos funcionales que afectan a la capacidad de acceder y preparar alimentos, a problemas psicológicos como la depresión y la demencia, así como a los efectos sociales de vivir y comer solo. Las bajas ingestas

de alimentos y dietas monótonas ponen a las personas mayores en riesgo de tener una ingesta inadecuada de nutrientes (50), hecho que potencia la sarcopenia.

Para que se produzca el aumento de la sección transversal del músculo esquelético o HM, debe existir un aumento en el equilibrio neto de la proteína muscular (ENP). El tamaño del músculo esquelético, está determinado por el equilibrio entre la síntesis proteica muscular (SPM) y la degradación de la proteína muscular (DPM) (51). Tras el periodo de absorción (en el ayuno), la DPM sobrepasa a la SPM, lo que provoca un balance proteico negativo. Sin embargo, cuando con la comida se ingiere proteína, la DPM es suprimida y aumenta la SPM lo que resulta en un balance proteico positivo (52). Aunque es cierto que en las personas jóvenes sanas (que no realizan ningún tipo de ejercicio planificado), no existe un desequilibrio entre la DPM y la SPM, y consiguen mantener la masa muscular, en los ancianos, existe una disminución en la SPM en respuesta a la ingesta proteica. Este proceso es definido como “resistencia anabólica”(53). No obstante, existen estudios que indican que la resistencia anabólica como respuesta al consumo de aminoácidos (AAs), sólo se da al consumir bajas cantidades de proteínas (54).

La proteína es considerada un nutriente clave en el envejecimiento, de hecho, se recomienda un aumento en la ingesta proteica en las personas mayores, que permita mantener el equilibrio de nitrógeno y reducir el efecto de la pérdida muscular producida en la sarcopenia (54). Es por esto que la nutrición y concretamente la ingesta proteica, es considerada como una estrategia fundamental para lograr el aumento de la masa muscular total, que además, posibilita un aumento en la capacidad de generar fuerza (31,55–57). Varios estudios han demostrado que la ingesta de proteínas o aminoácidos esenciales (AAEs) pre o post ejercicio, estimula la SPM y concluye en un ENPP (58,59). Dentro de los AAEs (principales precursores de la síntesis de proteínas musculares), destaca la leucina (proveniente de leche, derivados, soja, ternera, pescado) por su efecto anabólico (60). Autores como Wolfe o Phillips describen a la leche enriquecida con leucina como un suplemento proteico de alta calidad (34,61,62), ya que posee un alto contenido en AAEs. Este tipo de proteína, conlleva a una rápida biodisponibilidad muscular de estos AAs y provoca un potente efecto estimulador de la SPM (63). Estas propiedades permiten considerar

a la ingesta de leche, como una buena estrategia para prevenir o revertir la sarcopenia (34,62).

Por ello, el objeto de la presente tesis ha sido evaluar los efectos del consumo crónico de leche o leche enriquecida con leucina, y/o los efectos de dos métodos de EF (entrenamiento tradicional (TS) y entrenamiento en circuito de alta intensidad (HRC)), sobre la composición corporal y la fuerza en una población mayor saludable.

II – MARCO TEÓRICO

II-MARCO TEÓRICO

ENVEJECIMIENTO

El envejecimiento es un proceso multifactorial continuo, asociado a una mayor prevalencia de enfermedades crónicas y a un declive progresivo de los diferentes sistemas fisiológicos (cardiovascular, y musculoesquelético, entre otros), hecho que provoca una reducción de la capacidad física, aumenta la discapacidad funcional (64) y por lo tanto, disminuye la independencia o autosuficiencia (65).

Dentro de los tipos de envejecimiento, se encuentran: El envejecimiento primario, que es un proceso degenerativo de la estructura celular y la función biológica, que se da inevitablemente en todo ser vivo, de forma independiente a las patologías, y a factores ambientales como pueda ser un estilo de vida perjudicial (66).

El envejecimiento secundario, también definido por Hollozky (2004) como aquel causado por patologías y por factores ambientales (p.ej. tabaco o radiación solar), que provoca cambios fisiológicos inevitables (66). Estos cambios son expresados mediante un deterioro fisiológico gradual que empeora la calidad de vida y que puede llegar a ser incapacitante. De todos los procesos degenerativos, la limitación en la movilidad es el más común.

Todas estas manifestaciones clínicas producen un descenso en los niveles de actividad física, que provoca un entorno catabólico negativo que asocia al envejecimiento con el desarrollo de una serie de síndromes como la fragilidad (21,64) y con factores de riesgo como: la sarcopenia, trastornos cardiovasculares, hipertensión, la diabetes mellitus, el síndrome metabólico, la osteoporosis, o la osteoartritis (47). A su vez, estos factores de riesgo relacionados con el envejecimiento, potencian la disminución de los niveles de actividad física (AF), lo que crea un círculo vicioso perjudicial para la salud.

Sin embargo, un aumento en los niveles de AF, puede revertir esta situación y aumentar el estado de forma, aumentar la propiocepción del estado de forma y aumentar los niveles de AF (Figura 1) (8).

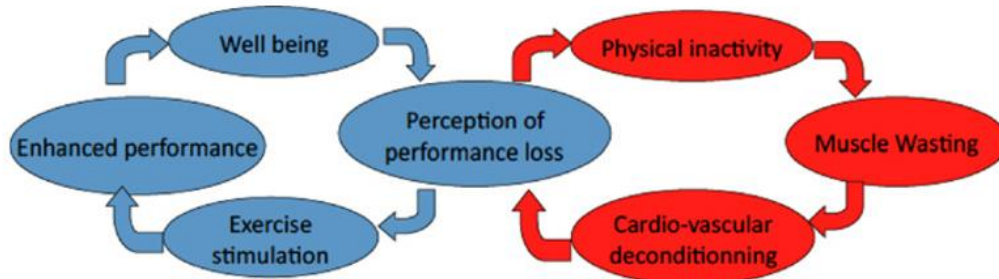


Figura 1. Círculo vicioso entre la inactividad y los efectos positivos de la AF regular (8).

Aunque los intentos para disminuir o invertir los efectos del envejecimiento primario, han tenido muy poco éxito (67), la AF y la prescripción del ejercicio físico, son en conjunto, dos de los métodos más potentes en la lucha contra el envejecimiento secundario (Figura 2), sobre todo en su capacidad preventiva sobre la mayoría de las patologías crónicas mortales modernas, así como en los trastornos cardiovasculares, metabólicos, el cáncer, trastornos pulmonares, disfunción del sistema inmune, trastornos musculoesqueléticos y neurológicos (9).

Exercise Promotes "Healthy Aging" of Skeletal Muscle

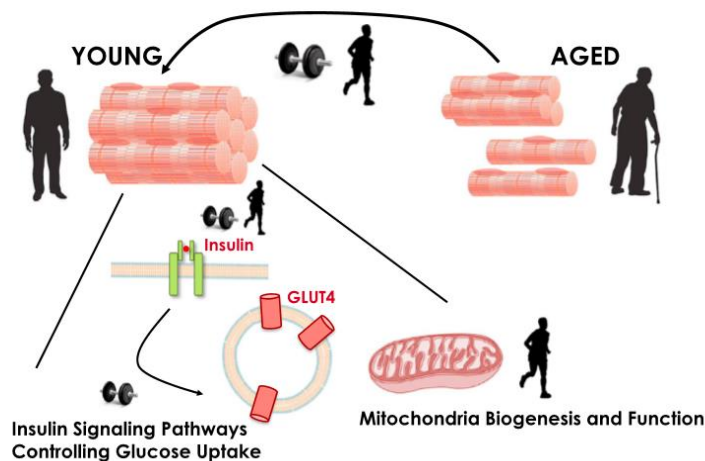


Figura 2. Efectos del ejercicio como contramedida al envejecimiento secundario (68).

SARCOPENIA

Definición de Sarcopenia

En 1989, en una reunión en Albuquerque (Nuevo México), el Dr I.H. Rosenberg, instauró el término sarcopenia para describir la pérdida involuntaria de músculo esquelético relacionada con la edad (del griego sarcos-carne y penia-carencia) (Rosenberg, 1997). Desde entonces, se han propuesto múltiples clasificaciones basadas en las estimaciones de la masa magra total (28,68–70), o en la masa muscular de las extremidades (68,71).

El término Sarcopenia, también es utilizado para describir un conjunto de procesos celulares como la denervación, cambios inflamatorios, hormonales, y alteraciones relacionadas con la síntesis de proteínas, disfunción, y degradación mitocondrial (72). Además, se asocia a aspectos funcionales como la disminución de la fuerza muscular, reducción de la movilidad, aumento de la fatiga, aumento del riesgo de padecer trastornos metabólicos, y/o a sufrir caídas que ocasionen fracturas óseas (73).

Existen investigaciones que describen una desconexión entre la masa muscular y la capacidad de producir fuerza. En este sentido, surgen nuevas definiciones que incorporan elementos funcionales que evalúen el rendimiento físico (74), o la movilidad. Sin embargo, a la hora de llegar a un consenso sobre la definición de la sarcopenia, con el objetivo de permitir su detección y diagnóstico precoz, y en consecuencia su tratamiento, la introducción de parámetros funcionales, dificulta el proceso. Por todo ello, debido a la gran controversia creada en su definición, existen diferentes grupos de investigación que trabajan en ella. A continuación, se presentan algunos de los grupos que elaboran su definición:

El Grupo Europeo de Trabajo sobre la Sarcopenia en Personas Mayores (EWGSOP)

El Grupo de Trabajo Internacional.

La Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo - Grupos de Interés Especiales (ESPEN-SIG)

La Fundación de los Institutos Nacionales para la Salud (FNIH) Proyecto Sarcopenia.

Seguidamente, van a ser presentadas de forma específica las definiciones propuestas por cada grupo:

1. Definición de sarcopenia según el Grupo Europeo de Trabajo sobre la Sarcopenia en Personas Mayores (EWGSOP)

En 2009, el Grupo Europeo de Trabajo sobre la Sarcopenia en Personas Mayores (EWGSOP) define la sarcopenia como el síndrome caracterizado por la progresiva y generalizada pérdida de masa muscular relacionada con la edad, combinada con pérdida de fuerza, funcionalidad o ambas. Además, con riesgo de poder sufrir incapacidad física, una mala calidad de vida, o incluso la muerte (75)

El EWGSOP definió 3 condiciones clínicas (ver en figura 3):

1) La pre-sarcopenia: es un estado caracterizado por una baja masa muscular que no altera ni la capacidad de generar fuerza muscular ni el rendimiento físico;

2) La sarcopenia, expresada por una baja masa muscular, además de un descenso en los niveles de fuerza muscular o un bajo rendimiento físico;

3) La sarcopenia grave, diagnosticada al encontrarse los tres criterios de la definición (baja masa muscular, baja fuerza muscular y bajo rendimiento físico (75,76).

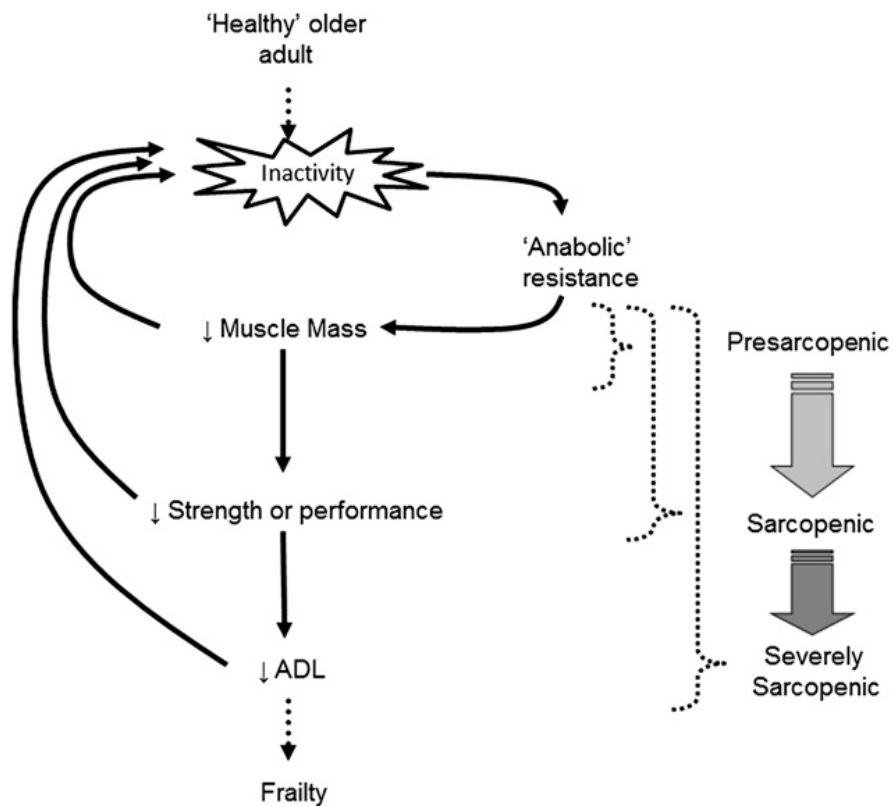


Figura 3. Esquema del impacto propuesto de la inactividad física como principal contribuyente a la progresión de la sarcopenia (77).

Para evaluar el rendimiento físico de los sujetos, se utilizaron como marcadores, la velocidad de la marcha, la fuerza de agarre y la evaluación de la masa muscular (ver figura 3).

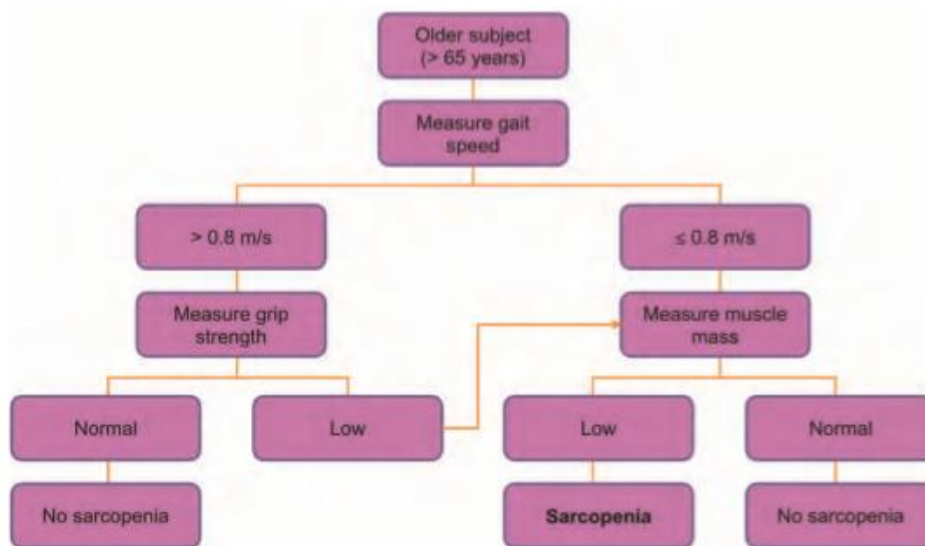


Figura 4. Algoritmo creado para el diagnóstico de la sarcopenia por el EWGSOP (78)

Además, el grupo clasificó la sarcopenia en 2 categorías: **primarias o secundarias.**

- La sarcopenia primaria, es aquella que no muestra especificidad en su etiología, se desarrolla de forma progresiva y está asociada al envejecimiento.
- En cuanto a la sarcopenia secundaria, en ella entran multitud de factores extrínsecos como la desnutrición/malnutrición, el sedentarismo o falta de actividad física, procesos inflamatorios crónicos, o la comorbilidad. Estos factores contribuyen en el desarrollo, progresión y/o agravamiento de la sarcopenia (75,79).

2. Definición de sarcopenia según el Grupo de Trabajo Internacional

El Grupo de Trabajo Internacional definió la sarcopenia como:

"La sarcopenia es la pérdida de la masa y la función del músculo esquelético asociada con la edad. Sarcopenia es un síndrome complejo que se asocia con la pérdida de masa muscular sola o en conjunción con el aumento de la masa grasa. Las causas de la sarcopenia son multifactoriales y pueden incluir inactividad, cambios en la función endocrina, enfermedades crónicas, inflamación, resistencia

a la insulina y deficiencias nutricionales. Aunque la caquexia puede ser un componente de la sarcopenia, las dos condiciones no son las mismas”(80). Además, en 2011 el International Working Group of Sarcopenia sugirió 4 parámetros que sirvieran para identificar la sarcopenia:

- 1) La evaluación del descenso de las capacidades físicas (o debilidad).
- 2) El análisis y consideración de la posibilidad de encontrar sarcopenia en pacientes inmóviles, o que no pueden levantarse de la silla de ruedas sin ayuda.
- 3) Evaluar la capacidad de caminar a 4 metros de distancia
- 4) Y por último, una velocidad de la marcha por debajo de 1m / s debe ser considerada como criterio de inclusión para realizar una evaluación de la composición corporal mediante alguno de los diferentes instrumentos de medida (Absorciometría dual de rayos X (DEXA), tomografía computarizada (CT), imagen por resonancia magnética (MRI)) (76,80).

3. Definición de sarcopenia según la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo - Grupos de Interés Especiales (ESPEN-SIG)

Por otra parte, la Sociedad de Nutrición Clínica y Metabolismo, la define de la siguiente forma:

"La Sarcopenia es una condición caracterizada por la pérdida de masa y fuerza muscular. Aunque principalmente es una enfermedad asociada a personas mayores, su aparición puede estar vinculada con otras condiciones que no se observan sólo en los ancianos, como la inactividad, la desnutrición o la caquexia. Al igual que la osteopenia se puede observar en personas con enfermedades inflamatorias".

4. Definición de sarcopenia según el la Fundación de los Institutos Nacionales para la Salud (FNIH) Proyecto Sarcopenia.

La fundación creó un proyecto denominado "Proyecto Sarcopenia", con el objetivo de utilizar las múltiples fuentes de datos existentes, para identificar los criterios clínicamente relevantes de debilidad y baja masa magra (ver en tabla 1).

En 2009, la FNIH publicó una solicitud de propuestas para participar en un consorcio que abordaría los siguientes objetivos principales:

1. Usar el deterioro de la movilidad como el estado de función clínicamente relevante.
2. Definir un grado de debilidad muscular clínicamente relevante;
3. Definir un grado clínicamente relevante de baja masa magra asociada con debilidad muscular.
4. Determinar, entre aquellos sin limitaciones de movilidad actuales, si estos criterios de debilidad y baja masa magra predicen futuras limitaciones de movilidad.
5. Comparar estos criterios de debilidad y baja masa magra con otros criterios propuestos (81).

Tabla 1. Resumen de las definiciones operacionales de sarcopenia y su prevalencia por género (74).

Criteria	Operational Definition			Prevalence (%)	
	Physical Performance	Muscle Strength	ALM	Men (n = 7,113)	Women (n = 2,950)
Foundation of NIH Sarcopenia Project					
Weakness and low lean mass	—	Grip strength Men: <26 kg Women: <16 kg	ALM _{BMI} Men: <0.789 Women: <0.512	1.3	2.3
Slowness with weakness and low lean mass	Gait speed: ≤0.8 m/s	Grip strength Men: <26 kg Women: <16 kg	ALM _{BMI} Men: <0.789 Women: <0.512	0.5	1.8
International Working Group	Gait speed: <1.0 m/s	—	ALM/ht ² Men: ≤7.23 kg/m ² Women: ≤5.67 kg/m ²	5.1	11.8
European Working Group on Sarcopenia Older Persons					
Sarcopenia	Gait speed: <0.8 m/s or Grip strength Men: <30 kg Women: <20 kg	—	ALM/ht ² Men: ≤7.23 kg/m ² Women: ≤5.67 kg/m ²	5.3	13.3
Severe sarcopenia	Gait speed: <0.8 m/s	Grip strength Men: <30 kg Women: <20 kg	ALM/ht ² Men: ≤7.23 kg/m ² Women: ≤5.67 kg/m ²	0.7	2.9

Por otra parte, y de forma independiente a ningún grupo o proyecto, Ian Janssen et al. (2002), definió la sarcopenia al basarse en un índice de masa músculo esquelética (IMM), calculado al dividir la masa total de músculo, entre la

masa corporal total. En dicha definición, se considera que los sujetos tienen un IMM normal si se encuentran dentro de una desviación estándar en relación a la media específica para adultos jóvenes de su mismo sexo. Cuando el IMM de una persona está entre una y dos desviaciones estándar por debajo de los valores de los adultos jóvenes, se diagnostica sarcopenia de tipo I. En caso de resultar en más de dos desviaciones estándar por debajo de la población de referencia de adultos jóvenes, son diagnosticados de sarcopenia tipo II (70).

Narici y Mafulli (2010), indican que el uso de estos índices para clasificar la sarcopenia puede ser práctico para propósitos clínicos, aunque no parece muy preciso. Además, indican que se debe a que la sarcopenia no es una condición uniforme, y afecta en mayor medida a los músculos posturales que a los no posturales. Por otra parte, es un valor basado en las estimaciones obtenidas con el DEXA, elemento que ha demostrado subestimar la masa corporal de las extremidades hasta en un 20% (24,82). Aún así, es considerado como uno de los mejores instrumentos de medida respecto a la composición corporal.

En sus inicios la sarcopenia era definida y diagnosticada en base a la masa muscular, sobre la que se realizaba una comparativa sobre los valores obtenidos en una población joven de referencia. Por lo que su prevalencia oscilaba entre el 13% y el 24% entre los adultos menores de 70 años y más del 50% entre los adultos mayores de 80 años (71,74).

A raíz de la inclusión de tantos elementos dentro de la definición, existen multitud de términos que derivan de la sarcopenia inclinándose hacia el nuevo elemento incorporado. Por ejemplo: el término "Obesidad sarcopénica" al incluir la masa grasa, o la "Miopenia" al incluir la presencia de pérdida muscular con relevancia clínica (83)

Obesidad Sarcopénica

La pérdida de masa muscular esquelética relacionada con el envejecimiento también es afectada indirectamente por la obesidad, dando lugar al término conocido como "obesidad sarcopénica" (Heber et al., 1996). Cuanto mayor sea el porcentaje de grasa, menor será el de masa muscular. Además, la resistencia a la insulina relacionada con la edad en el músculo esquelético, reside en la

confluencia entre la disfunción metabólica, la acumulación de grasa y la atrofia muscular (68). Por lo que los individuos con obesidad sarcopénica, aumentan el riesgo de padecer eventos adversos para la salud por encima de los que únicamente son obesos o sarcopénicos (84).

Por otra parte, la Dynapenia fue definida como aquel estado físico expresado con bajos niveles de fuerza de las extremidades inferiores (85), al incluir la relación entre la sarcopenia y la discapacidad (86,87).

Otro término es la Obesidad Dinapénica, definida como aquella en la que el sujeto manifiesta una baja fuerza muscular y es obeso (83).

Por último, la "Miopenia", que es definida al incluir la presencia de pérdida muscular con relevancia clínica (83).

PREVALENCIA DE LA SARCOPENIA

A la hora de describir la prevalencia de la sarcopenia, existen diferentes criterios para su diagnóstico y que, por lo tanto, hacen variar a la misma. Entre ellos se encuentran: la masa magra respecto a la altura (69), la masa corporal (70), o la utilización de distintos instrumentos de medida como el análisis de bioimpedancia (BIA) o el DEXA (70,71,88,89). Otro de los aspectos a tener en cuenta es el género, ya que la prevalencia difiere entre los sexos, se inicia antes en las mujeres, pero progresa más rápido en los hombres (90–92). Por ejemplo, en un estudio de Dam et al. (2014), al analizar datos de 9 estudios y basar su criterio de diagnóstico de forma exclusiva en la presencia de masa magra, la prevalencia inicial osciló desde el 7 al 50%. Esta variación, fue causada por las diferencias metodológicas utilizadas para el diagnóstico (74). Sin embargo, al utilizar como criterios los bajos niveles de masa magra y una pobre funcionalidad, la prevalencia fue mucho menor (entre un 0,5% y un 5,3% en hombre y 1,8% y 13,3% en mujeres).

Los datos del Proyecto Sarcopenia FNIH incluían: edad, género y susceptibilidad al medio ambiente. Los participantes incluidos en estos análisis

eran mayores de 65 años y obtuvieron medidas del índice de masa corporal, de la masa magra apendicular, la fuerza de agarre y la velocidad de la marcha.

La prevalencia de la sarcopenia fue mayor en mujeres que en hombres. De todos los criterios utilizados, la prevalencia más baja fue observada bajo los criterios de la FNIH (1,3% de hombres y 2,3% de mujeres) en comparación con el Grupo de Trabajo Internacional y el Grupo de Trabajo Europeo para Sarcopenia en Personas Mayores (5,1% y 5,3% en hombres y 11,8% y 13,3% en mujeres, respectivamente). Por lo tanto, los criterios utilizados por la FNIH resultan en una definición operacional más conservadora de la sarcopenia en comparación con otros criterios propuestos.

Es muy importante destacar que es necesario lograr el consenso sobre los criterios operacionales para el diagnóstico de la sarcopenia, que permitan caracterizar las poblaciones a estudio e identificar de forma precoz a los adultos candidatos para el tratamiento (74).

ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA DE LA SARCOPENIA

La etiología de la sarcopenia está descrita como un proceso multifactorial influenciado por: a) cambios en el sistema nervioso central y periférico (24,93); b) una pérdida de fibras musculares por culpa de la denervación; c) un proceso apoptótico celular (30,94,95); d) cambios en la morfología muscular (96); e) cambios en la cinética proteica y hormonal (97); f) cambios en la respuesta a eventos inflamatorios y de estrés oxidativo (98); g) una desregulación de las secreciones de las citokinas (99); h) una disminución en los niveles de la actividad física realizada (100); i) el estilo de vida sedentario; j) una ingesta nutricional inadecuada (ver figura 4) (99,101).

Además, en los seres humanos, existen una serie de factores fisiológicos y ambientales, que contribuyen al desarrollo de la sarcopenia. Los factores sobre los que no se puede incidir de forma directa serán denominados como factores intrínsecos, y estos incluyen: funciones hormonales alteradas (la insulina, los estrógenos, los andrógenos, la GH, la prolactina, las hormonas tiroideas, las catecolaminas y los corticosteroides) como por ejemplo en la menopausia, sobreexpresiones en citoquinas inflamatorias (Lamberts et al., 1997), cambios en el

remodelado neural (Lexell, 1997), fibrosis de la matriz extracelular (MEC) (Kragstrup et al., 2011), daños a nivel microvascular (Herrera et al., 2010), una alteración dentro de las funciones de las células satélites (CS) (Renault et al., 2002), cambios en la función y la proliferación de las células madre (102) y cambios en la eficiencia de la vía de señalización “objetivo mecanicista de la rapamicina (mTOR)” (103). Entre estos factores, los procesos neuropáticos son probablemente uno de los más importantes, ya que son responsables de la degeneración de la motoneurona y de la denervación de las fibras musculares, lo que resulta en una pérdida de unidades motoras (24,93).

Por otra parte, existen una serie de factores extrínsecos como un mal estado nutricional (104), expresado en alteraciones en los patrones dietéticos (por ejemplo restricciones calóricas y/o consumo proteico (48)), o la falta de actividad física/sedentarismo (80), pueden desarrollar un papel determinante en la etiología de la sarcopenia (104).

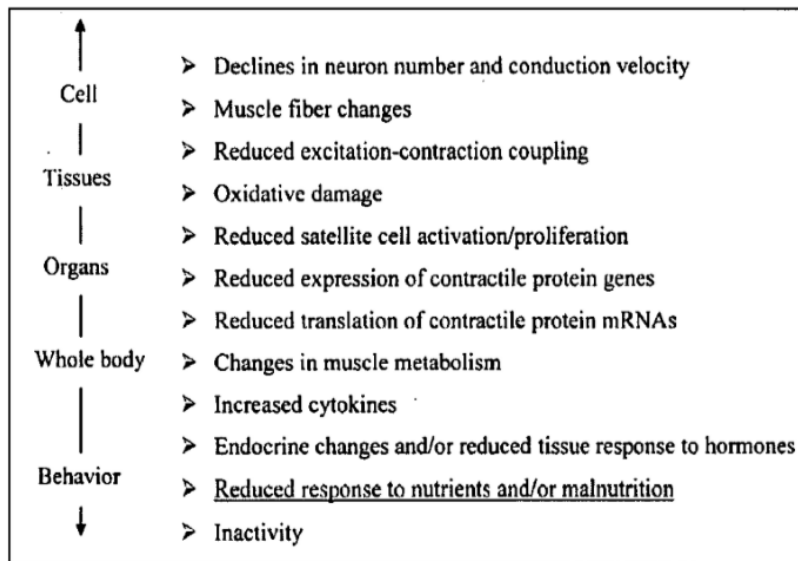


Figura 5. Mecanismos de la sarcopenia (99)

Factores intrínsecos*Estructura y funcionamiento del músculo esquelético*

Al hablar del músculo esquelético se debe tener en cuenta que es un tejido dinámico que está sometido a una continua remodelación en respuesta a las demandas funcionales y metabólicas de las actividades cotidianas (105,106).

A nivel estructural, la musculatura esquelética está compuesta por células multinucleadas denominadas fibras musculares. Cada una de las fibras musculares está formada por proteínas contráctiles llamadas miosina y actina, que junto a proteínas reguladoras dan paso a los dos tipos de filamentos que permiten la contracción muscular, filamentos gruesos y filamentos delgados. Los filamentos de miosina (filamentos gruesos) y actina (filamentos delgados) están dispuestos en bandas periódicas dentro de estructuras funcionales denominadas como sarcómeros. La secuencia repetida de sarcómeros forma las estructuras tubulares llamadas miofibrillas (ver figura 5). Cada fibra muscular contiene un gran número de miofibrillas de forma paralela (107).

Los músculos son inervados por las neuronas motoras, los músculos pequeños, son aquellos utilizados para el control motor fino, y su morfología se caracteriza por la inervación de pocas fibras por cada unidad motora. Sin embargo, en la musculatura de mayor tamaño, una fibra es inervada por una sola ramificación de la motoneurona y la motoneurona inerva a muchas fibras musculares. El sistema formado por la combinación entre una única motoneurona y las fibras a las que inerva es denominado como "Unidad motora".

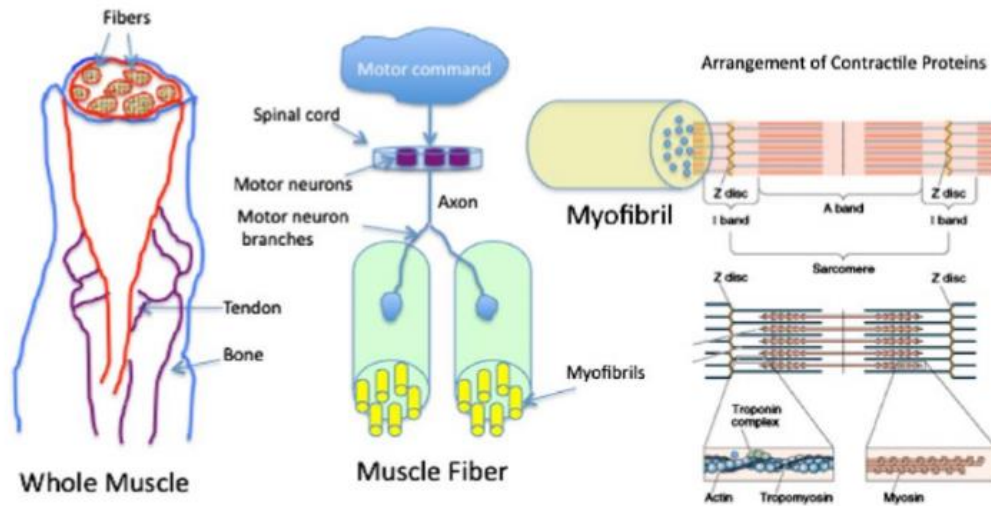


Figura 6. Representación jerárquica de la estructura del músculo esquelético, que representa las fibras del músculo esquelético dentro del haz muscular, una unidad motora que se ramifica a dos fibras musculares y la estructura detallada de las miofibrillas (73).

Una unidad motora se activa cuando se genera una señal desde la corteza motora cerebral, que viaja a través de la médula espinal y se transmite como un potencial de acción a través de las neuronas motoras a cada fibra en la unidad motora. Este proceso provoca una contracción simultánea de las fibras. Cuando el impulso nervioso alcanza la unión entre la rama de la neurona motora y la fibra, es liberado un neurotransmisor “la acetilcolina” que se libera del extremo del axón de la neurona. Cuando la acetilcolina se une a los receptores en la superficie celular de las fibras, se producen cambios eléctricos en la célula muscular, provocando la liberación de calcio del retículo sarcoplásmico, que a su vez activa la maquinaria contráctil para generar energía (107,108).

La potencia generada en una contracción muscular es proporcionada por la interacción de los componentes actina y miosina dentro del sarcómero. En los términos más amplios, esto ocurre cuando el componente de miosina se une al punto de unión de la actina. Después de una secuencia de transformaciones químicas y cambios conformacionales, a través de la descomposición inducida por la actina del Adenosin Trifosfato (ATP), se libera energía para generar tanto la producción de fuerza, como el movimiento de actina dentro del sarcómero,

causando que el músculo genere fuerza y pueda ser transformada en movimiento (contracción muscular) (73,106,108–111).

Tipos de fibras musculares

En los mamíferos, existen cuatro tipos de fibra principales (tipo I, IIa, IIx, IIb), que se encuentran en los músculos esqueléticos de las extremidades y el tronco en diferentes proporciones. Debido a la gran plasticidad de esta estructura, la proporción relativa de los tipos de fibra en un músculo varía de acuerdo a la especie y la asignación funcional del músculo (106,112,113). De acuerdo con lo comentado anteriormente, los diferentes tipos de fibras musculares, permiten varios tipos de tareas: desde las prolongadas y de baja intensidad, hasta las contracciones máximas rápidas y fuertes. Esta tremenda gama de acciones, se atribuye a la diversidad en los compartimentos celulares funcionales, incluyendo la excitabilidad de la membrana, los sistemas de almacenamiento y liberación del calcio, los sistemas de suministro de energía y la maquinaria contráctil en el sarcómero (ver figura 7).

Morphology						
<u>Fiber type</u>	<u>Cross-Sectional area</u>	<u>Capillary density</u>	<u>Satellite Cell count</u>	<u>NMJ size</u>	<u>Nuclei count</u>	<u>MND size</u>
Type I Oxidative Type II Glycolytic	▲	▼	▼	▼	▼	▲
Contractile Properties						
<u>Fiber type</u>	<u>Force Generation</u>	<u>Contraction Velocity</u>	<u>Time to Peak Tension</u>	<u>Ca²⁺/Mg²⁺ ATPase activity</u>	<u>Endurance Capacity</u>	<u>Fatigue Resistance</u>
Type I Oxidative Type II Glycolytic	▲	▲	▼	▲	▼	▼
Bioenergetics Properties						
<u>Fiber type</u>	<u>Mitochondria Density</u>	<u>Glycogen Phosphorylase</u>	<u>PFK activity</u>	<u>SDH activity</u>	<u>LDH activity</u>	<u>Citrate Synthase</u>
Type I Oxidative Type II Glycolytic	▼	▼	▲	▼	▲	▼
Protein Dynamics						
<u>Fiber type</u>	<u>Protein turnover</u>	<u>mRNA content</u>	<u>Half life of Myosin</u>	<u>IGF-1 expression</u>	<u>Myostatin expression</u>	<u>MAFbx/MuRF expression</u>
Type I Oxidative Type II Glycolytic	▲	▼	▼	▼	▼	▲

Figura 7. Características de los tipos de fibras del músculo esquelético en mamíferos. NMJ (Unión neuromuscular); MND (Dominio mionuclear); PFK (Fosfofructoquinasa); SDH (Succinato deshidrogenasa); LDH (Lactato deshidrogenasa); IGF-1 (Factor de crecimiento insulínico tipo 1) (106).

De forma específica, en los seres humanos, los músculos de las extremidades contienen tres tipos de isoformas de cadena pesada de miosina (MyHC), denominadas como tipo I, tipo IIa y tipo IIx. Una fibra puede expresar una sola isoforma MyHC y ser considerada como una fibra pura, o coexpresar múltiples isoformas y ser considerada como una fibra híbrida (114). Sin embargo, los músculos de los roedores contienen además las fibras de tipo IIx, las IIb (112). Las fibras de tipo I se llaman fibras de contracción lenta debido a su baja velocidad de contracción. Tienen un metabolismo predominantemente oxidativo. Las fibras de tipo IIb y IIx son fibras de contracción rápida debido a su rápida velocidad de contracción. Principalmente metabolizan glucosa por vía glicolítica.

Las fibras de tipo IIa son fibras intermedias con velocidad de contracción rápida, pero con un metabolismo mixto (glicolítico / oxidativo) (106,115). La concentración de las fibras híbridas aumenta bajo diversos estímulos y se relaciona con un alto grado de plasticidad muscular. Factores como el ejercicio y el desuso inactividad, son considerados factores determinantes de la transición del tipo de fibra muscular (116,117). Debido a que la diversidad de tipos de fibras está asociada con la diversidad funcional, las alteraciones en los tipos de fibras musculares afectan a las propiedades contráctiles, metabólicas y bioquímicas (106).

Plasticidad de las fibras musculares

Aunque se cree que la composición del tipo de fibra de un músculo, está determinado genéticamente (118), es una estructura de gran plasticidad y reacciona en respuesta a las demandas funcionales, incluyendo la estimulación neuromuscular (119), la carga mecánica (120) y la secreción hormonal (15,106,121).

Los cambios inducidos por el ejercicio en la transición del tipo de fibra se determinan, a través de un aumento de la duración en la elevación del Ca^{2+} citosólico libre, producido por la estimulación nerviosa de forma continuada (106,122). Se cree que la calcineurina, una serina / treonina fosfatasa regulada por calcio desempeña un papel central en la regulación genética específica del tipo de fibra. De hecho, la regulación positiva de la calcineurina promueve genéticamente la producción de fibras de tipo I, mientras que la inhibición de la calcineurina promueve la actividad de las fibras de tipo II (123). Esta conmutación en el tipo de fibra, es controlado a través de la calcineurina mediada por la activación del factor nuclear de las células T (NFAT), perteneciente a la familia de los factores de transcripción involucrados en la detección de la actividad nerviosa y la regulación del calcio (106,124).

Una vez descritas las particularidades del músculo y su funcionamiento, los diferentes componentes que pueden formar parte del origen o de la etiología de la sarcopenia, van a ser analizados de forma más profunda.

Cambios en la morfología neuro-muscular relacionados con la edad.

Fisiopatología de las fibras musculares

Como se ha descrito anteriormente, el término "sarcopenia" ha sido empleado para describir la pérdida de tejido muscular producida durante toda la vida y utilizada comúnmente para describir sus manifestaciones clínicas. El envejecimiento y todos sus procesos asociados, producen cambios en la cantidad, la composición, y las propiedades contráctiles del tejido muscular, así como en la función de los tendones. Estos cambios son expresados mediante alteraciones en la fuerza y la función muscular, lo que implica un descenso en el rendimiento físico, la discapacidad, el aumento del riesgo de lesiones relacionadas con la caída y, a menudo, la fragilidad.

Esta sección expone los cambios relacionados con la edad que afectan las propiedades contráctiles y materiales del músculo, así como la función de los tendones.

Al analizar la pérdida de masa muscular relacionada con la edad, existe una disminución en el contenido total de fibras musculares (lentas y rápidas) (24,125,126), de forma paralela a una aceleración en la pérdida de unidades motoras rápidas.

Durante toda la vida, el músculo esquelético experimenta un ciclo continuo de denervación y reinervación (24,127). No obstante, parece ser que en la vejez, el proceso de reinervación no puede seguir el ritmo de la denervación, lo que concluye con un balance negativo en el número total de unidades motoras, por lo que se produce una pérdida de unidades motoras (Narici&Maffulli, 2010). A medida que las unidades motoras se pierden, la carga de trabajo se transfiere a las unidades motoras supervivientes, que, en una respuesta adaptativa, reclutan a las fibras denervadas, cambiando su tipo de fibra a la de la unidad motora. A nivel de fibra muscular, la sarcopenia se caracteriza por una atrofia específica de fibra muscular de tipo II, y por la agrupación por tipo de fibra y una reducción en el contenido de CS de la fibra muscular de tipo II (1,128–135). Por lo tanto, hay una conversión neta de fibras de tipo II a fibras de tipo I, ya que las fibras de tipo II son reclutadas en unidades motoras lentas (Figura 8).

Como resultado, aunque hay relativamente poco cambio en el área de la sección transversal media de las fibras de tipo I, el porcentaje del área transversal total del músculo ocupado por fibras de tipo I tiende a aumentar. Como consecuencia de este proceso degenerativo, no sólo se pierden las fibras de tipo II y el área de sección transversal (AST), también disminuye drásticamente la capacidad de generación de energía, y la coordinación de la acción muscular, además de una reducción en la capacidad de generar fuerza muscular (136).

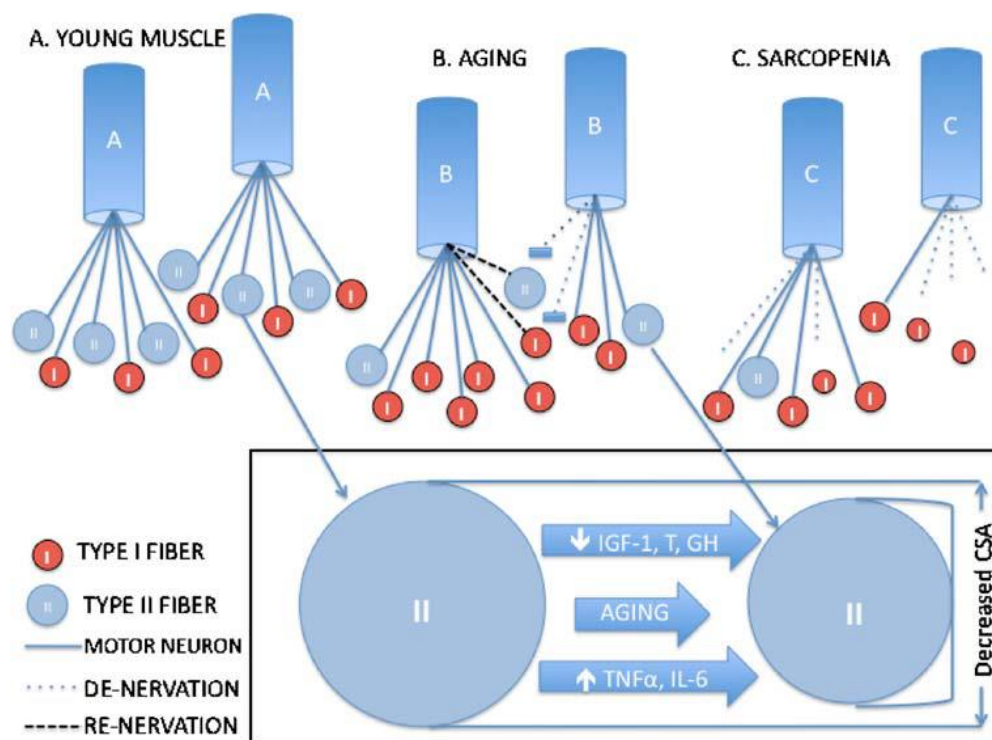


Figura 8. Efecto de la edad en la unidad motora, representando, las fibras sarcopénicas jóvenes, y envejecidas. Este dibujo describe la denervación pronunciada de fibras de tipo II y el reclutamiento de fibras de tipo I en unidades motrices supervivientes en sujetos mayores, con deterioro del reclutamiento en sujetos sarcopénicos (73).

Pérdida de la función neuromuscular

La pérdida de la inervación de la miofibra es una característica de los músculos envejecidos, con cambios que ocurren en muchos niveles, desde el sistema nervioso central y periférico hasta las células del tejido muscular esquelético (78). La disminución de las neuronas motoras comienza después de la

séptima década (136,137), con una pérdida de motoneuronas alfa del orden del 50% cada década (138). Esta pérdida es mayor en las extremidades inferiores que en las superiores, ya que en ellas se encuentran los axones de mayor longitud (139). Aunque, aún no se han elucidado completamente las causas de esta pérdida de motoneuronas, existen estudios realizados con roedores, que demuestran que una disminución en la síntesis del factor neurotrófico ciliar (CNTF) (una proteína que promueve la diferenciación y supervivencia de las motoneuronas), se asocia con la degeneración de las motoneuronas (24,140).

Por último, respecto al proceso neurodegenerativo cabe constatar que los cambios degenerativos del sistema neuromuscular también pueden afectar directamente a la propia célula muscular, independientemente de los procesos neuropáticos, ya que hay evidencia creciente de que la apoptosis de los miocitos esqueléticos contribuye a la sarcopenia (24,141).

Cambios relacionados con la edad en la rigidez del sistema músculo-tendinoso

Otro aspecto a tener en cuenta, es la relación entre la rigidez musculotendinosa y la capacidad de generar fuerza. Cuando se consideran las disminuciones del rendimiento relacionadas con la edad, es importante tener en cuenta que el músculo y los tendones actúan como una unidad única. Por lo tanto, el envejecimiento no afecta únicamente a la calidad y cantidad de músculo, también afecta al tendón (142). El movimiento humano requiere la transmisión de las fuerzas contráctiles generadas en el tejido del músculo esquelético al esqueleto, y esta, se realiza a través de los tendones. Por lo tanto, las alteraciones en la movilidad relacionadas con la edad, no son sólo un cambio funcional de las propiedades contráctiles del músculo esquelético, sino también, de las propiedades mecánicas de los tendones que operan en serie con el músculo. De hecho un estudio realizado por Narici y Maganaris, demostraron como las propiedades mecánicas del tendón, se deterioran significativamente en la vejez (143). Una pérdida en la rigidez de los tendones con la edad, por ejemplo, reduciría la tasa de desarrollo de la fuerza causada por la contracción del músculo esquelético, mientras que el aumento de la rigidez del tendón tendería a

contrarrestar la disminución en la función contráctil del músculo esquelético, permitiendo desarrollar mayores tasas de producción fuerza.

Los estudios realizados en animales sobre los efectos del envejecimiento en las propiedades mecánicas del tendón, ofrecen una gran variabilidad en sus resultados. Mientras que algunos estudios muestran un aumento en la rigidez del tendón con la edad (142), otros resultan en una disminución de la rigidez (144,145) o incluso concluyen en que no existe ninguna relación entre la edad y la rigidez tendinosa (73,146). Los estudios sobre las propiedades de los tendones en humanos han sido escasos y hasta hace poco, obstaculizados por los requisitos establecidos para los donantes de cadáveres.

Para estudiar las propiedades del tendón in vivo, se ha desarrollado una técnica basada en la medición longitudinal de la deformación del tendón, mediante imágenes de ultrasonido durante una contracción muscular isométrica (147). Los estudios iniciales que utilizaron esta técnica, compararon a grupos de personas jóvenes y mayores, observando que los tendones de los sujetos mayores eran del orden del 15% más extensibles (148). Al observar que los sujetos jóvenes y mayores tenían los tendones de similares dimensiones, surgió la hipótesis de que las diferencias observadas podían atribuirse a diferencias en las propiedades mecánicas.

Además de la observación de que los tendones más longevos tienen menor rigidez que los tendones de los sujetos más jóvenes, también hay evidencia de que la rigidez del tendón puede ser aumentada a través del ejercicio (149). La capacidad de aumentar la rigidez de los tendones mejoraría la movilidad permitiendo generar la fuerza sobre el hueso de una forma más rápida, reduciendo la potencia y los requerimientos metabólicos proyectados desde el tejido del músculo esquelético. Narici et al. (2006 y 2008) han presentado excelentes revisiones de la literatura sobre los cambios relacionados los cambios de las propiedades mecánicas del tendón relacionados con la edad (148,150,151).

Apoptosis celular

El proceso molecular de muerte celular denominado apoptosis celular, interviene en la mediación de la progresión de la sarcopenia (152,153). Está bien

establecido que la CS es esencial dentro del proceso de la regeneración muscular, de hecho, se hipotiza que una reducción y/o desregulación del contenido total de CS, puede contribuir a la pérdida acelerada de la masa del músculo esquelético y a la capacidad para responder a los estímulos (154). Además, disminuye la capacidad para que el músculo envejecido, se regenere, repare y remodele (154), lo que es probable que contribuya a la disminución de la masa muscular y la funcionalidad durante el envejecimiento (104).

La apoptosis celular parece causada a través de la activación de vías de señalización específicas, iniciadas por la unión de un ligando del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) a un receptor de membrana celular, que ocasiona una cascada de endoproteasas llamadas caspasas, que son responsables de una serie de eventos proteolíticos que resultan en la degradación y muerte de la célula (Narici&Maffulli, 2010).

Aunque el conocimiento sobre las vías y los efectores del proceso apoptótico en el músculo esquelético son cada vez mayores, no se entiende completamente si la apoptosis dependiente de la edad se limita principalmente a un proceso degenerativo dado en los núcleos de las miofibras, o si también se produce en otras células musculares. Wang et al. (2014) indican que el proceso apoptótico no se limita a las miofibras, sino que además, es preponderante en las células endoteliales capilares y de importancia significativa en las CS (104), ya que la preservación del tejido del músculo esquelético y su capacidad para responder a los estímulos, pueden verse afectados por la disminución de la función y del contenido de CS observado con el envejecimiento.

Además, la mitocondria, es comúnmente considerada como el "principal regulador" de la apoptosis (141), puede provocarla a través de diferentes vías, liberando el citocromo c en el citosol que conduce a la activación de caspasas efectoras, pero también, a través de la liberación de células proapoptóticas ("Proteínas"), que conducen a la fragmentación del ADN. También, el estrés en el retículo endoplasmático tras la liberación de calcio en el citosol, conduce eventualmente, a la activación de caspasas efectoras hecho que también puede provocar la apoptosis. Aunque la contribución de la apoptosis a la sarcopenia es difícil de establecer, se ha encontrado que el peso muscular es inversamente

proporcional a la incidencia de apoptosis cuando se expresa como índice apoptótico, lo que sugiere una relación causal (24,141).

Las mutaciones acumuladas en el ADN mitocondrial del tejido muscular, están asociadas con una aceleración del proceso apoptótico de los miocitos, y también puede ser el vínculo entre la disfunción mitocondrial y la pérdida de masa muscular. La evidencia sugiere que la apoptosis de los miocitos es un mecanismo básico subyacente a la sarcopenia (155), en el que las fibras de tipo II (aquellas fibras preferentemente afectadas por el fenómeno de la sarcopenia), pueden ser más susceptibles a la muerte por vía apoptótica que las fibras tipo I (136,156).

Mecanismos como el estrés oxidativo (157), los bajos niveles de factores de crecimiento, o la inmovilización completa, también pueden resultar en procesos de apoptosis tanto dependiente como independiente de las caspasas (153). Sin embargo, la magnitud de la apoptosis en comparación con los otros mecanismos que conducen a la sarcopenia es aún desconocida. La apoptosis puede representar un mecanismo final común para la pérdida de músculo en la sarcopenia, pero es necesaria mayor investigación ya que múltiples agentes y vías etiológicas también pueden conducir a este mecanismo (136).

Disfunción mitocondrial y retículo sarcoplasmático

Como se ha comentado, las mitocondrias juegan un papel fundamental en la homeostasis de los músculos esqueléticos y la bioenergética. Por consiguiente, los cambios en las mitocondrias relacionados con la edad, tendrán un impacto crucial en la masa y la función del músculo esquelético (158). Las mitocondrias del músculo esquelético son altamente adaptables y pueden ser aumentadas o disminuidas en el contenido según las demandas metabólicas del tejido. Como tal, el nivel de actividad física habitual es un determinante crucial del contenido mitocondrial del músculo esquelético, independientemente de la edad. Además, la morfología mitocondrial es notablemente dinámica y cambia en respuesta a diversas condiciones dentro de la célula (68). Por ejemplo, el contenido mitocondrial se regula dinámicamente de acuerdo con las necesidades metabólicas del tejido, hecho que explica que los cambios en los patrones de actividad física asociados al envejecimiento. Por lo tanto, aislar los efectos del

envejecimiento primario sobre el contenido mitocondrial, de los efectos de la disminución de la actividad física es un desafío, ya que estos son eventos entrelazados (por ejemplo, una disminución del contenido mitocondrial debido al envejecimiento primario puede contribuir a la reducción de los niveles de actividad física). Ya que mientras la capacidad respiratoria mitocondrial puede disminuir con el envejecimiento en seres humanos físicamente inactivos (159) o roedores (160), se mantiene en seres humanos físicamente activos (65-75 años) al menos hasta la edad de 75 años (68,161,162).

En el contexto de la atrofia muscular asociada al envejecimiento, una variedad de condiciones (inmovilización, ayuno, denervación) dan como resultado la fisión mitocondrial, lo que a su vez da lugar a la activación de las vías proteolíticas del músculo (68,163).

Las mitocondrias sirven a una amplia variedad de papeles en el músculo esquelético, incluyendo síntesis de ATP, señalización de las especies de oxígeno reactivo (EOR), y la regulación de vías intrínsecas apoptóticas. Al igual que en el caso del contenido mitocondrial, se han adoptado una gran variedad de enfoques para evaluar los cambios en la función mitocondrial producidos con el envejecimiento.

Por lo tanto, los defectos relacionados con el envejecimiento en la energética mitocondrial están causalmente implicados en la atrofia muscular (161). Estos cambios se atribuyen tanto a la inactividad, como a las alteraciones en la síntesis y degradación mitocondrial (72), lo que indica una fisiopatología compleja que implica tanto un cambio estructural en las fibras musculares, como en la maquinaria enzimática que controla el metabolismo la glucosa y los lípidos. El defecto mitocondrial con mayor probabilidad de afectar el envejecimiento muscular es una mayor susceptibilidad a la transición de la permeabilidad, una causa probable del aumento del reclutamiento de las vías apoptóticas, mediadas por la mitocondria (68,164).

Para finalizar con la implicación de la mitocondria en la fisiopatología de la sarcopenia, a continuación, se expone la relación entre la disfunción mitocondrial, el estrés oxidativo y el estrés del retículo sarcoplasmático, ya que parecen desempeñar un papel clave en la inducción de la apoptosis de las células del

músculo esquelético. El anión superóxido y el peróxido de hidrógeno, juegan un papel clave en el desencadenamiento de estos eventos (165,166). La producción de especies de oxígeno reactivo (EOR) mitocondriales, aumenta con el envejecimiento debido a la alteración de la función de la cadena respiratoria y la disminución de la defensa celular contra los radicales libres (167) ya que daña el ADN mitocondrial (ADNmt) (141). Hasta hace poco, había poca evidencia que estableciera una relación causal entre el daño ADNmt y la disfunción del tejido muscular, Trifunovic et al.(168) demostraron que la mutación somática del ADNmt está asociada con el inicio prematuro de fenotipos relacionados con el envejecimiento como la osteoporosis, la hipertrofia miocárdica y la sarcopenia (24).

Daño oxidativo

Como se ha comentado, el metabolismo oxidativo genera EOR, y se cree que estos productos metabólicos se acumulan con el tiempo, alterando y dañando los componentes celulares, particularmente las mitocondrias y las secuencias de ADN (169). Es sabido que con la edad aumentan las alteraciones del ADNmt del músculo esquelético, y la frecuencia de las regiones mitocondriales anormales es mayor en aquellos músculos que están fuertemente afectados por la sarcopenia (169,169,170). El papel de las alteraciones del ADNmt en la pérdida muscular relacionada con la edad, se centra en sus implicaciones en la causa de la apoptosis de las células del músculo esquelético y en como esas anomalías estructurales, afectan la función metabólica. Como se ha descrito anteriormente, las alteraciones estructurales de las mitocondrias pueden afectar la cadena de transporte de electrones, comprometiendo la respiración celular. Aunque la pérdida del consumo máximo de oxígeno (VO_2 máx.) asociada al envejecimiento, se ha atribuido principalmente a la pérdida de masa muscular y a la reducción del gasto cardíaco, el metabolismo mitocondrial alterado, que conduce a una menor respiración celular muscular, también puede estar involucrado en este complejo proceso (150,169).

Células satélites

Dentro de la comunidad científica, el papel de las CS musculares ha sido investigado por numerosos científicos, utilizando modelos animales tanto in vitro como in vivo, con el objetivo de evaluar su papel dentro de la regeneración, el mantenimiento y el crecimiento de la fibra muscular.

Como sabemos, las fibras musculares esqueléticas son células multinucleadas, que varían en su tamaño, dependiendo del número de núcleos que las forman (171,172). Mientras que los núcleos dentro de las fibras son capaces de sufrir procesos apoptóticos durante los tiempos de lesión o inactividad, son incapaces de ser replicados. Por lo que las CS (células madre especializadas) se encargan de añadir los nuevos núcleos a las fibras musculares.

El término de CS, fue destinado debido a su posición anatómica, donde se encuentran en estado de inactividad, entre la lámina basal y la membrana plasmática de la fibra. Sin embargo, bajo un estímulo adecuado, ya sea tras una lesión o por el ejercicio, las CS son activadas, migran al sitio donde se ha producido la ruptura del tejido, proliferan y se fusionan para regenerar la fibra proporcionando una fuente adicional de núcleos (173). Tras realizar este proceso, las CS que no hayan donado sus núcleos se dirigen a su posición inicial alrededor de la fibra reabasteciendo el almacén de CS a través de su autorenovación (172,174).

En cuanto a la relación entre el envejecimiento y las CS, existe una disminución en el contenido total (135,175–177), la densidad y la capacidad regenerativa de las CS (128,178), aunque esto parece ser debido a cambios sistémicos en el medio ambiente del organismo en lugar de cambios inherentes en las CS (179,180). Esta disminución de la capacidad regenerativa puede prolongar la recuperación del músculo a la lesión excéntrica. Por lo tanto, este proceso enlentecido probablemente contribuya a la lenta y progresiva pérdida de masa muscular que se produce con la sarcopenia (181).

El envejecimiento también se asocia con una reducción en la capilarización del músculo esquelético. Existe evidencia reciente que ha demostrado que la distancia existente entre las CS y la fibra de tipo II junto con sus capilares, es mayor en sujetos de más edad que en jóvenes. La mayor distancia entre las CS y

los capilares, puede contribuir a la desregulación en la activación de la CS, en última instancia perjudicando la capacidad del músculo para remodelar y, en circunstancias extremas, regenerarse. Este punto de vista resaltaré la importancia de la activación óptima del contenido de CS además de la capilarización del músculo esquelético para maximizar el potencial regenerativo del músculo esquelético en adultos mayores (154).

A nivel de la fibra muscular individual, la sarcopenia puede estar asociada con un número reducido de CS; Especialmente aquellos asociados con fibras que expresan el tipo II (rápido) de cadena pesada de miosina (134). Esto es relevante porque como se ha comentado anteriormente, la mayoría de las unidades motoras y las fibras perdidas con la edad adulta avanzada son del tipo II. En cuanto a la activación de CS en respuesta a los daños musculares, se atenúa en los hombres adultos mayores. Este fenómeno es mediado por la interleuquina-6, que se cree que es un regulador positivo de la proliferación de CS y es transitoriamente mayor tras el trauma agudo inducido por el ejercicio (182). Sin embargo, con el envejecimiento, el aumento de interleucina-6 se convierte en crónico y promueve el catabolismo muscular a través de supresores de las proteínas de señalización de citoquinas. Estos eventos reducen la eficacia de las vías de señalización anabólicas tales como el factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1) (183).

Cambios en los niveles y sensibilidad de las hormonas relacionados con el envejecimiento.

Hay evidencia que vincula los cambios hormonales relacionados con la edad, a la pérdida de masa y fuerza muscular. En la etiología y patogénesis de la sarcopenia intervienen la insulina, los estrógenos, los andrógenos, la GH (el cual induce la acción del IGFI), la prolactina, las hormonas tiroideas, las catecolaminas y los corticosteroides, pero persiste la controversia sobre sus respectivos papeles y efectos sobre el músculo esquelético en la edad adulta y en la vejez.

Estas hormonas pueden influir tanto en el estado anabólico como en el catabólico para un metabolismo óptimo de las proteínas musculares. Con frecuencia se observa una disminución de los niveles de GH / IGFI en personas mayores (184), lo que se compara con cambios en la composición corporal, como

por ejemplo, un aumento de la grasa visceral, la disminución de la masa corporal magra y la densidad mineral ósea.

Debido a esta situación, diversos investigadores realizaron ensayos con tratamientos donde se suministró GH en pacientes que habían sufrido pérdida de músculo esquelético, pero no obtuvieron ningún incremento en la fuerza muscular. Sin embargo, ante una población mayor sana, con una media de edad de 75 años con unos niveles bajos de IGF-1, fue intervenida durante 6 meses con 3 suministros de GH a la semana, fue capaz de aumentar la masa magra muscular (185,186).

Factor de crecimiento similar a la insulina 1

El IGF-1 y la GH no sólo disminuyen con la edad (187) sino que son considerados potenciales contribuyentes a la sarcopenia. La terapia de reemplazo de GH disminuye la masa grasa, aumenta la masa corporal magra y mejora el perfil lipídico en la sangre, mientras que el IGF-1 activa la proliferación y diferenciación de las CS, y aumenta la síntesis de proteínas en las fibras existentes (188). También hay pruebas de que el IGF-1 actúa en el tejido muscular al interactuar con los andrógenos (189), pero existen resultados contradictorios sobre su efecto sobre la fuerza muscular a pesar del aparente aumento de la masa muscular (185,186,190–192).

Un estudio informó que la GH fue capaz de aumentar la fuerza muscular sólo cuando fue combinado con un programa de EF (192). Sin embargo, aunque el músculo envejecido es capaz de sintetizar IGF-1, puede ser menos sensible a IGF-1 y por lo tanto, podría también, tener atenuada la capacidad para de sintetizar la isoforma del IGF-1 encargada de la proliferación de las CS. Se ha demostrado que el ejercicio puede revertir la resistencia del músculo envejecido a la síntesis de IGF-1 (136,193), hecho que podría permitir la proliferación de las CS musculares y así regenerar el músculo atrofiado.

Cortisol

El envejecimiento, puede estar asociado con elevados niveles de cortisol nocturnos en los hombres, y en la sensibilidad del eje hipotalámico-hipofisiario-

adrenal (HPA). Esto, podría conducir a una mayor exposición de glucocorticoides sobre varios tejidos, aumentando el efecto diabético producido por el cortisol y reduciendo las funciones inmunitarias.

Insulina

La sarcopenia puede ir acompañada de un aumento progresivo de la masa grasa total e intramiocelular, y por tanto, asociada con un mayor riesgo de resistencia a la insulina (194). El papel de la insulina en la etiología y patogénesis de la sarcopenia podría ser importante incluso si su efecto sobre la síntesis muscular sigue siendo controvertido (157,195,196). La insulina estimula selectivamente la síntesis de proteínas mitocondriales del músculo esquelético (197), pero no está claro si el efecto anabólico de la insulina en la SPM se ve afectado con el avance de la edad. En comparación con los adultos jóvenes, el aumento de los niveles de insulina después de la ingesta de glucosa y AAs, resulta en una menor síntesis de proteínas (196), y un efecto reducido en la función mitocondrial (198). El aumento normal de la síntesis proteica en respuesta a la insulina parece afectado en la célula muscular envejecida, debido a alteraciones en los sistemas de señalización para la iniciación de la traducción (100). El aumento de peso que se produce con frecuencia durante la edad madura da lugar a una disminución de la acción anabólica de la insulina, potencialmente predisponente a la sarcopenia (199). No obstante, la presencia de AAs, especialmente en ingestas altas, puede estimular el efecto anabólico de la insulina (136).

Estrógenos

Existen datos contradictorios sobre los efectos de los estrógenos sobre la sarcopenia. Diferentes estudios epidemiológicos e intervencionistas sugieren que los estrógenos previenen la pérdida de masa muscular (200–202), ya que su disminución con la edad aumenta los niveles de citocinas proinflamatorias sospechosas de estar implicadas en el proceso sarcopénico. El factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), e interleucina 6 (Il - 6) (203), son algunos de estos ejemplos. Sin embargo, tras la realización de diferentes ensayos clínicos ninguno fue capaz de aumentar la masa muscular después de la terapia de reemplazo hormonal

(TRH) (204). Los efectos de los estrógenos sobre la fuerza y la función muscular son controvertidos (205). En el estudio “salud, envejecimiento y composición corporal”, el reemplazo de estrógenos fue asociado con un aumento en el AST, aunque sin un incremento en la fuerza de la musculatura extensora de la rodilla (205). Sin embargo, otros ensayos clínicos describieron un aumento en la fuerza muscular tras la TRH. Los estrógenos aumentan el nivel de globulina vinculante de las hormonas sexuales, lo que reduce el nivel de testosterona libre de suero (206), por lo que la TRH puede disminuir en lugar de aumentar la masa muscular (207). Ambos mecanismos pueden desempeñar un papel marginal que implica el estrógeno durante el desarrollo de la sarcopenia. La asociación de estrógenos con el entrenamiento de fuerza no parece producir ningún efecto anabólico sobre la masa muscular o la fuerza muscular (136,208).

Testosterona

El principal y más potente esteroide anabólico es la testosterona. Alrededor del 60% de los hombres mayores de 65 años, los niveles de testosterona disminuyen por debajo de los valores juveniles normales, en un proceso denominado andropausia (209). A diferencia de la rápida disminución de estradiol que resulta del proceso de la menopausia, las concentraciones de testosterona disminuyen gradualmente a lo largo del proceso de envejecimiento (209). Dado que la testosterona aumenta la síntesis de proteínas musculares, la masa muscular y la fuerza (207,210,211), se ha propuesto que la disminución de la testosterona puede causar una disminución en la síntesis de proteínas musculares y dar lugar a una pérdida de masa muscular.

Es sabido, que los niveles de testosterona disminuyen gradualmente en hombres mayores a una tasa del 1% al año (212). Diversos estudios epidemiológicos sugieren una relación entre niveles bajos de testosterona en ancianos y la pérdida de masa muscular, fuerza y funcionalidad (213). Por lo que tener unos niveles de testosterona bajos, puede ser un buen predictor de la sarcopenia, ya que la testosterona baja, resulta en una menor síntesis de proteínas y por tanto en la pérdida de masa muscular (214). Además, es capaz de inducir de forma dosis dependiente, el contenido de CS, ya que es un importante factor regulador de la función de las CS musculares (189). Cuando se administra a

sujetos hipogonadales, o sujetos ancianos con niveles bajos, la testosterona (136,215–217), provoca incrementos en la síntesis de proteínas, masa, y fuerza muscular. Aunque los resultados no son concluyentes (136,218).

Dehydroepiandrosteridiona (DHEA)

Los niveles sanguíneos de DHEA, otra hormona anabólica de esteroides, disminuyen dramáticamente con la edad y son significativamente más bajos en hombres muy viejos en comparación con hombres jóvenes (219). A pesar de la evidencia de que la suplementación con DHEA da como resultado un aumento de los niveles de testosterona en sangre en mujeres y un aumento de IGF-1 en hombres, pocos estudios han reportado un efecto sobre el tamaño, la fuerza o la función muscular (136,220).

Vitamina D y Hormona Paratiroidea (PTH)

Al referirse a la vitamina D, hay que establecer una relación directa con el metabolismo del calcio, y, por lo tanto, con la formación o destrucción del hueso en el cuerpo humano. Durante el envejecimiento, los niveles de vitamina D disminuyen (221), de hecho, varios estudios transversales han informado de la asociación entre bajos niveles de 1,25 diOH con bajos niveles de masa y fuerza muscular, además de una disminución del equilibrio y en consecuencia, un aumento del riesgo de caídas (222–226). También, existe evidencia que relaciona de forma directa un déficit de vitamina D o bajos niveles séricos de vitamina D con la sarcopenia (227). Varias explicaciones a esta asociación son posibles. La vitamina 1,25diOH se ha descrito en las células musculares (228) y los bajos niveles de vitamina D han demostrado disminuir el anabolismo muscular (229). La baja vitamina D también puede influir en el balance neto proteico (BNP) a través de una disminución en la secreción de insulina (230). Además, los niveles bajos de vitamina D están asociados a altos niveles de secreción de la hormona paratiroidea (PTH), aunque existan estudios que asocian a la PTH y la sarcopenia, de forma independiente (227), y un mayor riesgo de caídas (231). Esta asociación ha sido respaldada, por los resultados obtenidos en el estudio de Stein et al. (1999), en el que concluyó que existía una correlación positiva, entre niveles elevados de PTH en sangre y el número de caídas en los enfermeros de lactancia

(232). La PTH puede modular el funcionamiento del tejido muscular a través de un aumento del calcio intracelular (231), o mediante una vía inducida por la inflamación (227). Es importante que los niveles de vitamina D se midan en todas las personas mayores con pérdida muscular y si el valor es menor a 30 ng / ml, se lleven a cabo estrategias alimenticias, donde la vitamina D sea reemplazada mediante suplementación (136,233–236).

Inflamación y sarcopenia

Existe mucha evidencia que respalda que la sarcopenia está influida por diferentes procesos inflamatorios catabólicos, que aceleran su progresión (80).

La inflamación no sólo está ligada a la discapacidad física (237), sino que abarca diferentes procesos fisiopatológicos como la obesidad (238) que afectan directamente a la composición corporal (199). Las citocinas, que son producidas por los adipocitos, pueden tener un efecto directo en la función física al acelerar los cambios en la composición corporal que son típicos del proceso de envejecimiento, resultando en la ganancia de masa grasa y la pérdida de masa muscular (237,239).

Las citocinas proinflamatorias (TNF, IL1 e IL6) promueven el desgaste muscular directamente aumentando la degradación de la proteína miofibrilar (240) y disminuyendo la síntesis proteica (241). El aumento de la proteólisis se logra mediante la activación del sistema proteolítico dependiente de la ubiquitina. Además, activan varias quinasas de serina / treonina y factores intracelulares, incluyendo el factor inhibidor de la NF-B (IB). La IL6, también está implicada en la regulación del BNP y es considerada como una citoquina catabólica (242), ya que su activación, contribuye a desencadenar el NF-B, que está implicado en la regulación de la proteólisis miofibrilar y en la supresión de la síntesis de la proteína miofibrilar. Además, la IL6 y la proteína C reactiva (PCR) han sido asociadas positivamente con aumentos de la masa grasa total y decensos en la masa magra apendicular (239).

Por otra parte, el factor de necrosis tumoral (TNF) daña la síntesis de la proteína del músculo esquelético disminuyendo la eficacia en la traducción, además de alterar la iniciación del proceso de síntesis proteica, asociado con el

factor de iniciación eucariota 4E. Un efecto indirecto del TNF en el metabolismo de las proteínas musculares también puede ser su capacidad para inhibir la acción de la insulina, ya que se ha demostrado que esta hormona incrementa la síntesis de proteínas musculares y disminuye la proteólisis. Existen otros factores inflamatorios que exhiben el mismo impacto en el músculo, por ejemplo, en un estudio en el que se realizaron biopsias musculares, las citocinas IL-6 y TNF- α fueron correlacionadas negativamente con la activación de Akt y su sustrato AS160, inhibiendo la cascada de la vía de señalización de insulina que regula la translocación de GLUT-4 (para el traslado del receptor hasta la membrana y así captar la glucosa) y el metabolismo de la glucosa. Sin embargo, la activación de la fosforilación del sustrato AS160 (P-AS160) se correlacionó positivamente con la aptitud aeróbica (243,244).

Curiosamente, la pérdida de la masa muscular no se ve reflejada en una pérdida de peso en todas las ocasiones, lo que sugiere que haya aumentado la grasa corporal. Por lo tanto, la acumulación de grasa abdominal con el envejecimiento, es otro de los factores que generan un proceso de inflamación de baja intensidad que puede afectar el metabolismo y la función de la proteína muscular. De hecho, como ha sido comentado con anterioridad, el envejecimiento está asociado a niveles crecientes de componentes inflamatorios circulantes en sangre, incluyendo concentraciones elevadas de TNF, interleucina-6 (IL6), antagonista del receptor IL1, receptor soluble TNF, proteínas de fase aguda tales como la PCR, y recuentos de grandes cantidades de neutrófilos (245). Esta inflamación crónica de bajo grado se asocia con una variedad de fenómenos patológicos (osteoporosis, aterosclerosis, función inmune reducida y resistencia a la insulina), que pueden actuar de forma paralela a la sarcopenia, y afectar a los ancianos (99).

Disminución de la síntesis proteica. Crisis aguda catabólica

El equilibrio entre el anabolismo y el catabolismo de proteínas musculares, es de vital importancia para mantener la masa muscular esquelética, particularmente en la población mayor ya que se encuentra sumergida en la pérdida de la masa muscular como consecuencia del envejecimiento y / o la enfermedad (79,246,247).

Aunque existen muchos factores que influyen en la disminución de la masa muscular, uno de los contribuyentes más importantes es la denominada “resistencia anabólica” al aporte nutreico de proteínas (248,249), aspecto que puede comprobarse durante periodos de inmovilización (250).

El proceso de renovación de proteínas del músculo esquelético es constante y continuo. La rotación de proteínas dentro del músculo es la suma de los procesos tanto de SPM, como de la degradación de proteínas musculares (DPM). Más allá del crecimiento infantil, los desequilibrios crónicos entre los procesos de SPM y DPM conducen a una ganancia neta en el tamaño del almacén de proteínas. Si la SPM está por encima de la DPM tendrá como resultado un aumento del AST de la fibra muscular, o HM. Sin embargo, si la DPM supera a la SPM el proceso resultará en una atrofia muscular (251).

Por lo tanto, al explicar la pérdida de masa muscular asociada al envejecimiento, aunque es de naturaleza multifactorial, en última instancia, se basa en un desequilibrio en las tasas de síntesis y degradación de proteínas que favorece un saldo neto negativo de proteínas. Con una tasa de intercambio de ~ 1-2% por día, un adulto mayor con un promedio de ~ 18 kg de masa muscular podría esperar a degradar y resintetizar ~ 180-360 g de proteína muscular cada 24 horas. Se estima que la pérdida de músculo esquelético se produce alrededor de un 1% (el equivalente de ~ 100 g / y o ~ 0.3 g / d) (11), por lo que , incluso ligeras diferencias en las tasas de SPM y DPM, con el tiempo podrían traducirse en diferencias significativas en el BNP y contribuir al riesgo de desarrollar sarcopenia (252), o por el contrario, a revertirlo.

Además de una pérdida muscular crónica y progresiva, la sarcopenia podría explicarse también por una disminución de la recuperación de la masa muscular después de un estado catabólico, incluyendo la atrofia muscular inducida por inmovilización (61,253–255). Diversos investigadores han demostrado que existe un deterioro en el proceso de recuperación sobre la síntesis de proteínas musculares post ejercicio (254,256–258), lo que puede explicar la ausencia de un balance positivo de nitrógeno y, posteriormente, la falta de recuperación de la masa muscular observada durante el envejecimiento (254,258). Estos episodios de recuperaciones incompletas repetidas en el tiempo pueden

contribuir a una pérdida significativa de masa y fuerza muscular, que incrementa el síndrome sarcopénico. Este fenómeno es denominado como "crisis catabólica aguda" (259) y contribuye a acelerar la aparición del síndrome de fragilidad y aumenta el riesgo de institucionalización temprana o incluso de muerte (260,261). El modelo de "crisis aguda catabólica" también se ha observado después de otros estados catabólicos generalizados, incluyendo la restricción de alimentos, o la aplicación de tratamientos con glucocorticoides (61,262).

Por lo tanto, es de vital importancia analizar el papel de la nutrición dentro del anabolismo muscular mediante la alimentación, y cómo la actividad, y especialmente la inactividad, puede afectar significativamente a la sensibilidad de los nutrientes de la dieta (252), ya que la resistencia anabólica puede ser mejorada, al menos en parte, por el EF y los suplementos o complementos dietéticos (24,78).

Factores extrínsecos

Malnutrición

La malnutrición es definida como un desequilibrio energético y nutreico que provoca efectos nocivos en la composición corporal, función física, y que acarrea consecuencias clínicas (263). El Comité Internacional en Guías de Consenso, ha propuesto una definición que integra al proceso inflamatorio patológico (79,264).

Dentro de la malnutrición destacan tres subtipos basados en terminología etiológica, que facilitan el diagnóstico nutricional entre el personal sanitario: 1) malnutrición sin inflamación; 2) enfermedad crónica o con inflamación moderada (como la obesidad sarcopénica, cáncer de páncreas, o el fallo de algún órgano); y 3) estados patológicos o lesivos agudos con manifestación de los marcadores inflamatorios (79,264).

La sarcopenia y la malnutrición se presentan en paralelo y entre sus manifestaciones clínicas coexisten una disminución de la ingesta nutreica, pérdida de peso, masa muscular, fuerza y capacidad funcional. Esta relación ha sido el motivo por el que aparece una nueva definición de síndrome clínico propuesto como, Síndrome de Malnutrición-Sarcopenia (SMS). El SMS es la presentación

clínica de la desnutrición y la pérdida acelerada de la masa corporal magra, la fuerza y / o el rendimiento físico asociados a la edad.

La desnutrición y la sarcopenia están asociadas de manera independiente con consecuencias negativas para la salud que afectan a los adultos mayores en los entornos de atención médica. Por lo que, los pacientes con desnutrición y / o sarcopenia corren el riesgo de aumentar la morbilidad y mortalidad, disminuir la calidad de vida, la funcionalidad, aumentar la rehospitalización, la duración de la estancia hospitalaria, y los costos de atención de la salud. Es importante destacar que la malnutrición y la sarcopenia se asocian con el aumento de la mortalidad (79,265,266).

Con el envejecimiento se producen cambios significativos en la composición corporal y se cree que es una consecuencia de los desequilibrios entre la ingesta de energía y las necesidades energéticas asociadas con un estilo de vida cada vez más sedentaria. Ese desequilibrio energético concluye de forma progresiva, en aumentos de la masa grasa (MG) y reducciones de la MLG. En adultos, la sobrenutrición y la desnutrición contribuyen a aumentar la mortalidad y la morbilidad. En los ancianos, la pérdida de masa muscular asociada a la edad, o sarcopenia, es frecuente y está fuertemente asociada con una movilidad reducida, un aumento de la morbilidad y la mortalidad y una menor calidad de vida (71,267).

Por otra parte, otro de los aspectos relacionados con la pérdida de masa muscular es la disminución en la ingesta proteica. La evidencia, muestra un descenso de un 30% de la tasa de SPM en los ancianos, aunque existe cierta controversia en cuanto a la medida en que esta reducción se debe a la nutrición, a la enfermedad o la inactividad física en lugar del envejecimiento (268,269). Existe evidencia que respalda que la ingesta de proteínas en los ancianos debe superar la ingesta recomendada de 0,8 g / kg / día (270,271). La síntesis de proteínas musculares también disminuye en sujetos ancianos en ayunas, especialmente en fracciones musculares específicas como las proteínas mitocondriales (272), por lo que la anorexia del envejecimiento y sus mecanismos subyacentes contribuyen a la sarcopenia al reducir la ingesta proteica (136).

Anorexia asociada al envejecimiento

El concepto de “anorexia fisiológica del envejecimiento” fue enunciado por primera vez en 1988, a pesar de ser un término utilizado y reconocido desde años atrás (273). Existe una mayor prevalencia en los hombres que en las mujeres, y una disminución en el apetito y la ingesta energética en personas sanas, ambulatorias, no institucionalizadas. Esta pérdida, está relacionada con el envejecimiento, ya que las personas mayores sanas tienen menos hambre, se sacian más rápidamente, y reducen su ingesta entre las comidas al ser comparados con las personas más jóvenes (274).

Además, esta anorexia fisiológica implica multitud de cambios, tales como: disminución en la sensibilidad del sabor y el olfato; alteración del cumplimiento de los principios básicos; alteración de la secreción de hormonas gastrointestinales; alteraciones en la retroalimentación del sistema nervioso autónomo y del sistema nervioso central; alteraciones en la hormona grasa leptina y en las hormonas esteroides; y cambios en el sistema nervioso central en respuesta a la ingesta de alimentos (273,275).

La anorexia no es un efecto secundario inevitable del envejecimiento, pero muchos cambios asociados con el proceso de envejecimiento pueden promoverlo. Los cambios fisiológicos, psicológicos y económicos pueden tener efectos considerables en los hábitos y el estado nutricional. El establecimiento de hábitos alimenticios saludables, a menudo requiere un enfoque de intervención multifacético. Por lo tanto, la optimización del estado nutricional puede disminuir el riesgo de discapacidad funcional y de prevenir la sarcopenia en la población de edad avanzada (276).

Sedentarismo

Existe mucha evidencia que explica como el descenso de actividad física relacionado con el envejecimiento es uno de los principales, sino el principal desencadenante de la aparición y el desarrollo de la sarcopenia. Además, altera diferentes parámetros de la composición corporal al contribuir al aumento de la masa grasa y la disminución de la masa muscular (277,278).

Papel de la inactividad física

La actividad o la inactividad física incide sobre el desarrollo de procesos fisiopatológicos, y uno de ellos puede ser el de la resistencia anabólica en los adultos mayores (279). La ausencia de actividad provoca pérdidas de fuerza muscular tanto en adultos jóvenes como en mayores (256,280). Además, puede reducir las tasas basales de síntesis de proteínas musculares (281) y la respuesta acumulada durante 24 h (256), hecho que provoca un descenso de la masa muscular (256,280). Existen multitud de estudios que describen la reducción de la SPM a causa de una disminución en la sensibilidad a la ingesta exógena de AAs que, en ausencia de aumentos provocados por la descomposición de la proteína muscular (279), es probable que subyace en la pérdida característica de la masa muscular con la inmovilización (282–284).

Drummond et al. (2012), explica que los mecanismos que subyacen a la resistencia anabólica producida por la inactividad (es decir, la inmovilización o el reposo en cama), pueden estar relacionados con la vía de señalización mTOR (282,283), quizás secundaria a la expresión alterada del transportador de AAs (282) y / o una respuesta vasodilatadora inducida por la atenuación en la secreción de insulina (256). Incluso pequeños descensos dentro de la actividad física diaria, como pasar a andar de 6000 a ~ 1500 pasos, han demostrado afectar negativamente a la sensibilidad a la insulina, además de reducir la masa magra y aumentar la masa grasa en adultos jóvenes y adultos mayores (285,286).

Otra de las características a destacar sobre los estudios realizados, indican que durante los periodos de descanso en cama, se produce una disminución de la fuerza muscular antes de una disminución de la masa muscular (287), y que bajos niveles de actividad física resultan en debilidad muscular que, a su vez, disminuye los niveles de actividad. Todo este proceso en bucle, aumenta la pérdida de masa muscular y disminuye aun más los niveles de fuerza muscular (136).

Por todo esto, podría considerarse a la inactividad, como un potencial acelerador de la "edad biológica" del músculo esquelético (252) y por tanto de la sarcopenia.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA SARCOPENIA /CONSECUENCIAS DE LA SARCOPENIA

El músculo esquelético debe ser considerado como el principal almacén de la proteína del cuerpo, capaz de conducir la producción de anticuerpos, cicatrización de las heridas y producción de glóbulos blancos durante enfermedades agudas o crónicas. Si el músculo se agota, hay menos proteína para alimentar la funcionalidad del cuerpo, lo que aumenta el riesgo de discapacidad y deterioro funcional, además de reducir la potencia muscular y / o fuerza muscular (71,87,288–292).

Atrofia muscular

La atrofia muscular ocurre cuando la tasa de DPM excede la tasa de SPM. Las principales vías catabólicas incluyen la activación de la vía del proteasoma ubiquitina, la calpaína, y las caspasas bajo el control de los factores de transcripción Forkhead box O y el factor nuclear (NF- κ B) (293). Como se ha comentado anteriormente, la inflamación mediada por las citoquinas y la inactividad, son dos de las situaciones más importantes que estimulan estos factores de transcripción, especialmente la señalización de NF- κ B (293). Además, la obesidad y algunas enfermedades, aumentan la secreción de citoquinas proinflamatorias como la interleucina (IL) -6, la IL-1 y / o el TNF- α , hecho que conduce a la inducción del catabolismo proteico a través de la activación de NF- κ B (294). Aunque el envejecimiento está asociado al aumento de algunas citoquinas, no está claro si se debe únicamente a la edad o también debido a las comorbilidades subyacentes que acompañan a la vejez (295), como el descenso de los niveles de actividad física o la malnutrición. Otra vía importante que conduce a la atrofia muscular es la vía de la miostatina, que actúa inhibiendo la vía Akt mTOR (296).

Cambios en la arquitectura muscular

Además de las observaciones realizadas sobre los posibles cambios en el tipo de fibra relacionados con la edad, la arquitectura del músculo, incluyendo la longitud y el ángulo de penación del fascículo, también son subceptibles a los

cambios en la morfología muscular asociados al envejecimiento. El término arquitectura muscular, hace referencia a la disposición de las fibras dentro del músculo (ya sea en un patrón paralelo o peniforme), que determinan la longitud del fascículo, el ángulo de penetración, y el AST. Por ejemplo, en un estudio que evaluó la longitud del fascículo del gastrocnemius medial y del ángulo de penetración mediante ultrasonografía, obtuvo unos valores menores en adultos mayores de 70-81 años en comparación con adultos jóvenes de 27-42 años (297).

Existe poca evidencia que relacione a modelos de envejecimiento acelerado, como varias semanas de reposo en cama, con cambios sobre el ángulo de penetración del músculo (298). Sin embargo, con 4-5 semanas de EF son suficientes para crear mejoras en la arquitectura muscular. Estos cambios en la arquitectura del músculo, parecen preceder cambios en el tamaño de la sección transversal del músculo en adultos jóvenes sanos. Además, existen técnicas no invasivas como el ultrasonido, que tienen potencial para identificar de forma precoz, adultos de mediana edad o adultos mayores en mal estado o en procesos de deterioro, que se beneficiarían de las intervenciones para mejorar la arquitectura del músculo (17).

Disminución de la capacidad de crear fuerza. Pérdida de potencia muscular.

Como se ha comentado con anterioridad, una de las primeras manifestaciones que se producen en la sarcopenia, es la pérdida de fuerza o capacidad de generar tensión. Este hecho, está directamente relacionado con la disminución del número y del área de la sección transversal de las fibras musculares de tipo II.

La fuerza contráctil del músculo esquelético es esencial para la independencia funcional, y su pérdida puede tener consecuencias desastrosas. Por ejemplo, la imposibilidad de realizar actividades cotidianas como levantarse de una silla o subir un tramo de escaleras, es una de las consecuencias clínicas más comúnmente relacionadas con la sarcopenia. La disminución de la potencia muscular acontece en ambos sexos, en múltiples condiciones de carga, y tanto en miembros del tren superior como inferior (299).

Principalmente, los sitios anatómicos más importantes para la medición de la función muscular han estado focalizados en la parte inferior del cuerpo, ya que la musculatura del tren inferior, es esencial para la función diaria y permite una comparación más eficiente con los datos obtenidos mediante biopsia muscular. Además, las pérdidas de potencia y fuerza en los miembros inferiores confieren los mayores factores de riesgo de caídas, otras fuentes de lesiones y/o discapacidades (150,300).

El envejecimiento se asocia con la disminución de la masa muscular, el rendimiento de la fuerza y la aptitud cardiorrespiratoria, lo que resulta en una capacidad disminuida para realizar las actividades diarias y mantener un funcionamiento independiente (301,302). Sin embargo, la potencia del músculo esquelético disminuye a una mayor tasa que la fuerza muscular con el avance de la edad (303,304) y está fuertemente asociado con el desempeño de las pruebas funcionales, más que con la fuerza muscular en las poblaciones mayores (305). Para contrarrestar este efecto, un entrenamiento en el que se combine fuerza y potencia, parece ser la estrategia más efectiva para mejorar a nivel neuromuscular y cardiorrespiratorio y, por consiguiente, para mantener la capacidad funcional durante el envejecimiento (306–308). Un buen ejemplo de entrenamiento en el que exista la combinación de fuerza / potencia y entrenamiento de resistencia es el denominado entrenamiento concurrente (309).

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO Y EVALUACIÓN DE LA SARCOPENIA

Otro de los retos a la hora de diagnosticar la sarcopenia, es la medición de la masa muscular. La mayoría de los métodos disponibles requieren de suposiciones que manifiestan gran variabilidad en la precisión y dificultad a la hora de realizarlos y esas mediciones no siempre son válidas.

Una de las medidas más directas actualmente es la cuantificación de los niveles de creatinina urinaria medida en períodos de 24 horas (310). Otras medidas más indirectas son la antropometría (311), el análisis de la impedancia bioeléctrica, la DEXA (312), las técnicas de imagen (por ejemplo, la TC y la RMI), la ecografía, el potasio corporal total y la activación de neutrones (313).

La mayoría de las medidas indirectas de la MLG asumen, incorrectamente, que el músculo esquelético sigue siendo un componente constante del 60% de la masa libre de grasa (314). Por lo tanto, algunos autores suelen utilizar únicamente la masa esquelética apendicular y la relacionan con la altura.

Estudios recientes demuestran que con el envejecimiento no sólo se reduce la masa muscular, sino que también afecta a la calidad del músculo. Un ejemplo de ello es el aumento de los lípidos del músculo esquelético, y aumento de la grasa corporal total, evaluado mediante tomografía computarizada (80,289). Además, aparecen una serie de cambios en sus funciones metabólicas y fisiológicas que resultan en una pérdida de masa magra, también conocida como MLG (288), parámetro, que incluye a la musculatura esquelética, lisa, al tejido óseo y el agua. Como se ha comentado anteriormente, la MLG, no sólo tiene un papel estructural, sino que es fundamental para la movilización de los sustratos metabólicos, la síntesis molecular esencial y la reacción a factores externos como la desnutrición o el sedentarismo (290,299).

Existen diferentes enfoques y métodos para medir y/o evaluar la composición corporal, dependiendo de la naturaleza de los compartimentos utilizados (315). Según el modelo de los 4 compartimentos para la composición corporal, la masa corporal se divide en: agua, grasa, proteína y hueso sólido. Con la excepción de la obesidad extrema (índice de masa corporal (IMC) > 45 kg / m²), el agua es el compartimento más grande del cuerpo y el principal contribuyente a la MLG.

En esta división química de la masa corporal, la grasa se define como triglicérido (87,316,317) y difiere del tejido adiposo, que incluye una pequeña cantidad de agua. Los métodos de medición de la composición corporal, implican estos 4 compartimentos o un modelo simplificado de 2 compartimentos que separa el cuerpo en grasa y MLG (87).

La disponibilidad de dispositivos de composición corporal en el contexto clínico (-como los escáneres DXA-), posibilita el uso de la MLG como un resultado medible dentro los tratamientos anabólicos. Este enfoque protege contra los no deseados, o incluso peligrosos aumentos desproporcionales en la grasa corporal, resultantes de los agresivos tratamientos de aumento de peso.

Tabla 2. Instrumentos de medida de la masa muscular (29).

Técnica	Medidas	Comentarios
Antropometría	Circunferencias de la pantorrilla y el medio brazo como medidas del tamaño muscular	Errores frecuentes de estimación
Impedancia Bioeléctrica	Corriente eléctrica alterna a través del tejido corporal	Pérdida de precisión y confiabilidad
DXA	Absorciometría dual de rayos x	Bastante precisa y confiable, exposición mínima a la radiación
CT	Cuantificación del tamaño de los músculos transversales	Costosa y exposición a la radiación
MRI	Cuantificación del tamaño de los músculos transversales	Costoso y lento

Se pueden utilizar tres técnicas de imagen para estimar la masa muscular o la masa corporal magra, la Tomografía Computarizada (TC), la resonancia magnética (MRI) y la DEXA (ver en tabla 2).

La CT y MRI son considerados sistemas de imagen muy precisos que pueden separar la grasa de otros tejidos blandos del cuerpo, haciendo de estos métodos los “gold standar” para estimar la masa muscular dentro de la investigación. El acceso limitado al equipo, en algunos, las preocupaciones sobre la exposición a la radiación (en el caso de la CT) y su alto coste, limitan el uso de estos métodos de imagen de todo el cuerpo para la práctica clínica rutinaria (75,318).

Por otra parte, la DEXA es un método alternativo más accesible tanto para la investigación como para el uso clínico, y es capaz de distinguir los tejidos grasos, minerales óseos y magros. Esta exploración de todo el cuerpo expone al paciente a una radiación mínima. El principal inconveniente es que el equipo no es portátil, lo que puede impedir su uso en estudios epidemiológicos a gran escala (75,318).

La TC y la RM son los métodos más reconocidos y validados, para estimar la masa muscular en el campo de la investigación. Además, la DEXA es el método alternativo preferido para la investigación y el uso clínico.

Otro de los instrumentos utilizados para la medición de la composición corporal, es el análisis de bioimpedancia (BIA) que estima el volumen de grasa y masa corporal magra. La prueba en sí misma es barata, fácil de usar, y fácilmente reproducible. Apropia para pacientes ambulatorios o inmóviles en cama. Las técnicas de medición BIA, utilizadas en condiciones estándar, han sido estudiadas durante años (75,319).

Al realizar una comparativa entre la RM y la BIA, existe una buena correlación entre los resultados obtenidos (75,320). Las ecuaciones de predicción han sido validadas para adultos multiétnicos y los valores de referencia establecidos para hombres y mujeres blancos adultos, incluidos los sujetos de mayor edad. Por lo tanto, la BIA puede ser considerada una buena alternativa portátil a la DXA (75,320).

MÉTODOS DE PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA SARCOPENIA

Como se ha comentado en su definición, la sarcopenia es una enfermedad multifactorial compleja que puede tratarse con métodos multimodales. Al abordar las estrategias preventivas o tratamientos sobre la sarcopenia, van a destacar dos grandes grupos: las estrategias farmacológicas y las no farmacológicas. En el presente estudio se aplicarán dos estrategias no farmacológicas, la nutrición y el ejercicio.

Estrategias Farmacológicas

Algunos medicamentos farmacológicos nuevos pueden transferir radicalmente el método terapéutico a la sarcopenia. Los fármacos comunes orales, que se prescriben generalmente en adultos mayores.

Inhibidores de la ECA

Algunos estudios han evaluado el impacto de los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), sobre la fuerza muscular y el rendimiento físico. Onder et al. (321) demostraron que, mediante el consumo oral de los inhibidores de la ECA, minimizaron el descenso en la fuerza muscular y la velocidad de la marcha promedio de 3 años. Otros estudios encontraron

resultados similares en los que las personas que consumieron los inhibidores de la ECA, caminaban a una mayor velocidad (322). Por lo que el consumo de inhibidores de la ECA, conlleva a la mejora de la fuerza muscular y la velocidad de la marcha y en consecuencia pueden tener un efecto protector sobre el riesgo de padecer sarcopenia.

Bloqueadores de Receptores de Angiotensina

Los bloqueadores de los receptores de la angiotensina (BRA) bloquean el receptor AT1 reduciendo los niveles de angiotensina II. Este mecanismo emula los efectos beneficiosos en el músculo esquelético observados con los inhibidores de la ECA. Algunos autores mostraron una asociación entre la terapia de BRA y una disminución de los niveles de IL-6 (323–325). Burks et al.(326) indican que los bloqueadores del receptor AT1 tienen efectos beneficiosos sobre el remodelado del músculo esquelético en respuesta a la lesión, y que, además, confiere protección contra la atrofia por desuso en la sarcopenia modulando el factor de crecimiento transformante β (un conocido inhibidor del regenerador del músculo esquelético), y la vía de señalización Akt- mTOR (323).

Estatinas

Las estatinas son medicamentos reductores del colesterol ampliamente utilizados para reducir el riesgo cardiovascular, incluso en los ancianos. Aunque los fármacos son bien tolerados, los efectos secundarios musculares son bastante comunes (327) y pueden afectar hasta el 29% de los pacientes, convirtiéndola en la principal razón para la abstinencia del fármaco (328). Esta toxicidad muscular, es un síndrome que puede surgir de la mialgia, debilidad muscular y elevaciones de la creatina quinasa, término acuñado como “rabdomiolisis”. Estos efectos son dosis-dependientes, y por lo general se resuelve mediante la disminución de la dosis o suspensión del tratamiento (329). Tradicionalmente, el mecanismo de acción de la toxicidad muscular provocado por las estatinas se ha asociado con la disminución de la Coenzima Q10, un componente esencial en la cadena respiratoria mitocondrial (330). Sin embargo, parece que este no es el único mecanismo de toxicidad (323).

Reemplazamiento hormonal

La testosterona induce de forma dependiente de la dosis un aumento del número de células satélite que es un importante factor regulador de la función de las células satélite musculares (189). Cuando se administra a sujetos hipogonadales o sujetos ancianos con niveles bajos, la testosterona (215–217) aumenta la masa muscular, la fuerza muscular y la síntesis de proteínas. Sin embargo, los estudios que evalúan la eficacia de la terapia de testosterona sobre la fuerza muscular y la función en la población que vive en comunidad ambulatoria, no son concluyentes (136,218).

Los niveles de testosterona disminuyen gradualmente en hombres mayores a una tasa del 1% al año (331). Actualmente, se utilizan dosis supra fisiológicas de testosterona para aumentar drásticamente la masa muscular y la fuerza en sujetos jóvenes que realizan entrenamiento de fuerza. También, se ha descrito el uso de la testosterona en ancianos hipogonadales, obteniendo como resultado un aumento de la masa y la fuerza muscular, además de disminuir la masa grasa. Por todo ello, la testosterona es considerada como una terapia de apoyo efectiva en la rehabilitación de los pacientes (332).

La GH promueve el crecimiento muscular favoreciendo la maduración de las células satélites de los músculos. También induce un aumento de las enzimas oxidativas musculares y la resistencia a la fatiga a través de mejorar el funcionamiento muscular mitocondrial (333). Sin embargo, los resultados durante la suplementación con GH en personas mayores con somatopausia son contradictorios (191)

Leptina

En cuanto al metabolismo proteico, la administración de leptina puede resultar en una disminución de la tasa de síntesis de proteínas miofibrilares, IL6 y resistina son otros ejemplos bien caracterizados de compuestos producidos en tejidos adiposos que pueden participar en la regulación del metabolismo muscular (334).

Vitamina D

La vitamina D desempeña un papel en numerosos procesos fisiológicos y se sabe que tiene una gama mucho más amplia de ventajas que mantener niveles adecuados de calcio sérico (335). Estas propiedades pueden ser dependientes o independientes de su unión al receptor nuclear de la vitamina D. Muchos estudios han sugerido que la vitamina D está relacionada con la fuerza muscular y la fragilidad (235,323,336). Hay pruebas que sugieren que la deficiencia prolongada de vitamina D, se asocia con debilidad muscular severa (337), la pérdida de masa muscular y la fuerza (338). En un estudio en el que se realizó un seguimiento de tres años, los niveles más bajos de vitamina D resultaron ser predictivos de una menor fuerza de agarre y masa muscular (227). Algunos estudios asocian esta debilidad y pérdida de masa muscular con cambios en la morfología muscular, lo que demuestra una atrofia preferencial de las fibras musculares de tipo II (339).

Por lo que, la suplementación con vitamina D puede ser importante para la preservación de la función física y la reducción del riesgo de caídas en una población envejecida (340). En un ensayo clínico en pacientes con quemaduras, la suplementación con vitamina D y calcio aumentó la fuerza del cuádriceps (341). En el mismo sentido, la suplementación con vitamina D aumentó significativamente la fuerza muscular (342), y un ensayo controlado aleatorio reciente demostró que la suplementación con vitamina D durante 4 meses en mujeres mayores con bajos niveles de vitamina D dio como resultado un aumento del 10% en el AST de la fibra muscular (323,343).

A día de hoy se ha demostrado que la suplementación con Vitamina D, entre 700 a 800 IU diarios, reduce el riesgo a sufrir fracturas de cadera (y cualquier tipo de fractura ósea que no sea vertebral) en ancianos hospitalizados, o que reciban asistencia domiciliaria por parte del personal de enfermería (344). Además, reduce el riesgo a sufrir caídas (222). Todo este proceso puede ser producido por un aumento de la masa muscular. Autores como Janssen han descrito que existe una relación directa en entre las poblaciones con déficit de Vitamina D y la aparición de atrofia muscular. Siendo las fibras musculares tipo II, las más atrofiadas (345). Aún así, la vitamina D dentro de la prevención de la

sarcopenia, necesita de una mayor evidencia para ser considerado como un método de prevención efectivo (136).

Creatina

La creatina es un compuesto derivado de la guanidina y que es producido de forma natural por el cuerpo (es decir, 1-2 g / día) (346), a partir de reacciones que implican a los AAs glicina, arginina y metionina (347). Es consumida en la dieta mediante la ingesta de carne roja y mariscos. Se conserva muy poca creatina en el sitio de producción, ya que la mayoría de la creatina es transportada desde las áreas de síntesis (hígado, riñón) hacia las áreas de almacenamiento, y utilización (músculo esquelético) (348). El músculo esquelético representa aproximadamente el 95% de todas las reservas de creatina en el cuerpo (349).

Existe evidencia que respalda la hipótesis de que la suplementación con creatina incrementa la síntesis de masa muscular aumentando la creatina intramuscular y la fosfocreatina (350), lo que permite prolongar el tiempo de entrenamiento de resistencia aumentando el estímulo de SPM.

Por ejemplo, la suplementación con creatina durante 10 semanas de EF programado (3 series de 10 repeticiones, 3 días / semana, 9 ejercicios) y consumida en los días de entrenamiento (0,1g/kg), aumentó la HM de todo el cuerpo ($2,0 \pm 0,3$ cm) al compararlo con placebo ($0,8 \pm 0,3$ cm) y EF en varones mayores sanos con edades comprendidas desde 59 a 77 años (351).

Sin embargo, es necesario realizar una mayor investigación tomando como población a estudio a personas mayores, para ver si esos efectos son extrapolables a este tipo de población.

Myostatina

Recientemente, se ha descubierto que la miostatina es un inhibidor natural del crecimiento muscular (352), y que mutaciones en el gen de la miostatina dan como resultado una hipertrofia muscular en animales y en seres humanos (353,354). El antagonismo de la miostatina aumentó la regeneración del tejido muscular en ratones envejecidos (354), aumentando la proliferación de CS. Sin embargo, el tabaquismo dificulta la SPM y aumenta la expresión de miostatina en

humanos (355). Es posible, que el fármaco antagonista de la miostatina (la folistatina o caveolina-3), tenga un potencial impacto terapéutico sobre la sarcopenia (356–358). Por ejemplo, la activación de un único gen inhibidor de la miostatina, ha sido capaz de mejorar los niveles de fuerza y masa muscular en ratones (136,359). Todos estos nuevos enfoques pueden ser relevantes para el tratamiento de la sarcopenia en el futuro, por lo que es necesario seguir investigando por esa vía.

Estrategias no farmacológicas

Ningún medicamento farmacológico ha demostrado ser tan eficaz como el ejercicio para prevenir o tratar la sarcopenia (principalmente el EF en combinación con la intervención nutricional (consumo adecuado de proteínas y energía). Este enfoque es actualmente la estrategia clave para el tratamiento de la sarcopenia (33,275).

Al considerar las diferentes estrategias de prevención y tratamiento ante la sarcopenia, la actividad física y el entrenamiento físico, son herramientas con contrastada evidencia. Algunos estudios sugieren que la sarcopenia puede ser secundaria a la debilidad muscular y han demostrado que la fuerza muscular, pero no la masa muscular, está asociada de forma independiente, con la funcionalidad de las extremidades inferiores, que es otro factor de discapacidad entre las personas mayores.

El ejercicio ha demostrado ser una de las mejores estrategias terapéuticas para combatir las enfermedades crónicas, por lo que proporcionar las directrices adecuadas para garantizar una práctica segura y eficaz es fundamental, al igual que lo es, el prescribir un medicamento. Ya que el ejercicio es considerado como un medicamento, debe ser considerado como tal, por ello la persona que prescriba el ejercicio (médico, o de forma conjunta, un médico y un licenciado en ciencias de la actividad física y del deporte) debe prescribirlo con la misma precisión, fiabilidad y eficacia, que se prescriben los fármacos (275,360).

Ejercicio Físico

En los últimos tres decenios, han emergido los beneficios del ejercicio físico de forma universal, y han sido demostrados a través de evidencia científica (361).

El tener un estilo de vida activo, tiene múltiples beneficios dentro de la salud ya que la actividad física regular es una de las mejores herramientas para prevenir y tratar patologías como, las enfermedades cardiovasculares (362), la ansiedad, la depresión (363), la hipertensión, la angina controlada, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), la diabetes / pre-diabetes (364,365), y la sarcopenia (76,366,367). También, es capaz de provocar una reducción del riesgo de sufrir osteoporosis (368), prevenir lesiones provocadas por las caídas, o caídas provocadas por las lesiones, etc (369). Todo ello, justifica la prescripción del ejercicio como herramienta terapéutica. De hecho, desde un punto de vista metabólico, el ejercicio en el anciano, ha demostrado ser capaz de mantener la sensibilidad del músculo a la ingesta de AAs con la dieta, y así, ayudar a evitar la consiguiente pérdida muscular asociada al envejecimiento (364,365).

Algunos estudios sugieren que el tipo de actividad realizada será la que regule el potencial del ejercicio frente a este síndrome. Por ejemplo, las actividades aeróbicas como caminar, correr, montar en bicicleta o nadar aumentan el $VO_2\max$, mejoran la "calidad muscular" (fuerza muscular / masa muscular), la adaptación neuromuscular y la función muscular. Además, se asocian con una disminución de la morbilidad y mortalidad de forma independiente a la grasa corporal (136). Otro parámetro muy importante, es la intensidad del ejercicio, que además, puede ser utilizada mediante indicadores subjetivos tales como una escala de puntuación (275,370), como pueda ser la escala de percepción subetiva del esfuerzo o "escala de Borg".

Sin embargo, para realizar cambios relevantes a nivel de masa muscular, la fuerza y la potencia, el ejercicio, debe realizarse de forma regular y con una frecuencia de ejercicio moderada (≥ 2 sesiones / semana) y una progresión en la intensidad de moderada a alta (366,371).

Metodología del entrenamiento

La prescripción del EF debe incluir siempre un periodo de "adaptación", en el que la carga total del ejercicio debe ser muy baja (es decir, tanto en volumen como en intensidad) y con una frecuencia de entrenamiento de 1-3 veces por semana.

Tras esta fase, no existe ninguna razón para que los participantes no sean capaces de beneficiarse del EF de la misma forma que lo haría un adulto joven. Sí que es cierto, que tanto el nivel de adaptación como el del umbral del esfuerzo, puede estar atenuado en hombres y mujeres mayores, sin embargo, la evidencia confirma que es posible realizar una progresión en la carga de entrenamiento de forma efectiva que resulte en un aumento de la fuerza, la resistencia, e HM, en una población de adultos mayores (44). A continuación, se describen los componentes de la magnitud de la carga del entrenamiento.

Magnitud de la carga del entrenamiento

Por lo tanto, un programa de EF debe estar compuesto por una serie de parámetros que aseguren: un correcto aprendizaje de las ejecuciones técnicas, que sea seguro para aquellos que participen en él, y que además permita progresar al sujeto que lo realice. Por ello, a la hora de programar el entrenamiento hay que tener en cuenta una serie de variables como: 1) las acciones musculares utilizadas, 2) la resistencia o peso a utilizar, 3) el volumen (número total de series y repeticiones), 4) los ejercicios seleccionados y estructura del entrenamiento (por ejemplo, el número de grupos musculares entrenados), 5) la secuencia u orden de los ejercicios para un mayor rendimiento en la sesión, 6) intervalos de descanso entre series, 7) la velocidad de ejecución de la repetición, y 8) y la frecuencia de entrenamiento (372,373).

La destreza en el manejo o la utilización de cada una de estas variables, proporciona un estímulo que afectará al rendimiento del sujeto y permitirá alcanzar los objetivos planificados. Existen numerosas formas de variar los programas de EF (diferentes materiales, tipo de ejercicios, velocidades de ejecución) que permite motivar al participante además de crear adaptaciones y aumentar la progresión de su rendimiento. Por lo tanto, la prescripción del

ejercicio de fuerza adecuada implica la manipulación de cada variable específica de los objetivos específicos (373).

El acto de entrenar en sí mismo, no asegura ganancias óptimas en la fuerza muscular y el rendimiento. Más bien, es el esfuerzo individual y la estructuración de la magnitud de la carga del entrenamiento, lo que finalmente determina los resultados. Por lo tanto, en busca del máximo rendimiento, y maximizar los resultados, los programas necesitan ser individualizados, revisados, y reestructurados en consonancia con los principios del entrenamiento (372).

Antes del inicio de un programa de EF, es importante que los posibles participantes obtengan una autorización médica. Esto asegura que el entrenamiento de resistencia sea beneficioso en lugar de perjudicial para aquellos que lo practiquen. Una vez que un individuo es considerado como apto para iniciar su participación, el segundo paso implica la fijación de objetivos a través de un análisis de las necesidades de los participantes (373).

Acciones musculares

La mayoría de los programas de entrenamiento de resistencia incluyen principalmente repeticiones dinámicas con acciones musculares concéntricas (CON) y excéntricas (ECC), mientras que las acciones musculares isométricas (ISOM) desempeñan un papel secundario. Durante las acciones ECC, se produce mayor fuerza por unidad de tamaño muscular. Las acciones excéntricas implican menos activación de la unidad motora por nivel específico de tensión (374). Además, este tipo de contracción (la ECC), es un componente clave a nivel molecular dentro de la SPM, ya que ejercen un estímulo ideal para lograr la hipertrofia muscular. Sin embargo, pueden ocasionar un dolor muscular de inicio tardío, conocido vulgarmente como (agujetas). Las mejoras dinámicas de la fuerza muscular son mayores cuando las acciones ECC se incluyen en el programa de entrenamiento (44,375). Por todo ello, se han incluido en los dos métodos de entrenamiento de la presente tesis.

El papel de la manipulación de la acción muscular durante el entrenamiento de resistencia es mínimo teniendo en cuenta que la mayoría de los programas incluyen las acciones musculares CON y ECC en una repetición dada. Sin

embargo, algunos programas avanzados pueden incluir diferentes formas de entrenamiento ISOM (por ejemplo, isometría funcional), el uso de acciones de músculo ECC supramáximo (376) y la utilización de material como bandas, cadenas, todo ello para maximizar las ganancias de fuerza e hipertrofia. Aun así, falta investigación sobre los efectos que pueden producir todo este tipo de material, parecen favorecer aumentos en los niveles de fuerza muscular (373).

Selección de ejercicios

Sobre la elección de los ejercicios que formarán el programa de entrenamiento: existen dos tipos básicos de ejercicios, los de peso libre (p.ej. mancuernas, kettlebell) o aquellos en los que se utilizan máquinas guiadas (ejercicios que aportan mayor seguridad de ejecución).

Además, los ejercicios pueden ser monoarticulares o poliarticulares. Los ejercicios monoarticulares, ejercen su efecto sobre un grupo muscular determinado, en cambio los poliarticulares ejercen su efecto sobre más de un grupo articular. Los dos tipos de ejercicios, han demostrado ser eficaces para aumentar la fuerza muscular. Los ejercicios de una sola articulación, por ejemplo, la extensión de la pierna y la flexión de la pierna, se piensa que representan menos riesgo de lesión debido al nivel reducido de destreza y técnica implicada. Sin embargo, los ejercicios multiarticulares, por ejemplo, press de banca, sentadilla, debido a la mayor participación de la masa muscular (y la cantidad subsiguiente de peso utilizado) implican una activación neuronal más compleja y coordinación. Estos ejercicios han sido generalmente considerados como los más efectivos para aumentar la fuerza y la potencia muscular (372,373).

Por otra parte, la implicación o incidencia del orden de los ejercicios dentro del proceso de hipertrofia está menos estudiado, y, por lo tanto, se sabe menos sobre él. Sin embargo, parece que una óptima secuenciación de los ejercicios de fuerza también puede influir a incrementar la hipertrofia muscular. Se recomienda la inclusión de ejercicios tanto monoarticulares como poliarticulares independientemente del nivel del participante que vaya a afrontar el programa de entrenamiento. La cantidad de masa muscular involucrada en un movimiento afecta a las demandas metabólicas y condiciona la respuesta hormonal anabólica. Por todo ello, cabe destacar la importancia de la elección de los ejercicios ya que

tienen implicaciones directas en la mejora de la resistencia muscular local, la masa corporal magra y las reducciones en la grasa corporal (373).

Carga, volumen y periodos de descanso

Existen numerosos tipos de EF que han demostrado ser eficaces para aumentar la hipertrofia muscular, independientemente del sexo de los ejecutores (377). Los programas de entrenamiento dirigidos a la HM, utilizan cargas desde moderadas a pesadas, o incluso muy pesadas y suelen estar acompañadas de altos volúmenes de ejercicio (372). Este tipo de método de entrenamiento ha demostrado ser capaz de aumentar los niveles de GH y testosterona de forma aguda, por encima de los ejercicios de cargas altas y volúmenes bajos con descansos amplios (entorno a los 3 minutos) (378). Además, el trabajo total, también está implicado en las ganancias de hipertrofia muscular (379). El entrenamiento de fuerza tradicional (TS) (uno de los métodos de EF del estudio), utiliza cargas altas, pocas repeticiones y amplios periodos de descanso. Además, es un método que cuenta con múltiple evidencia, que respalda su efecto sobre la hipertrofia muscular (373,380). Para un programa de acondicionamiento físico general, los intervalos de descanso de 2-3 min son los más efectivos para lograr los deseados aumentos en la fuerza muscular y la hipertrofia (44). Las intensidades del programa deben estar situadas entre el 60% al 80% del 1RM del practicante (45,381)

Para personas con experiencia y un nivel de entrenamiento avanzado, es recomendable un rango de carga del 70-100% de 1 RM, de 1-12 repeticiones por serie y de tres a seis series por ejercicio, de manera periódica, de modo que la mayoría del entrenamiento se destine a 6-12 RM y menos entrenamiento dedicado a la carga de 1-6 RM (44).

Entre las herramientas del control de la intensidad del ejercicio, existen indicadores subjetivos tales como una escala de puntuación del esfuerzo percibido (escala de Borg) independientemente de las características del tipo de sesión (Individuales o colectivas, interiores o exteriores, con o sin apoyo técnico, acuático o no,) realizada (44,360).

Velocidad de contracción

Parece que el uso de diferentes velocidades de contracción se justifica para mejoras a largo plazo en la hipertrofia muscular para el entrenamiento avanzado. En sujetos con un nivel de entrenamiento de principiantes e intermedios, se recomienda que las velocidades de ejecución sean de lentas a moderadas. En cambio, para entrenamiento avanzado, se recomienda usar velocidades de repetición lentas, moderadas y/o rápidas dependiendo de la carga, el número de repeticiones y los objetivos del ejercicio.

Frecuencia

La frecuencia de entrenamiento variará dependiendo del número de grupos musculares entrenados por sesión, de la intensidad, y del volumen del entrenamiento. Las frecuencias de 2-3 días a la semana, son consideradas estrategias efectivas en sujetos novatos e intermedios (44,382,383). Sin embargo, en personas con altos niveles de entrenamiento orientado a la hipertrofia, es necesaria una mayor frecuencia de entrenamiento. Se recomienda que se usen frecuencias similares a las del entrenamiento de fuerza cuando se entrena para la hipertrofia durante la formación principiante, intermedia y avanzada (44,384). Además, el entrenamiento de fuerza en adultos mayores también durante 3 días a la semana, es capaz de evitar las pérdidas de potencia, funcionalidad, el gasto de energía y la composición corporal (44,384).

A día de hoy, ninguna intervención farmacológica ha demostrado ser tan eficaz para el aumento de masa y/o fuerza muscular, como el entrenamiento de fuerza. Es más, instituciones tan importantes dentro de la salud como el Colegio Americano de Medicina del Deporte (ACSM) y la Asociación Americana del Corazón (AHA), recomiendan el EF como el mejor método para prevenir, retrasar incluso revertir la sarcopenia. Además, indican que debe ser orientado hacia la alta intensidad. Al describir los parámetros del entrenamiento con ancianos, proponen la alternancia de las cargas entre un 70 a un 90 % del 1-RM, con una frecuencia de dos o más días no consecutivos a la semana. Esta metodología ya ha evidenciado aumentos dentro de los niveles de masa y fuerza muscular en personas ancianas frágiles (218,365). Aunque algunos profesionales son reacios a prescribir ejercicio de alta intensidad en pacientes de edad avanzada.

Al analizar los componentes de fuerza y masa muscular en los ancianos, existen unos niveles de fuerza bajos, pero en concordancia a la cantidad de músculo esquelético. El EF produce un mayor aumento en los niveles de fuerza respecto a la hipertrofia muscular. Esto indica que los incrementos obtenidos, son consecuencia de las adaptaciones del sistema nervioso sobre las unidades motoras (139). Sin embargo, también existe evidencia que demuestra la pérdida de todas estas ganancias al detener el entrenamiento, a este proceso se le conoce como "desentrenamiento" (385). Una vez logradas las adaptaciones, varios estudios sugieren que, incluso una sesión semanal es suficiente para mantener los beneficios obtenidos con el EF (386)

Dentro de las diferentes modalidades del ejercicio, existen nuevos programas que pueden obtener resultados relevantes en la población anciana. Uno de ellos es el ejercicio de vibración de todo el cuerpo (WBV), una manera segura, simple y efectiva de ejercer un estímulo anabólico sobre las estructuras musculo-esqueléticas (32,387), y en consecuencia sobre la composición corporal (32), y los niveles de fuerza (388). También se han descrito efectos beneficiosos sobre el dolor de las articulaciones y el sistema cardiovascular (387). Sin embargo, se necesitan más estudios para determinar los efectos beneficiosos y la seguridad del ejercicio de vibración de todo el cuerpo sobre la sarcopenia y variantes como la dinapenia.

La intensidad, la duración, el tipo de la actividad física y el estado nutricional condicionan la respuesta metabólica y molecular del ejercicio realizado (389), de hecho, son los aspectos que determinan el tipo de adaptaciones o cambios en la fuerza o en la capacidad oxidativa del músculo esquelético (68).

Entrenamiento de fuerza

Durante más de 20 años, hemos sido conscientes de los beneficios del EF en las personas mayores de 55 años, y sin embargo hay poca participación en este tipo de entrenamiento (390). El EF tiene un gran potencial como estrategia terapéutica, un estudio realizado por Hurley et al., (47), demostró que una

intervención de 2 meses de EF podría revertir los efectos musculares causados por la inactividad de 20 años.

Además, es particularmente importante desde la 5ª a la 6ª década de vida, ya que actualmente representa la única herramienta eficaz y ampliamente aplicable para controlar e incluso revertir la sarcopenia (47,143,296,309,391,392).

Por lo tanto, a medida que se envejece es más necesario el EF para mantenerse móviles, independientes, o “funcionales”, y lograr un estado que permita llevar a cabo las actividades cotidianas.

Es por esto, que el EF contribuye significativamente a la mejora de la movilidad (35,393), aumenta el reclutamiento y la velocidad de disparo de las unidades motoras (394), aumenta la producción de hormonas anabólicas (395), disminuye la actividad catabólica de las citosinas (396), aumenta la masa muscular, la fuerza (334,351,397), y la potencia muscular, además de aumentar la DMO y producir una mejora de la funcionalidad (392). Todos estos parámetros provocan una mejora de la calidad de vida de las personas mayores (1,398–401).

Aunque normalmente la investigación se centra en la respuesta del AST del músculo esquelético y en los niveles de fuerza, con el EF también se producen aumentos en la densidad capilar (402–404), la capacidad oxidativa y la síntesis de proteínas mitocondriales (405). Como ha sido comentado con anterioridad, estas adaptaciones serán la consecuencia del estímulo que se haya otorgado en el entrenamiento (402).

Además, este tipo de ejercicio es complementario al ejercicio aeróbico regular, ayudando a mantener la presión arterial y el peso, así como revertir las disminuciones en la DMO y la sensibilidad a la insulina, relacionadas con la edad. Por ejemplo, en un reciente meta análisis publicado por Muñoz-Martínez et al. (2017), en el que se describen los efectos del entrenamiento de fuerza en circuito (EFC), sobre las variables de $VO_2\text{max}$ y la fuerza en personas entre 18 y 65 años, concluyen con que el entrenamiento de fuerza en circuito, independientemente del método utilizado, es capaz de aumentar el $VO_2\text{max}$ de los que lo realicen, lo que demuestra que el EF, también es capaz de aumentar la capacidad cardiovascular de sus participantes (406).

Es sorprendente, que, provocando unos beneficios tan importantes sobre la salud, los estudios muestren una participación de sólo el 10-15% en sujetos mayores de 55 años que realicen cualquier tipo de actividad de EF (407). Esto puede ser el reflejo de las políticas de salud pública, que, durante todo este periodo, han promovido la actividad aeróbica sobre el EF. Sin embargo, actualmente, las guías de actividad física integran el EF como estrategia a seguir, aunque es necesario realizar un mayor esfuerzo para fomentar no únicamente su práctica, sino lograr educar a los participantes en la técnica de los ejercicios, la progresión a llevar a cabo y la intensidad apropiada para las características del practicante y para las características de la patología que vaya a ser tratada.

Existe un gran cuerpo de evidencia que investiga las respuestas y adaptaciones del EF sobre el músculo esquelético, en ellos se describe una gran heterogeneidad en los resultados sobre el AST de las fibras musculares tipo I y tipo II (408), en el AST muscular total (409), en los niveles de fuerza máxima (42,409,410), e incluso en los de fuerza isométrica (410). Dentro de los componentes del entrenamiento descritos con anterioridad, existen varios factores como el volumen y la intensidad del entrenamiento, los períodos de descanso entre series, el perfil del sujeto que realice el ejercicio y su interacción con la alimentación o la nutrición, son parámetros que ocasionan la gran variabilidad de los resultados sobre los componentes nombrados con anterioridad. En la actualidad, hay poca comprensión de la base molecular de esta diversidad (402).

Por otra parte, el aumento de la MLG producido con el EF se hace posible gracias al estímulo de carga realizado sobre el músculo, que resulta en un aumento de la SPM esquelética. Algunos autores describen que, si el EF se realiza en ayunas, aumenta el proceso de DPM (411). Sin embargo, se ha demostrado un aumento de la SPM en ayunas debido a la realización de EF es de larga duración, efecto que persiste durante al menos 48 h (411), y es directamente proporcional al volumen del entrenamiento realizado (251,412).

Aunque como explicamos en la presente tesis, la sensibilidad a los nutrientes y la musculatura esquelética pueden ser mantenidas con un estilo de vida activo, existen programas de EF que bien planificados, son más efectivos.

Mecanismos moleculares que intervienen en la adaptación al ejercicio de fuerza

Como se ha explicado con anterioridad, la sobrecarga mecánica del músculo esquelético o EF, produce un aumento en el AST de la miofibra, proceso denominado como hipertrofia (413). Esta adaptación se logra ya que el EF proporciona una señal "anabólica" óptima para estimular la respuesta sintética de la proteína, que resulta en aumentos en la SPM y la que derivan en un balance neto proteico positivo (BNPP) subyacente al crecimiento de las fibras musculares individuales y en el AST total del músculo. El EF eleva las tasas de SPM por encima de los niveles basales durante al menos 24h (411,414,415), pero también hay un pequeño aumento en la DPM (411). Por lo tanto, cualquier respuesta hipertrófica inducida por el entrenamiento requiere un aumento neto de la proteína miofibrilar contráctil. Los aumentos en la SPM inducidos por el EF, se atribuyen en gran medida a la regulación de la iniciación de la traducción de proteínas y el control en la vía por el mTOR serina / treonina proteína quinasa (416). Existen dos complejos multiproteicos MTOR (mTORC1 y mTORC2), siendo mTORC1 el regulador predominante sobre la iniciación de la traducción. La cascada de señalización formada por las proteínas ribosómicas 6 (rps6) p70 kinasa (p70S6K) y el factor de iniciación eucariota 4E (eIF4E), se unen a la proteína 1 (4E-BP1), provocan y regulan una serie de señales producidas desde mTORC1 (ver en figuras 9 y 10). Además, la P70S6K tiene varios sustratos que contribuyen a los diversos pasos de la traducción de proteínas y ha sido recientemente implicado en la regulación transcripcional de la biogénesis de ribosomas (es decir, para aumentar la capacidad de traducción de la proteína) (417), mientras que la fosforilación de 4E-BP1 se cree que conduce a la traducción del 5'-tracto de pirimidina (5'-TOP), que actúan como mRNAs codificadores para los factores de traducción de proteínas ribosomal (402,418). De hecho, existen asociaciones que describen como la fosforilación p70S6K , aumenta la SPM inducida por el EF (419,420) y la formación de la hipertrofia muscular (421). Burd et al., demostró una relación directa entre los niveles de fosforilación de p70S6K y la elevación del volumen y / o intensidades del EF (422). Además, Koopman et al., describen que los efectos más pronunciados se dan en las fibras musculares de tipo II (423), que son las fibras que se pierden de forma precoz en el proceso sarcopénico.

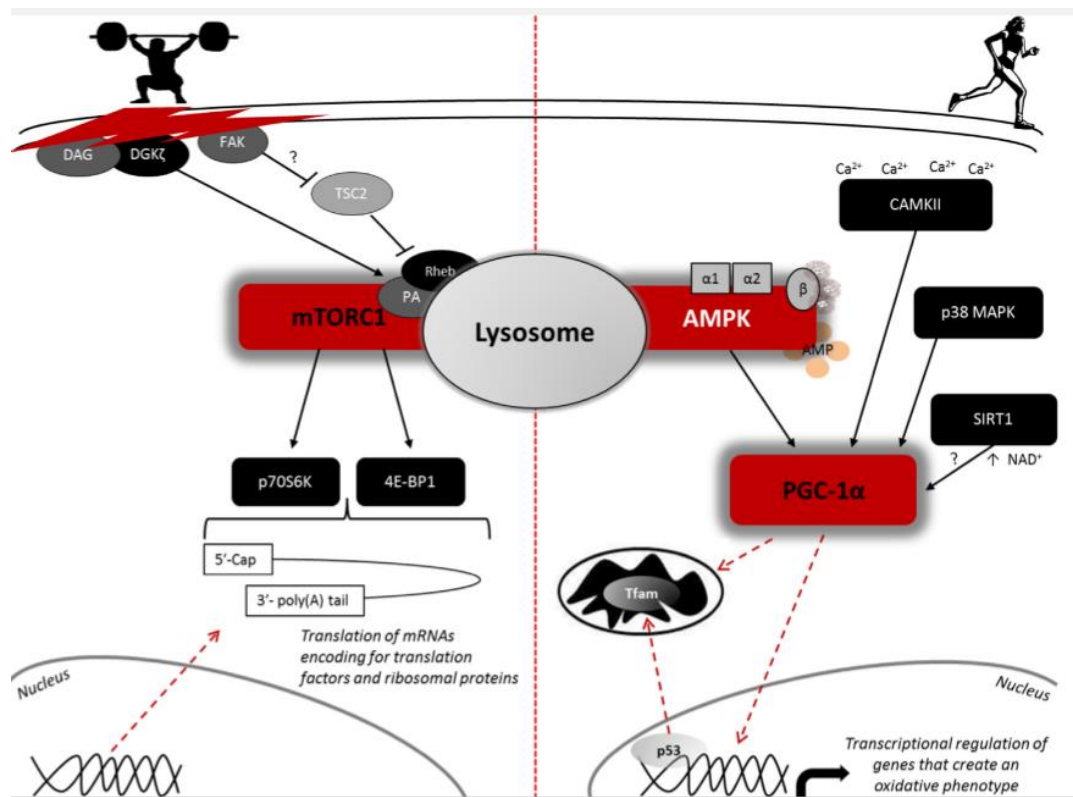


Figura 9. Señales propagadas por el entrenamiento aeróbico y el entrenamiento de resistencia (402)

Las quinasas que estimulan el aumento inicial de la actividad de mTOR permanecen en gran parte desconocidas, aunque es sabido que el lisosoma (un organelo digestivo que integra las señales metabólicas para mantener el balance energético celular (424)), ha sido identificado como un componente clave al activar las respuestas a los estímulos mecánicos sobre la traducción mTOR (425). En el lisosoma, mTOR es activado directamente por Rheb una pequeña GTPasa cuya afinidad por mTOR es controlada por su estado nucleótido vinculante y negativamente regulado por tuberin (o TSC2) (402,426).

Entrenamiento tradicional y entrenamiento en circuito.

Mientras que el TS o el EFC es ampliamente reconocido por sus efectos sobre la fuerza, y la composición corporal entre otros, y es considerado como una estrategia terapéutica capaz de prevenir, disminuir, o incluso revertir multitud de procesos fisiológicos relacionados con el envejecimiento, el sedentarismo y otros

estados degenerativos fisiopatológicos. El principal problema en este tipo de entrenamiento, es el tiempo que el participante tarda en ejecutarlo. Los descansos entre las series de ejercicios son relativamente amplios, hecho que prolonga el tiempo total en realizar la sesión, y de forma indirecta resulta en una poca fidelización entre aquellos que lo practican.

Entrenamiento en circuito

El EFC es un método de entrenamiento organizado mediante varias estaciones de ejercicios en los que hay que superar una resistencia (se pueden utilizar, el propio peso corporal, material accesorio como gomas elásticas, pesos libres o maquinaria guiada), separados entre sí por un tiempo de descanso predeterminado. El número exacto de ejercicios, el volumen, la carga, la duración de los descansos, la duración de la sesión, y la frecuencia de ejecución, son parámetros que cambian dependiendo de los objetivos del entrenamiento (427).

Aunque el EF ha tardado en ser reconocido como una estrategia de éxito para la salud pública, a día de hoy, las guías de actividad física y ejercicio en adultos mayores (la ACSM y la AHA), recomiendan que en los programas de actividad física y ejercicio físico en personas mayores estén basados en ejercicio aeróbico y de entrenamiento de fuerza (365). El EFC es un método de entrenamiento que permite estimular los sistemas musculoesquelético y cardiovascular de forma simultánea, y por lo tanto, producir adaptaciones en cada uno de ellos.

Dentro de los componentes de la carga del entrenamiento, el EFC, está compuesto por 10-15 ejercicios, cada uno de ellos incide sobre un grupo muscular concreto, en cada serie se realiza un total de entre 12 a 15 repeticiones, con cargas establecidas entre un 40 a un 60% de una repetición máxima (1RM). La ejecución de cada uno de los ejercicios se realiza en apenas 35 s, y a continuación el participante debe desplazarse hasta el siguiente ejercicio en unos 15 a 30 segundos. Cada circuito, debe ser realizado entre una a tres series, dependiendo del momento de la programación, o del nivel del participante. Todos estos parámetros sitúan a la sesión en un tiempo total de alrededor de 30 minutos (428).

El EFC ha demostrado ser una modalidad de entrenamiento capaz de mejorar la calidad de vida de los que lo practican, ya que entre sus efectos se encuentran: mejorar la composición corporal, la fuerza muscular y las funciones cardiovasculares o respiratorias (429). Además, ofrece la posibilidad de ser realizado por un gran número de personas de forma simultánea en una misma sesión, y reduce el tiempo de la sesión de entrenamiento respecto a otras modalidades de EF (429,430).

Por lo tanto, el EFC, puede ser incluido como tratamiento, y es uno de los métodos utilizados en la presente tesis.

High – Intensity Resistance Circuit (HRC) Training

Todos los parámetros pueden ser modificados a la voluntad del programador, dependiendo del objetivo del entrenamiento y al tipo de población a la que esté destinado.

El EFC se ha realizado tradicionalmente utilizando cargas relativamente bajas para un número alto de repeticiones en cada conjunto con el fin de mejorar la resistencia muscular y aeróbica local. Por ejemplo, en un intento hacia el aumento del componente aeróbico del músculo, el entrenamiento de fuerza será orientado a un aumento del n° de repeticiones (+12), con descansos cortos e intensidades cercanas al 50% de 1RM. En cambio si pretendemos aumentar los niveles de fuerza, o el AST del músculo, el método de entrenamiento incluirá un menor n° de series, repeticiones, y se ejecutará aun porcentaje mayor respecto al 1 RM (85% 1RM) (431), además de incluir recuperaciones más amplias que en el ejemplo anterior. Sin embargo, en un reciente meta análisis publicado por Muñoz-Martínez et al. (2017), concluye indicando que para lograr efectos sobre el consumo máximo de oxígeno, el programa de entrenamiento en circuito debe incluir un total de entre 14 y 30 sesiones; con una duración de 6 a 12 semanas, con una duración de sesión entre 20 y 30 minutos, a intensidades de entre el 60 y 90% de la RM (406).

Ya existe multitud de evidencia que afirma que la masa muscular se puede incrementar con una intensidad entorno al 60% al 85% del 1RM. Además, para desarrollar la fuerza, intensidades aún más altas (sobre 85%), en los ancianos por

igual que en personas más jóvenes. Incluso se aconseja aumentar la frecuencia de entrenamiento a 3 o 4 veces por semana para la optimización de los resultados; Las personas sedentarias requieren de una menor frecuencia de EF para obtener los beneficios que proporciona el entrenamiento (394).

Por lo que el HRC, en realidad es un método de EFC utilizando cargas elevadas (explicado en el método) que incluye los efectos del EF y los del ejercicio aeróbico, en una misma sesión y que ya ha demostrado efectos positivos sobre la composición corporal, y el sistema cardiovascular en personas mayores (42,427,429,430).

Entrenamiento de resistencia/aeróbico

Sorprendentemente, la influencia del ejercicio aeróbico sobre el tamaño y la función muscular en adultos mayores, aún no ha sido bien descrita. El ejercicio aeróbico se caracteriza por la realización de contracciones de baja intensidad, repetidas durante un período prolongado de tiempo. Generalmente, el término describe el entrenamiento del sistema oxidativo, en el cual se obtiene la energía mediante rutas metabólicas en las que participa el oxígeno (ciclo de Krebs, fosforilación oxidativa). La producción de fuerza es relativamente pequeña (30%1RM) en relación con la máxima capacidad de generación de fuerza del músculo (432). El ciclismo, la natación, y la carrera de larga distancia, son claros ejemplos de este tipo de ejercicio. El ejercicio aeróbico se caracteriza por numerosos beneficios fisiológicos (ver en tabla 3), lo que entre otros, posibilita cambios en la composición del tipo de fibra muscular, principalmente a las fibras de tipo II, e implican una transformación de las fibras IIb (IIx en personas) a IIa obteniendo como resultado un músculo con mayor capacidad oxidativa (433).

Las fibras de tipo I, que son más económicas en cuanto la utilización de energía durante el ciclo de puente cruzado (menor actividad ATPasa) en comparación con las fibras de tipo II, y por lo tanto, son de gran importancia en la eficiencia energética del músculo. Este concepto, puede estar asociado a la pérdida prematura de la fibra de tipo II. Además, las principales adaptaciones de las fibras musculares al ejercicio aeróbico, se producen en la velocidad de contracción, donde las fibras de contracción rápida disminuyen su velocidad, y, sin embargo, las de contracción lenta aumentan la suya. Estos cambios en la

velocidad contráctil se atribuyen a un cambio en las isoformas de la cadena ligera de la miosina, de rápida a lenta y de lenta a tipo rápido, para las dos isoformas, respectivamente (106,433,434).

Tabla 3. Adaptaciones del músculo esquelético al entrenamiento de fuerza y al entrenamiento aeróbico. ↔, Sin cambio; ↔↑ sin cambios o pequeño efecto; ↑, pequeño efecto; ↑↑, gran efecto (106).

	Ejercicio aeróbico	Ejercicio de fuerza
Hipertrofia muscular	↔	↑↑
Fuerza muscular	↔	↑↑
Sección de la fibra muscular	↔↑	↑↑
Síntesis proteica miofibrilar	↑	↑↑
Contenido de células satélite	↑	↑↑
Contenido mionuclear	↔↑	↑↑
Tolerancia al lactato	↑↑	↔↑
Función glucolítica	↑	↑↑
Volumen mitocondrial	↑↑	↑
Síntesis proteica mitocondrial	↑↑	↔↑
Densidad capilar	↑↑	↔
Función oxidativa	↑↑	↔↑
Capacidad aeróbica	↑↑	↔↑

Por lo que, el EA se recomienda extensamente como parte de la prescripción del ejercicio para los adultos mayores, debido a sus ventajas positivas en salud cardiovascular, el metabolismo de la glucosa, y la composición corporal (365,435). También aumenta la capacidad oxidativa del músculo esquelético, lo que permite prolongar el esfuerzo, al retrasar la aparición de la fatiga (1,436,437). No obstante, estos mismos resultados se han encontrado en personas mayores con entrenamiento en circuito de alta intensidad (HRC)(42).

Respecto al metabolismo de la glucosa, Fujita et al. (2007), indican que una sola sesión de ejercicio aeróbico realizada a una intensidad moderada, es capaz de superar la resistencia anabólica a la insulina de la proteína muscular, y restaura la respuesta fisiológica anabólica de la insulina sobre la síntesis de proteínas musculares en individuos mayores. Por lo que concluye su artículo indicando que un ejercicio aeróbico de intensidad moderada que puede ser realizado por la

mayoría de las personas mayores ambulatorias, es una herramienta importante y eficaz para combatir la sarcopenia y la fragilidad asociada al envejecimiento (438).

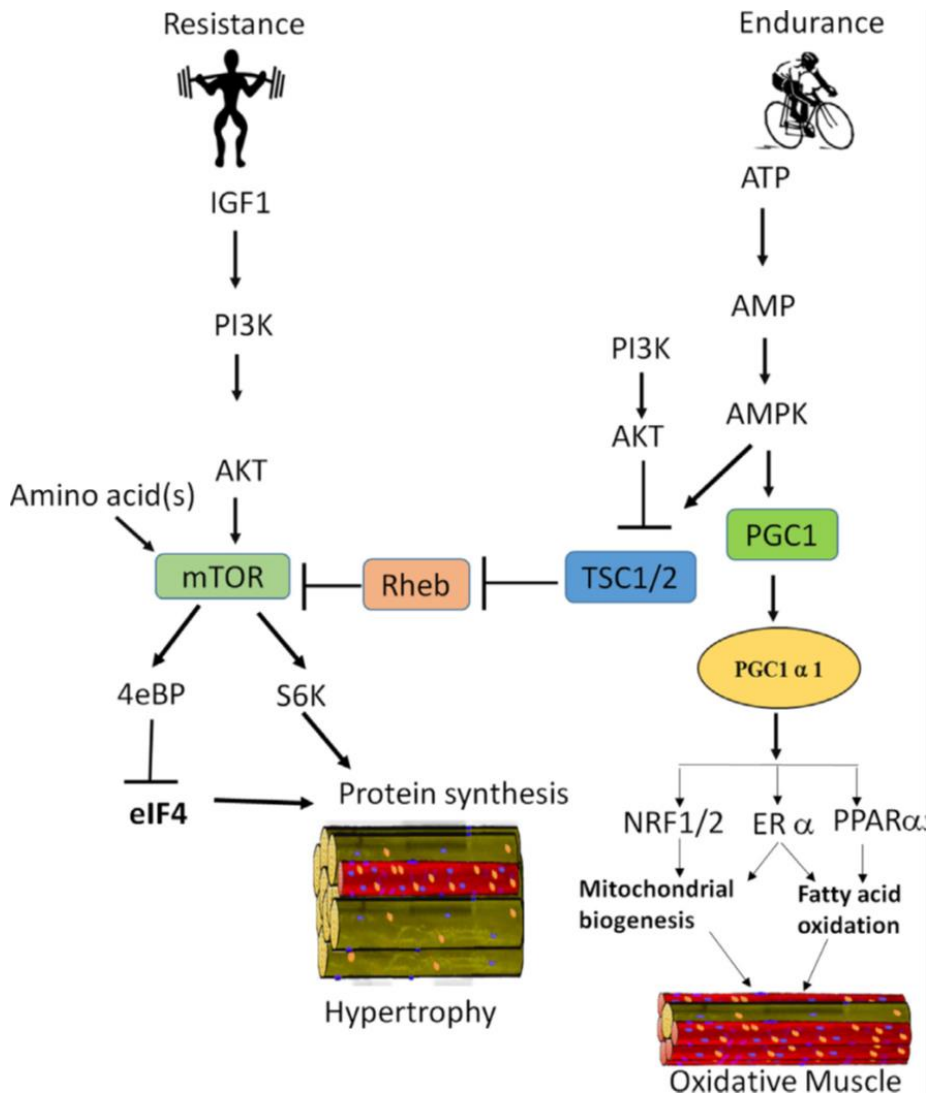


Figura 10. Las vías de señalización intracelular regulan los diferentes fenotipos musculares en respuesta a los ejercicios aeróbicos y de fuerza (106).

Adaptaciones en la funcionalidad mitocondrial gracias al ejercicio

Para crear adaptaciones en cualquier sistema de nuestro cuerpo, hay que crear un estrés para que se produzca una respuesta fisiológica. Si ese estrés es repetido de forma continuada en el tiempo, se logrará una adaptación del tejido estimulado o estresado. Por ejemplo, cuando los animales están estresados con un

ambiente bajo en oxígeno (hipoxia), están bajo tratamiento de hormonas tiroideas, sometidos a situaciones de hipotermia o participan en un trabajo físico a largo plazo con alto consumo de oxígeno, existe un aumento sustancial en el volumen, la densidad y la actividad enzimática oxidativa mitocondrial en el músculo esquelético, y hasta cierto punto en el miocardio (439,440). El aumento mitocondrial no sólo facilita el uso de oxígeno adicional para metabolizar los combustibles para proporcionar ATP para la contracción muscular, sino también, para cambiar los combustibles de los carbohidratos a la grasa, como una fuente de energía más eficiente. Además, la proliferación de las mitocondrias ayuda a distribuir el consumo de oxígeno entre el aumento de las cadenas de transporte de electrones y, por tanto, reduce la producción de EOR (441). Por lo tanto, el músculo activo se alivia del estrés tanto metabólico como oxidativo resultante de una carga de trabajo pesada. La investigación hasta la fecha sugiere que estas adaptaciones pueden lograrse mediante los siguientes mecanismos:

- Síntesis de nuevas mitocondrias (biogénesis)
- Cambio de morfología mitocondrial a través de la dinámica de fusión y fisión
- Degradación selectiva de las mitocondrias más longevas y/o dañadas (mitófagos).

La señalización redox inducida por EOR está fuertemente implicada en todos los mecanismos anteriores (439,440,442,443).

Además, la capacidad aeróbica máxima es considerada un predictor clave de la salud metabólica (402,444,445). De hecho, el realizar una ergometría para obtener los valores de VO₂max, actualmente es reconocido como el mejor predictor de mortalidad respecto a cualquier otro factor de riesgo establecido o biomarcador para la enfermedad cardiovascular (445).

Los estudios centrados en las respuestas moleculares que median las adaptaciones al entrenamiento aeróbico (ver en figura 10), se enfocan típicamente en eventos de señalización celular que aumentan las actividades de las enzimas mitocondriales y la abundancia total de proteína mitocondrial, aspectos que

provocan que finalmente exista una mayor dependencia de la grasa como fuente de energía para un rendimiento prolongado mejorado (402).

Nutrición

La segunda de las dos estrategias elegidas en el presente ensayo, tiene que ver con la nutrición, ya que desempeña un papel fundamental en la salud y la función de las personas mayores (446). Por lo que, una mala nutrición puede contribuir al desarrollo de la sarcopenia y la obesidad (34,54,447). Dentro de la nutrición, la proteína es considerada como un nutriente clave para los adultos mayores (54,447). De hecho, se considera que una ingesta proteica superior a las cantidades recomendadas, puede tener gran variedad de beneficios tales como mejorar la salud o función muscular, prevenir la sarcopenia (34,448), ayudar a mantener el balance energético, controlar el peso corporal (449), mejorar la función cardiovascular (450,451), y prevenir la aparición de enfermedades crónicas, lo que posibilita una mejora en la calidad de vida de los adultos mayores sanos (447).

Recomendaciones diarias de la ingesta proteica

A pesar de la existencia de numerosos estudios que abordan la necesidad de la ingestión de proteínas y / o carbohidratos antes, durante y / o después del ejercicio para permitir un BNPP, existe poca evidencia que respalda que las co-intervenciones dietéticas pueden aumentar la respuesta adaptativa al entrenamiento prolongado en ancianos (1).

Un requerimiento de proteína dietética es definido como la cantidad de proteína, sus AAs constitutivos, o ambos, que deben ser suministrados en la dieta para satisfacer la demanda metabólica y alcanzar el equilibrio de nitrógeno o BNPP. Para el tipo de población más vulnerable, como las mujeres embarazadas o lactantes, las personas mayores y/o enfermas, los recién nacidos y/o los niños, es de vital importancia realizar una ingesta adecuada de proteínas, ya que es crucial para el crecimiento y / o la preservación de la homeostasis muscular (452).

Independientemente del tipo de proteína y su fuente, es importante subrayar que las comidas deben incluir una cantidad apropiada de proteína de alta calidad. En los últimos años, la evidencia publicada al respecto, recomienda que la ingesta de proteínas se realice por encima de 0,8 g / kg / día, y que esta, provoca beneficios sobre la salud muscular, superiores a los conferidos por la cantidad diaria recomendada (RDA) en la actualidad (80,453). Por lo tanto, la RDA, es considerada como insuficiente para permitir un BNP positivo tras el EF en los ancianos (1).

Las directrices para la ingesta de proteínas en la dieta han aconsejado tradicionalmente una ingesta similar para todos los adultos, independientemente de la edad o el sexo. Y no se han tenido en cuenta factores como, cambios en el metabolismo relacionados con la edad, cambios en el sistema inmune, cambios en los niveles hormonales o la progresión hacia la fragilidad (64,248).

Además, sobre la alimentación ahora sabemos que los intervalos entre las comidas dictan las ganancias y las pérdidas de SPM sobre la proteína muscular (251,454,455)

Necesidades proteicas en adultos mayores

Dentro de las estrategias que estimulan la síntesis proteica, no cabe duda que el consumo de proteínas aparenta ser la mejor de las estrategias, ya que conduce a la hiperaminoacidemia y puede actuar sinérgicamente con el EF para mejorar sus efectos anabólicos (34). Además, la proteína es considerada como un nutriente esencial para el mantenimiento de la masa muscular en las personas mayores (456).

La mayoría de los resultados publicados basados en datos de estudios epidemiológicos o de corto plazo, indican que un aumento de la ingesta proteica en adultos mayores, produce un efecto beneficioso sobre la SPM. Además, estos datos demuestran que los adultos mayores, en comparación con los adultos más jóvenes, son menos sensibles a la ingesta de dosis bajas de AAs (457).

Como tal, se ha recomendado una ingesta proteica de 1,0-1,2 g / kg / día para la preservación de los músculos sanos del envejecimiento, mientras que 1,2-1,5 g / kg / día de proteína puede ser necesaria en pacientes mayores con

enfermedades agudas o crónicas (248,458). Los ancianos con enfermedades graves o desnutrición pueden necesitar hasta 2,0 g / kg / día de proteína (248,452).

Por lo tanto, la "resistencia anabólica" a la SPM comprobada en adultos mayores tras la ingesta de proteínas, es manifestada a dosis más bajas de proteína (459). La Figura 11, ilustra cómo evoluciona la SPM a la par que aumenta la dosis de proteína, la resistencia anabólica del metabolismo proteico en el envejecimiento es revertida, por lo que sólo es evidente a dosis más bajas de proteína. Por lo tanto, los ancianos pueden superar esta resistencia y tener una respuesta positiva de SPM muy parecida a la obtenida por la población adulta joven (34).

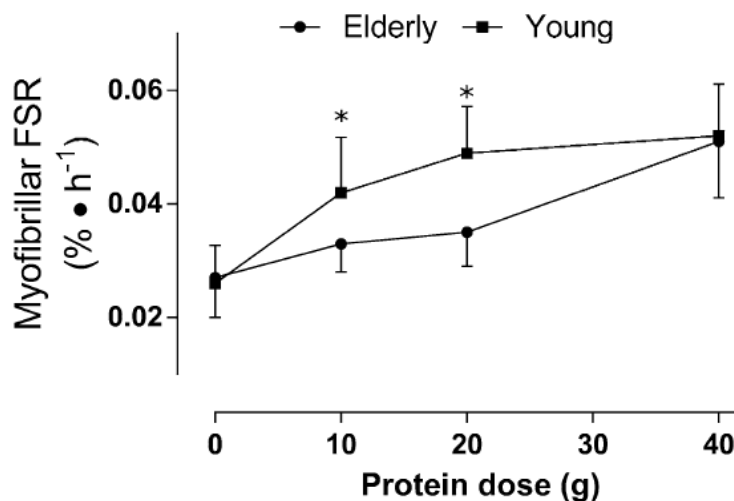


Figura 11. Representación gráfica de la respuesta en la síntesis proteica miofibrilar a la ingesta de diferentes dosis de proteína en mayores (71 ± 1 años) y jóvenes (22 ± 4) (34)

En un estudio realizado por Tieland y colegas (452,460,461) determinaron que una suplementación de 24 semanas de una bebida que contenía 15 g de concentrado de proteína de leche administrada dos veces al día, mejoró la fuerza muscular y el rendimiento físico, pero no aumentó la masa muscular. Sin embargo, al incluir la combinación entre el EF y un régimen de suplementación similar, aumentó la masa muscular.

La importancia de la calidad de la proteína. Proteínas con alto valor biológico

Además de la cantidad, la calidad de la proteína consumida tiene un papel crítico en el contexto de la salud muscular (462,463). Las fuentes de proteínas dietéticas suelen ser variadas en su contenido de aminoácidos; Sin embargo, las diferencias en el perfil de AAes, la digestibilidad y la biodisponibilidad determinan las propiedades anabólicas (o calidad) de las fuentes de proteínas (464).

En general, las proteínas pueden clasificarse como de alta calidad o de menor calidad. Las proteínas de alta calidad proporcionan el 100% de todos los requerimientos de AAes si se ingieren 0.66 g / kg / día de la proteína (62).

Las proteínas de origen animal tales como la carne, el pescado, los productos lácteos, los huevos y la proteína de soja aislada, son proteínas de alta calidad dado su complemento completo de AAes y su gran digestibilidad. Por lo tanto, no es sorprendente que la ingestión de estas proteínas potencie la SPM. Además, se ha demostrado que las proteínas de la leche, particularmente el suero, son superiores a otros tipos de proteínas en la estimulación de SPM en hombres mayores (34,465,466).

Aunque los adultos mayores normalmente comen menos que los adultos más jóvenes, incluyendo menos proteína (453), es importante considerar la ingesta calórica total al elegir una fuente de proteína para incorporar en la dieta. Las discrepancias en la calidad entre las fuentes de proteínas animales y vegetales van más allá de los perfiles de aminoácidos. Cuando se toma en cuenta el contenido energético de la fuente de proteínas, la ingesta calórica necesaria para satisfacer los requerimientos de AAes de fuentes vegetales de proteína, es considerablemente mayor que la ingesta calórica de fuentes proteicas animales (467). Es importante considerar este aspecto, ya que la obesidad especialmente con el envejecimiento, supone una gran preocupación dentro del sistema de la salud pública (468).

A continuación, se describen algunas de las fuentes de proteína de alta calidad, que son utilizados para el aumento de la SPM en mayores.

Suero proteico

Es una proteína de alta calidad que posee un alto contenido de todos los AAs necesarios comparado con otras fuentes proteicas y es muy considerado a la hora de promover la síntesis proteica y prevenir la degradación de las proteínas (469).

Caseína

Es un componente primario de la proteína de la leche, también es considerado como una proteína completa aunque no posee un alto contenido de aminoácidos ramificados (BCAAs) y otros AAs como es el caso de del suero proteico (469).

Glutamina

Es el aminoácido más abundante en el músculo esquelético y en el plasma sanguíneo, conforma más de un 60% del almacén total de los aminoácidos. Entre sus propiedades se encuentra el aumento de la síntesis de proteínas y mejorar la función inmune disminuyendo la inmunosupresión inducida por el ejercicio (470).

Respecto a la absorción de las proteínas, podemos encontrarnos con dos tipos: Proteínas de rápida o lenta absorción.

Proteínas de rápida o lenta absorción

Este tema es de vital importancia, en el producto de la presente tesis, se encuentran proteínas tanto de rápida como de lenta absorción. La cinética de absorción y la composición de los AAs de las proteínas dietéticas, son factores importantes y por lo tanto deben ser considerados. La rapidez de la absorción por el intestino influye en la tasa de síntesis proteica postprandial, en la degradación, y en la deposición de las proteínas (471). Esta observación ha contribuido al desarrollo del modelo de “proteína de rápida versus lenta absorción” (471), que puede que tenga implicaciones significativas para la prevención y el tratamiento de la sarcopenia. En individuos jóvenes, las proteínas digeridas lentamente (por ejemplo, la caseína) pueden producir una mayor retención de proteínas, que

aquellas que se digieren más rápidamente (por ejemplo, suero de leche). Sin embargo, en el estudio realizado por Dangin et al., resultó que las proteínas de rápida absorción, eran más efectivas que las de lenta absorción a la hora de disminuir la pérdida de músculo esquelético en personas mayores (452,472).

Origen de la proteína

Al describir el origen de las proteínas, se deben distinguir dos grandes grupos, las proteínas de origen animal, y las derivadas de plantas. No hay evidencia definitiva disponible sobre los diferentes efectos, que posiblemente sean obtenidos mediante el consumo de proteínas derivadas de animales y vegetales sobre la salud muscular en la vejez. Pocos estudios han comparado la capacidad y el efecto entre la proteína obtenida de los animales y las proteínas derivadas de plantas sobre la masa y la función muscular (473).

Las proteínas vegetales contienen generalmente cantidades más pequeñas de AAEs y son menos digeribles que las proteínas derivadas de animales. Esto es debido a que contienen menores cantidades de lisina, metionina y / o leucina. Por lo tanto, puede ser necesaria una mayor ingesta por comida de proteínas derivadas de plantas para lograr la misma respuesta anabólica provocada por pequeñas cantidades de proteínas de origen animal (474).

En cuanto a las proteínas de origen animal, la carne es una excelente fuente de proteínas de alta calidad, y estas, son esenciales para un desarrollo muscular y óseo óptimo. Además, contiene una gran cantidad de AAEs y es importante destacar que la ingesta de AAEs de carne, para el mismo peso, es mayor que en los otros alimentos. Una ingesta correcta de compuestos biológicamente activos contenidos en la carne, como la creatina, la carnitina y otros nutrientes como el hierro y la cobalamina, tienen un impacto significativo sobre el metabolismo de las proteínas humanas y, por lo tanto, tienen efectos beneficiosos sobre la prevención de la sarcopenia (475).

Propiedades físicas de las fuentes proteicas

La formulación de las fuentes proteicas tiene un efecto importante en la digestión, la absorción, así como el anabolismo proteico de todo el cuerpo y como no de los músculos.

La ingestión de AAs en forma líquida produce una mayor concentración de AAs postprandial en comparación con los mismos AAs consumidos en forma sólida (473,476). Sin embargo, algunos estudios demostraron que, a pesar de que la carne picada fue digerida y absorbida más rápidamente que la carne entera, la diferencia no se tradujo en mayores tasas de síntesis de proteínas musculares postprandiales (77,468,477). Es necesario desarrollar un mayor volumen de investigación que tenga por objeto, el análisis y la evaluación de la importancia no sólo de la calidad "biológica", sino también de la calidad "física" de las fuentes proteicas y del medio específico en el que se consume la proteína.

Sin embargo, existe un nexo común en el que toda la investigación coincide, a la hora de realizar una estrategia nutricional dirigida a provocar una respuesta anabólica máxima en el músculo esquelético de adultos mayores, todo apunta a la ingesta de proteínas enriquecidas con leucina, preferiblemente en forma líquida, para que puedan ser digeridas rápidamente

Temporización de la ingesta

El momento de ingesta de proteínas es una estrategia dietética popular diseñada para optimizar la respuesta adaptativa al ejercicio (478). La estrategia consiste en el consumo proteico pre-per-post sesión de entrenamiento, con el objetivo de facilitar la reparación y remodelación muscular, y, por lo tanto, potenciar las adaptaciones posteriores al ejercicio y las relacionadas con la hipertrofia. A pesar de la aparente plausibilidad biológica de la estrategia, aun no se ha demostrado con rotundidad la eficacia del momento de ingesta de proteínas en los estudios longitudinales.

La cuestión más importante con respecto al momento de la ingesta de proteínas es el patrón de ingestión. Arnal et al.(452,479), documentaron que, en las personas mayores, un patrón de dos semanas de alimentación con el que el consumo de la proteína se realizaba al 80% en una comida, fue más eficaz en la

retención de proteínas del cuerpo entero que la misma cantidad de proteína distribuida uniformemente en cuatro comidas. Sin embargo, la ingestión de grandes cantidades de proteínas en una sola comida puede ser difícil de mantener a largo plazo, especialmente en la vejez. Por otra parte, la mayoría de los investigadores coinciden en que las proteínas deben introducirse uniformemente a lo largo del día para garantizar una respuesta anabólica más sostenida de 24 h (480,481). Por lo tanto, se debe alentar a las personas mayores a comer entre 1,0 y 1,2 g / kg de peso corporal por día de proteínas a través del consumo de una porción adecuada (por ejemplo, 25-35 g) de fuentes de proteína de alta calidad en cada comida (480,481). El patrón de alimentación de propagación resultante, en el que una cantidad similar de proteínas se consume en cada comida, garantizaría un estímulo de 24 horas de la síntesis de proteínas (479). Por este motivo y por las características de los productos del presente estudio, se decidió temporizar la ingesta del producto mediante dos tomas, una por la mañana y otra por la noche, así se planificó mantener un entorno metabólico anabólico durante las 24 horas.

Aminoácidos esenciales

Los AAs se han clasificado tradicionalmente como esenciales, (condicionalmente indispensables) o no esenciales (dispensables), basados en la capacidad del cuerpo para sintetizar el aminoácido de otras fuentes de carbono.

Los AAes tienen un rol predominante en la contribución a la proteína muscular (Elena Volpi, Kobayashi, Sheffield-Moore, Mittendorfer, & Wolfe, 2003), especialmente los de cadena ramificada (leucina, isoleucina, valina), son un estímulo esencial en la SPM. De todos los AAes, el aminoácido de cadena pesada leucina, es definido como el estimulante más potente de la SPM, ya que por sí solo parece ser un desencadenante metabólico (Stuart M. Phillips, 2014; K. D. Tipton et al., 1999; Elena Volpi et al., 2003), al estimular eventos moleculares como la vía de señalización mTOR (Fujita, Dreyer, et al., 2007; Fujita, Rasmussen, et al., 2007), aunque es necesaria mayor evidencia que investigue los efectos de cada AAes sobre las vías de señalización anabólicas (Atherton, Smith, Etheridge, Rankin, & Rennie, 2010)

Como se ha comentado anteriormente, muchos estudios se han centrado en la estimulación de la SPM a través de la vía mTORC1 (482,483), pero la importancia de este mecanismo como un regulador de la tasa de SPM en sujetos humanos, aun no se ha probado. Varios estudios demuestran que la máxima estimulación de la SPM se produce con el consumo de 15 g de AAes (484).

AAes/ Ramificados

Fuentes proteicas como los AAes ramificados, son proteínas de alta calidad y a su vez más efectivas a la hora de promover la síntesis protéica (485).

Los AAes de cadena ramificada BCAAs leucina, isoleucina y valina constituyen más de un tercio de la proteína muscular (486). Como se ha comentado anteriormente, de los BCAAs, el más investigado es la leucina, debido a sus amplios efectos, incluyendo: papeles importantes en el metabolismo de las proteínas (486,487), la homeostasis de la glucosa (488), la acción de la insulina (489), la recuperación del ejercicio y sus propiedades anti-catabólicas (490,491).

LEUCINA

Aunque todos los AAes son necesarios para la SPM, la leucina es un aminoácido indispensable con un papel único en la iniciación de la traducción de proteínas (492). Todos los AAes son necesarios como sustratos para la síntesis de nuevos péptidos, pero la leucina tiene un segundo papel, particularmente en el músculo esquelético actúa como una señal anabólica siendo la llave de inicio para la SPM tras la ingesta de los nutrientes. Además, la leucina como suplemento puede aumentar los efectos anabólicos de cantidades subóptimas de AAes (457) y / o diferentes fuentes de proteínas (77,493), ya que sus propiedades anabólicas, también se extienden a proteínas que se enriquecen naturalmente en este aminoácido.

Concretamente y de forma más específica, la leucina funciona en tándem con diferentes hormonas (incluyendo la insulina), para activar los elementos clave dentro de la iniciación de la traducción a través de la vía mTORC1, a través de la activación de la proteína ribosomal S6 (rpS6) y el factor de iniciación IF4E (301,457,494-496). Con el aumento de la edad, la contribución de las hormonas

anabólicas para iniciar la traducción disminuye (53,497,498) aumentando la importancia de la leucina como una señal anabólica post-comida (497).

La potencia de la leucina fue demostrada en un estudio en el que compararon dos dosis inferiores a 6g de proteína, y una de ellas fue enriquecida con leucina. Efectivamente, la ingesta de los 6g y la leucina, provocó la misma respuesta de SPM que se hubiera logrado con una dosis óptima compuesta por (25 g) de proteína, en individuos jóvenes (499). Por lo tanto, este hecho supone que las proteínas con mayor contenido de leucina son más eficaces que aquellas con menor contenido hacia la estimulación de la SPM. Esto puede ser particularmente cierto en los ancianos en los que parece que existe una sensibilidad reducida a la leucina (457). Por lo que, las proteínas de mayor calidad y con un alto contenido de leucina preferiblemente en forma líquida (77) pueden ser consideradas como las mejores fuentes con las que complementar la nutrición en los adultos mayores (34).

Al comparar el proceso de SPM entre individuos jóvenes y ancianos después de la ingestión de carne de res (30 g de proteína), no se observaron diferencias en su evolución (500,501), lo cual respalda la teoría de la dosis-dependencia, ante una ingestión proteica.

Por lo tanto, es probablemente más correcto decir que en lugar de dosis más bajas de proteína, es el contenido de leucina de las proteínas ingeridas (457), el factor determinante en el proceso de SPM.

Suplementación con leucina

Dado el papel de la leucina como principal regulador dietético del anabolismo proteico muscular, la suplementación con fuentes de proteínas enriquecidas con este AAes, debe proporcionar beneficios sustanciales en la preservación de la masa y la función muscular (481,502). Este punto de vista está en línea con los resultados obtenidos por Calvani et al., que describen de que tanto la ingesta total de proteínas como la ingesta de leucina se asocian positivamente con la masa muscular en los pacientes ancianos con fractura de cadera (503). Sin embargo, existe disparidad sobre los efectos de la suplementación con leucina ya que los estudios clínicos no son consistentes. Las

diferencias obtenidas en los resultados, podrían ser atribuibles a las diferencias en el diseño de los protocolos de los estudios. Por ejemplo, algunos programas administran un bolo de leucina durante un corto período de tiempo y otros sirven una infusión continua de leucina. En general, los hallazgos sugieren que la suplementación con leucina tiene efectos positivos potenciales sobre el metabolismo muscular en las personas mayores y que existe una dosis mínima para que estos se produzcan (503).

Leche

La Figura 12, muestra que las proteínas lácteas se encuentran entre las mejor valoradas de los aminoácidos indispensables (DIAAS), ya que son capaces de proporcionar una gran cantidad de AAes por gramo de proteína con respecto a los requerimientos de AAes lo que resulta en un perfil favorable. Los productos lácteos han demostrado ser una suplementación eficaz para aumentar la masa muscular en individuos jóvenes (409). Concretamente, se ha demostrado que las proteínas de la leche, particularmente la proteína de suero, son superiores a otros tipos de proteínas en la estimulación de SPM en hombres mayores (465,466). Por ejemplo, el suero produce aumentos en la SPM superiores a los que provoca la soja (504). Por otra parte, la leche es capaz de revertir el BNP de negativo a positivo al disminuir la DPM y aumentar la SPM (505). Además, se ha demostrado que las proteínas lácteas aumentan la retención de nitrógeno, y promueven un balance positivo de nitrógeno (38). Ya se han descrito las propiedades del suero de leche, que es considerado como una proteína de digestión rápida, ya que aumenta la aminoacidez e hiperinsulinemia de forma veloz. Estos aspectos son importantes y eficaces ante el proceso anabólico de la estimulación de SPM (52,251).

Las proteínas de la leche se absorben a diferentes velocidades, lo que probablemente amplifique su eficacia. La caseína y el suero son las principales proteínas de la leche. La proteína de suero se absorbe fácilmente, y se caracteriza por un pico rápido en las concentraciones plasmáticas de aminoácidos.

Por otra parte, la caseína es considerada como una proteína de digestión lenta debido a la coagulación en el estómago, dando como resultado un aumento sostenido pero moderado en las concentraciones plasmáticas de aminoácidos, y

tiene la capacidad de inhibir la proteólisis (471). El pico rápido en las concentraciones de aminoácidos, en respuesta a la ingestión de proteínas de la leche es provocado por el contenido de leucina, que activa el proceso de síntesis. Además, el aumento de la disponibilidad de AAs de forma prolongada, permite la estimulación sostenida de la síntesis de proteínas (62). Debido a que la leche contiene ambos tipos de proteínas (20% de proteína de suero de leche y 80% de caseína), el consumo de leche, es considerado como una estrategia de suplementación eficiente para revertir la pérdida de masa muscular que sufren los ancianos (506).

Además, la leche de vaca es capaz de promover un estado de hiperaminoacidez post ejercicio que suprime el aumento de la DPM (52), que se produce después de la realización de ejercicio de fuerza en el estado de ayuno (251,411,507).

Por todo ello, dentro de la estrategia nutricional del presente proyecto, se utilizó como fuente proteica, una proteína de alta calidad como es la leche, ya que además de ser una proteína hidrolizada y por tanto ser absorbida de forma precoz respecto a otros tipos de alimento, en su composición *per se*, se encuentran el suero, la caseína, y como no el BCAA leucina.

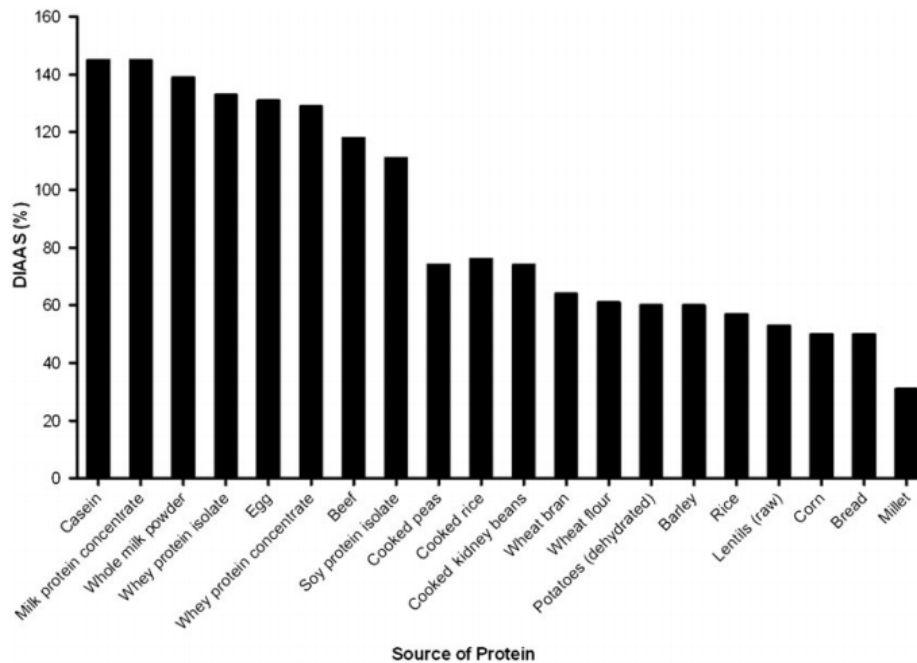


Figura 12. Representación gráfica de las distintas fuentes proteicas comunes, según el porcentaje de la digestibilidad de los AAAs indispensables (62)

Proteínas más carbohidratos

Cuando los AAAs y los carbohidratos son ingeridos simultáneamente, la respuesta del balance neto de proteínas musculares después del ejercicio aumenta. Por lo tanto, la combinación de una fuente de AAAs y carbohidratos puede ser una combinación de nutrientes óptima para estimular la SPM y provocar un BNPP, y por lo tanto, posibilitar el crecimiento muscular o hipertrofia muscular (505).

La respuesta del metabolismo de las proteínas musculares a la ingestión de AAAs y carbohidratos, aún no ha sido examinada en el contexto de los alimentos enteros. Por ejemplo, la leche es un secretagogo potente de la insulina (505,508) y proporciona proteínas como una fuente de aminoácidos, por lo que la ingestión de leche, parece ser una estrategia ideal post ejercicio para proporcionar un estímulo anabólico muscular. Sin embargo, ningún estudio ha examinado sistemáticamente la respuesta del balance neto de proteínas musculares a la ingestión de un alimento, que incluya los tres macronutrientes (505).

Efectos del ejercicio y la suplementación alimenticia

Una vez descritas de forma individual las dos terapias de la presente tesis, a continuación, se exponen datos sobre la evidencia que aborda a las dos terapias de forma simultánea.

La prescripción terapéutica armonizada de proteínas dietéticas y ejercicio físico, puede ser de gran ayuda para adultos de mediana edad y adultos mayores que sufran de estrés catabólico. Ya que como se ha comentado, la combinación de ejercicio físico y la ingesta de proteínas tiene un efecto positivo y sinérgico sobre la SPM (509). Algunos datos sugieren que tanto el EF como el EA, aumentan los beneficios sobre el músculo envejecido, cuando son combinados con una ingesta de proteínas que exceda la actual RDA (510).

Sin embargo, uno de los principales problemas con respecto a la ingesta de proteínas, es identificar cuándo ingerir las mismas, en relación con el ejercicio físico. El consumo de AAs de cadena ramificada combinado con el entrenamiento físico produce un ambiente anabólico (511). Existe mucha evidencia, que respalda la ingesta de proteínas después del ejercicio físico, ya que ha demostrado tener efectos positivos sobre el BNP (disminución de la DPM y aumento de la SPM)(452,458).

Por lo tanto, además de las estrategias nutricionales dirigidas a combatir la resistencia anabólica (una mayor ingesta de proteínas alimenticias (diariamente) y / o la ingestión de fuentes de proteínas enriquecidas en leucina de rápida digestión), las modificaciones del estilo de vida como aumentar los niveles de actividad física, son "esenciales" para que la musculatura de los adultos mayores sea capaz de mantener la sensibilidad anabólica a los nutrientes. De esta manera, la actividad física debe ser considerada como una herramienta para ayudar a "mejorar los efectos de la nutrición" y para mantener o mejorar la salud músculo-esquelética en el envejecimiento (252). Además, se ha demostrado que el entrenamiento de fuerza en sinergia con la suplementación proteica, y de forma específica la leche, aumenta la masa muscular y estimula la síntesis de proteínas musculares en ancianos (506,512). Por ejemplo, en un estudio de Hartman, se demostró que el consumo de proteínas mediante la ingesta de leche combinado con el EF, resultó en un estímulo anabólico más eficaz que el consumo de

proteínas por sí solo. El estudio estaba formado por dos grupos, un grupo formado por adultos jóvenes, que consumieron proteínas en forma de leche después de cada entrenamiento de resistencia (* 17,5 g de proteína, cantidad aproximada en dos vasos de leche sin grasa, consumida inmediatamente, y 1 h después de cada sesión de entrenamiento durante 12 semanas) y otro en el que los participantes consumieron proteínas derivadas de la soja. Tras la fase experimental, los sujetos que consumieron leche, experimentaron mayores aumentos en los marcadores de hipertrofia muscular que los obtenidos por el grupo que consumían proteínas en forma de soja (409).

III - JUSTIFICACIÓN

III - JUSTIFICACIÓN

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Dentro de los diferentes procesos degenerativos asociados al envejecimiento, el término sarcopenia, que implica la pérdida del músculo esquelético y de la capacidad de generar fuerza, es uno de los principales síndromes relacionados con la mortalidad. De entre las estrategias existentes para combatir este estado, el EF ha demostrado ser el método más efectivo. Sin embargo, existe cierta controversia sobre el efecto de las estrategias nutricionales, ya que se cree que, en la tercera edad aparece un concepto denominado como resistencia anabólica a la ingesta proteica, que impide que se produzca un balance neto proteico positivo, que provoca la pérdida de masa muscular. El AAES leucina, es considerado como una llave anabólica ya que es capaz de estimular la SPM activando la vía mTOR. Por ello, en el presente ensayo, se ha elegido una proteína de alta calidad, se ha enriquecido con leucina, y se ha unido al EF.

HIPÓTESIS DEL ESTUDIO

Es por eso que la hipótesis de este estudio indica que el consumo de una fuente proteica enriquecida con leucina, junto con el EF, debe ser capaz de provocar un aumento de la SPM que resulte en un aumento de la MLG y que además aumente la capacidad de generar fuerza de los participantes del estudio.

IV - OBJETIVOS

IV - OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

Valorar las modificaciones que producen el consumo diario de un producto lácteo enriquecido con leucina y un programa de ejercicio físico durante tres meses, sobre la composición corporal en una población mayor sana.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

Valorar las modificaciones que producen el consumo diario de un producto lácteo enriquecido con leucina y un programa de ejercicio físico durante tres meses, sobre la fuerza en una población mayor sana.

Valorar las modificaciones que producen el consumo diario de un producto lácteo enriquecido con leucina y un programa de ejercicio físico durante tres meses, sobre la capacidad aeróbica en una población mayor sana.

Valorar las modificaciones que producen el consumo diario de un producto lácteo enriquecido con leucina y un programa de ejercicio físico durante tres meses, sobre el equilibrio en una población mayor sana.

Valorar las modificaciones que se producen al consumir un producto lácteo enriquecido con leucina y desarrollar un programa de ejercicios físicos durante tres meses sobre diversos factores de riesgo cardiovascular: perfil lipídico.

V - MATERIAL Y MÉTODO

V - MATERIAL Y MÉTODO

DISEÑO DEL ESTUDIO

La investigación consistió en un ensayo clínico controlado, aleatorizado, con 6 ramas paralelas a estudio en función del tipo de producto consumido y el tipo de programa de ejercicio físico realizado, enmascarado doble ciego para el consumo del producto y unicéntrico.

DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN A ESTUDIO

Inicialmente, fueron seleccionados 177 individuos de ambos sexos, con edades comprendidas entre 50 y 70 años, seleccionados de la población general con independencia del nivel de actividad física realizado diariamente. Previo al estudio, se realizó a cada uno de ellos una revisión médico-deportiva compuesta por: anamnesis, exploración física de todos los sistemas y aparatos (especial observación en aparato respiratorio, cardíaco y osteomuscular) y electrocardiograma basal.

Cada aspirante fue informado de forma oral y por escrito sobre la metodología del estudio, así como de la posibilidad de sufrir algún percance como consecuencia de los distintos procesos del estudio (pruebas de esfuerzo, extracciones sanguíneas, programas de ejercicio, etc). De la misma forma se les informó de la voluntariedad del proyecto tanto en lo referido a su participación como en lo referido al abandono en cualquier momento del mismo.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Cada uno de los participantes del estudio cumplió con todos los criterios de selección de la muestra. Estos se dividen en dos grupos: los criterios de inclusión y exclusión. A continuación, se describen.

Criterios de inclusión:

- Edad comprendida entre los 50 y 70 años
- Índice de masa corporal menor de 35.

Criterios de exclusión:

- Consumo durante los 6 meses anteriores al estudio de alimento funcional enriquecido con leucina o suplemento nutricional a base de concentrado de proteínas o que presente en su composición química a la leucina.

- Presencia de contraindicaciones absolutas o relativas dictaminadas por el Colegio Americano de Medicina Deportiva (ACSM, 1995), durante la realización de las pruebas de esfuerzo.

- Presencia de enfermedades crónicas que impidan la realización de un programa de ejercicio físico o una prueba de esfuerzo (artropatías invalidantes, neumopatías crónicas en grado moderado/severo, cardiopatía isquémica en tratamiento, arritmias, etc).

- Abuso en la ingestión de alcohol.

- Presentar hipersensibilidad o intolerancia a alguno de los componentes de los productos en estudio.

- Incapacidad de comprender el consentimiento informado.

ABANDONO Y SUSTITUCIÓN DE PACIENTES

Antes de iniciar el estudio, cada participante fue informado del derecho a abandonar el estudio en cualquier momento, con o sin motivos, y sin penalización alguna. Además, aquellos sujetos que abandonaron no fueron sometidos a ningún seguimiento adicional ni fueron sustituidos. En todos los casos de abandono se registró el motivo, para una posterior valoración y análisis del ensayo. Por otra parte, el investigador principal pudo retirar a cualquier sujeto que considerase oportuno para el adecuado cumplimiento del protocolo del estudio. Entre los motivos de abandono se encontraron: incumplimiento de los requisitos del

protocolo, o no cumplimiento del 80% de las sesiones del entrenamiento de fuerza. Los datos recogidos sobre los sujetos retirados, se conservaron, pero no se usaron para el análisis final ya que se realizó análisis por protocolo.

Criterios de retirada

Entre los criterios de retirada que podían interrumpir prematuramente el seguimiento de los sujetos se encontraba:

- Presencia de acontecimiento adverso
- Violaciones del protocolo
- Decisión facultativa
- Renuncia del individuo a continuar el estudio
- Pérdida de seguimiento

MÉTODOS DE ASIGNACIÓN DE LOS SUJETOS A LOS GRUPOS

Una vez que los candidatos a formar parte del ensayo firmaron el consentimiento informado del estudio, y fueron considerados como elegibles para ser incluidos en el ensayo. Aquellos sujetos que cumplieron con los criterios de selección, fueron aleatorizados en una misma proporción a cada uno de los 6 grupos de los que constó el estudio. Los grupos fueron diferenciados entre sí por el tipo de actividad física o ejercicio a realizar y el contenido de leucina del producto a consumir. A continuación, se describen los 6 grupos del ensayo:

- Grupo 1 (Experimental 1). Actividad física: Programa de Ejercicio TS; Producto: leche (leucina 0,32g/100ml).
- Grupo 2 (Experimental 2). Actividad física: Programa de Ejercicio TS; Producto: leche enriquecida con leucina (leucina 0,5g/100ml).
- Grupo 3 (Experimental 3). Actividad física: Programa de Ejercicio HRC; Producto: leche (leucina 0,32g/100ml).

- Grupo 4 (Experimental 4). Actividad física: Programa de Ejercicio HRC; Producto: leche enriquecida con leucina (leucina 0,5g/100ml).

- Grupo 5 (Experimental 5) Sin actividad física (SAF): Actividad física diaria; Producto: leche (leucina 0,32g/100ml).

- Grupo 6 (Experimental 6) SAF: Actividad física diaria; Producto: leche enriquecida con leucina (leucina 0,5g/100ml).

La aleatorización fue estratificada atendiendo al periodo de realización del estudio. La aleatorización se realizó por ordenador, usando un generador de números pseudoaleatorio, el cual codificó a todos los sujetos a estudio. Se utilizaron bloques con permutación aleatoria para garantizar de modo aproximado la distribución por igual de los sujetos en cada estrato.

El equipo investigador realizó el reclutamiento desplazándose a diferentes centros de la mujer, centros de mayores y centros de salud de la Región de Murcia. En un principio, se informaba al responsable de cada una de las instituciones de las características del proyecto (objetivo, duración, terapias), y de la intención de exponer el mismo a los interesados. Una vez aprobada la propuesta, se citaba a los posibles candidatos para realizar el proceso de cribado de la muestra. La recogida de datos se realizó en distintas dependencias de la Universidad Católica San Antonio de Murcia: Cátedra de Fisiología del Ejercicio, Centro de Investigación en Alto Rendimiento (CIARD).

Por otra parte, la realización de los programas de ejercicio físico tuvo lugar en las instalaciones del gimnasio UCAM Sport Center anexo a la Universidad Católica San Antonio de Murcia. Dichos centros cuentan con las instalaciones, el aparataje y el personal sanitario y técnico necesario para el correcto desarrollo del estudio.

CEGAMIENTO

Como se describe anteriormente el ensayo fue enmascarado doble ciego para el consumo del producto, por lo que ambos suplementos fueron etiquetados e identificados con un código de protocolo y el código del paciente.

El personal investigador, fue el encargado de distribuir la suplementación del ensayo clínico en la segunda visita (visita 1), así como de realizar el seguimiento de la toma del producto por parte de los participantes. En caso de que el participante no solicitara más producto en el plazo establecido por el equipo, el responsable de seguimiento del paciente, llamó por teléfono al participante con el objetivo de preguntar por la situación y proceso de ingesta del producto y en caso de existir alguna violación del protocolo, invitar al participante a abandonar el estudio.

ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS DEL ESTUDIO

En este estudio de investigación fue medido el efecto de un preparado lácteo enriquecido con leucina, sobre la composición corporal. Como se ha descrito anteriormente, los sujetos a estudio fueron aleatorizados a una de las 6 ramas del mismo. En función de la rama asignada, el individuo consumió un tipo de leche (enriquecida con leucina o placebo) y realizó un tipo de ejercicio físico (sin ejercicio físico programado, programa de ejercicio físico tradicional, o programa de ejercicio físico en circuito de alta intensidad). Los productos lácteos se consumieron durante 12 semanas de forma diaria. La ingesta del producto fue de 500 ml/día distribuida en dos tomas de 250 ml (una al desayunar y otra al cenar). La leche enriquecida con leucina contenía 0,5 g por cada 100 ml, por lo que el contenido total de leucina diario fue de 2,5 g. En el grupo que consumió la leche considerada como placebo contenía 0,32 g cada 100 ml, haciendo un total de 1,6 g diarios de leucina.

El programa de ejercicio físico se realizó 2 días a la semana, entre 45 a 90 minutos dependiendo del momento de la programación, durante el mismo periodo de ingesta de 12 semanas.

La composición química de cada uno de los productos a estudio se presenta en las siguientes tablas.

Producto A: leche enriquecida con leucina

Tabla 4. Información nutricional del producto A (leche enriquecida con leucina).

I.N	Valores medios por 100 mL		Por vaso (250 mL)	
	Valor energético	48 kcal (201 kJ)		120 kcal(503 kJ)
Proteínas	4 g		10 g	
Hidratos de carbono	4,65 g		11,63 g	
de los cuales azúcares (*)	4,65 g		11,63 g	
Grasas	1,5 g		3,8 g	
de las cuales saturadas	1,0 g		2,5 g	
Fibra	0,0 g		0,0 g	
Sodio	0,07 g		0,18 g	
Calcio	120 mg	15%CDR	300 mg	38% CDR
Leucina(**)	0,5 g		1.25 g	

I.N: información nutricional. (*) CONTENIDO EN LACTOSA INFERIOR A 0,5 g /100 ml (**) Contenido de leucina en la leche de vaca de 100 mg/gramo de proteína (Walstra P.; Química y Física Lactológica, Acribia, 1987)

Producto B: leche

Tabla 5. Información nutricional del producto B (leche).

I.N	Valores medios por 100 mL		Por vaso (250 mL)	
	Valor energético	45 kcal (187 kJ)		113 kcal (468 kJ)
Proteínas	3,15 g		7,9 g	
Hidratos de carbono	4,65 g		11,6 g	
de los cuales azúcares (*)	4,65 g		11,6 g	
Grasas	1,5 g		3,8 g	
de las cuales saturadas	1,0 g		2,5 g	
Fibra	0,0 g		0,0 g	
Sodio	0,07 g		0,18 g	
Calcio	120 mg	15%CDR	300 mg	38% CDR
Leucina (**)	0.32 g		0.8 g	

I.N: información nutricional. (*) CONTENIDO EN LACTOSA INFERIOR A 0,5 g /100 ml (**) Contenido de leucina en la leche de vaca de 100 mg/gramo de proteína (Walstra P.; Química y Física Lactológica, Acribia, 1987)

TIPOS DE ENTRENAMIENTO A ESTUDIO

Atendiendo a esta variable, los sujetos a estudio pudieron realizar un programa de ejercicio físico (programa tradicional TS o programa de ejercicios de elevada intensidad HRC) o pertenecer al grupo control (sin actividad física (SAF)). Los programas de ejercicio físico se impartieron en el gimnasio UCAM Sport Center situado anexo al recinto universitario. La frecuencia de realización fue de dos días a la semana, durante las 12 semanas. El grupo control SAF no realizó ningún tipo de ejercicio físico programado; los grupos que realizaron un programa de ejercicio físico realizaron un calentamiento inicial seguido de la sesión del programa que correspondía para cada día.

Calentamiento

Al inicio de cada sesión los participantes realizaban un calentamiento que constaba de 5 minutos de marcha alrededor de una pista polideportiva situada en el gimnasio UCAM Sport Center, a una velocidad aproximada de 6km/h. A continuación, se llevaban a cabo ejercicios de movilidad articular de cabeza a pies seguido de un calentamiento específico formado por 3 series progresivas con intensidad incremental (desde 10 repeticiones al 50% del 1RM y 1 minuto de recuperación; 8 repeticiones al 75% del 1RM y 2 minutos de descanso, hasta llegar al 6RM y 3 minutos de descanso).

Tras el calentamiento los diferentes grupos empezaban sus entrenamientos específicos (TS o HRC)

Entrenamiento Tradicional (TS)

El entrenamiento TS se divide en dos circuitos. El primero está formado por los siguientes ejercicios: pectoral, extensión de rodillas, y flexión del codo. El segundo circuito consistió en flexión de rodillas, remo bajo, extensión de tobillos. Cada ejercicio se repitió de 1 a 3 series antes de pasar al siguiente (respetando la periodización ondulatoria; tabla de progresión del entrenamiento (ver en tabla 6)). Cada ejercicio está separado por un periodo de descanso de 3 minutos y el

primer circuito está separado del segundo por un periodo de descanso de cinco minutos. El protocolo de ejercicios viene recogido en la siguiente Figura

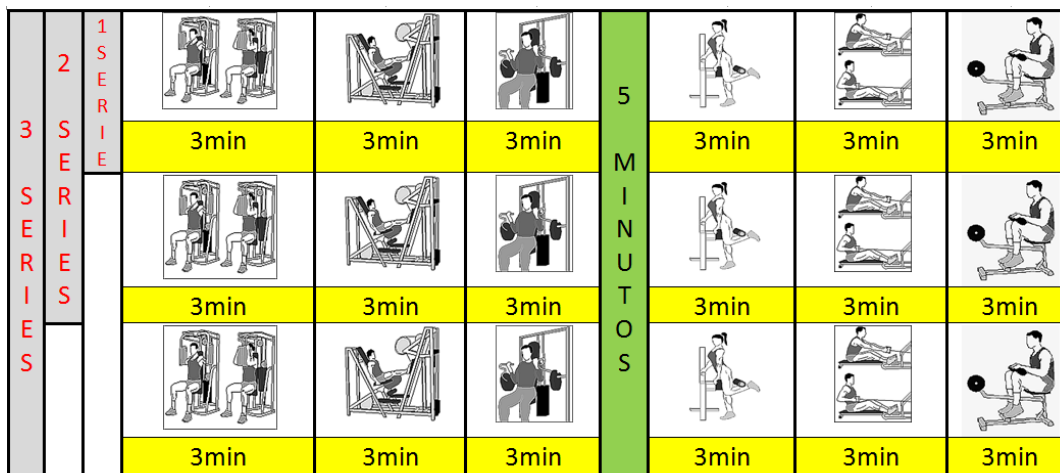


Figura 13. Esquema representativo del método de entrenamiento TS.

El circuito se realizó a una intensidad del 6RM, que además fue continuamente reajustada en cada una de las sesiones realizadas (aproximadamente el 2% si el sujeto realizó ± 1 repetición, y un 5% si el sujeto realizó ± 2 repeticiones). En cada sesión los participantes ejecutaron el peso que les permitió realizar solamente 6 repeticiones (6RM, 85-90% de 1RM). La fase excéntrica de cada ejercicio se llevó a cabo durante 3 segundos, mientras que la fase concéntrica se realizó a la máxima velocidad. Esta secuencia fue instruida e interiorizada por los participantes en la primera semana de entrenamiento. Durante todo el proceso, los sujetos estuvieron supervisados por un monitor experimentado para garantizar que el ejercicio se realizará siguiendo el protocolo establecido, de manera eficaz y segura. El tiempo total de entrenamiento en el grupo TS osciló entre 45 minutos (1 serie) y 87 minutos (3 series).

Entrenamiento en circuito de alta intensidad (HRC)

El entrenamiento que realizó el grupo HRC difiere del TS en el intervalo de descanso entre los ejercicios. Aproximadamente 35 segundos separan a cada ejercicio que es el tiempo suficiente para moverse con seguridad entre los

VARIABLES A ESTUDIO

A continuación, se describen las variables evaluadas en el ensayo, divididas según sus características. Los resultados se anotaron en el correspondiente cuaderno de recogida de datos (CRD) y se guardaron para la posterior transcripción a una base de datos y análisis de los mismos.

Variable de composición corporal

Para llevar a cabo la medición de las diferentes variables sobre la composición corporal, se realizó una DEXA. Como instrumento de medida se utilizó el densitómetro radiológico Norland XR-46 de haz lineal (Pencil Beam). La composición corporal total y la composición corporal regional fue estimada en los miembros superior e inferior dominantes.

Los parámetros medidos en esta prueba para cada una de las regiones (total, miembro superior dominante y miembro inferior dominante) fueron:

- Peso (kg).
- Masa grasa (g).
- Masa libre de grasa (g).
- Porcentaje de masa grasa con respecto a la masa total (%).
- Porcentaje de masa libre de grasa con respecto al total (%).

La separación de los miembros del tronco fue realizada mediante el uso de líneas en el plano anterior generadas por el programa informático por defecto, con ajuste manual. El límite superior del miembro inferior fue la línea perpendicular al eje del cuello femoral que corta tangencialmente al borde exterior de la pelvis y el miembro superior estará limitado por la línea axilar.

Variables que miden la condición física

Variable fuerza: dinamometría isocinética

Para la evaluación de las diferentes manifestaciones de la fuerza, fue utilizado un dinamómetro isocinético de la marca Biodex System 3. El test se realizó en la articulación de la rodilla y del codo derecho. Se utilizó como punto de referencia para la alineación con el eje de rotación del dinamómetro el maléolo medial de la tibia y el epicóndilo del húmero. Se realizó un calentamiento específico que consistió en 5 min de activación vegetativa sobre un cicloergómetro y 5 min de estiramientos dinámicos del tren inferior y/o superior. Previo a la realización de cada test, los participantes realizaron tantas repeticiones, a la velocidad seleccionada, como creyeron conveniente. Se realizaron tres repeticiones máximas para la articulación del codo y cinco para la articulación de la rodilla. Se dejaron 60 s de recuperación entre cada velocidad. Las velocidades angulares utilizadas fueron de $60^\circ \cdot s^{-1}$ y $270^\circ \cdot s^{-1}$. Para el análisis, se seleccionó la repetición en la que se consiguió el torque máximo en la fase concéntrica. Las variables analizadas fueron:

- Torque máximo isocinético: torque máximo concéntrico aplicado a distintas velocidades angulares constantes ($60^\circ \cdot s^{-1}$ y $270^\circ \cdot s^{-1}$). Se expresó en Newton x metro.

- Torque máximo isocinético en relaciona la masa libre de grasa: torque máximo concéntrico aplicado a distintas velocidades angulares constantes ($60^\circ \cdot s^{-1}$ y $270^\circ \cdot s^{-1}$) en relación al peso corporal. Se expresó en Newton multiplicado por metro partido de kilogramos.

- Trabajo total: variable que describe la fuerza ejercida por la distancia de desplazamiento aplicado a distintas velocidades angulares constantes ($60^\circ \cdot s^{-1}$ y $270^\circ \cdot s^{-1}$). Es la energía desarrollada. Se expresó en Julios.

- Potencia media: es la potencia isocinética media de las repeticiones realizadas. Se expresó en vatios (W).

Variables de la condición aeróbica. Prueba de esfuerzo en tapiz rodante.

Fue evaluada la capacidad aeróbica de cada uno de los participantes en el ensayo y para ello se utilizó un ergómetro (tapiz rodante), marca Technogym D14-ING-OE.

El protocolo de la prueba de esfuerzo fue una modificación del protocolo de Balke-Ware sobre un tapiz rodante. Esta es una prueba incremental maximal. Consta de dos fases: un periodo de calentamiento de 1 min de duración, una velocidad de 5 km/h con una inclinación del 0% y otro periodo incremental en la que sin solución de continuidad con respecto a la fase anterior que aumentó la velocidad a 5.5 km/h, manteniéndose constante durante el resto de la prueba y aumentando únicamente la pendiente cada 2 min en 1%. Todos los participantes fijaron sus manos, durante toda la prueba, a la agarradera de la cinta, con el fin de evitar posibles caídas durante la misma. Antes de iniciar la prueba, el sujeto fue monitorizado electrocardiográficamente. De igual manera, previamente, el sujeto es preparado para el análisis de los gases respiratorios (respiración a respiración, circuito abierto (Jaeger Type Oxycon Pro), durante el desarrollo de la prueba. El individuo era informado de las características de la prueba antes de iniciarla, así como de la importancia de conseguir el mayor tiempo de prueba posible.

Las variables evaluadas durante la realización de esta prueba fueron:

- Variables ergoespirométricas medidas en el instante final de la prueba.
 - Consumo máximo/pico de oxígeno absoluto y relativo ($\text{VO}_2 \text{ max}$). Máximo volumen de oxígeno medido en ml/min o ml/Kg x min detectado en la prueba o valor máximo de dicha variable a partir del cual no se produce incremento del mismo, aunque se incremente la intensidad del esfuerzo (Myers et al, 1989; Myers y Sullivan, 1990).
 - Frecuencia cardiaca máxima. Máxima frecuencia cardiaca observada durante la prueba.
 - Tiempo máximo de prueba. Duración en minutos de la prueba de esfuerzo. Dadas las características del protocolo empleado, la

medición de este parámetro es una medida de la máxima potencia que ha logrado desarrollar el sujeto.

- Variables ergoespirométricas medidas en el umbral ventilatorio 2.

Las variables ergoespirométricas estudiadas en el umbral ventilatorio 2 (VT 2) (Skinner y McLellan, 1980: segundo aumento no lineal de la ventilación que coincide con un incremento del volumen espiratorio VE/VCO₂) fueron:

- Consumo de oxígeno relativo.
- Tiempo transcurrido desde el inicio de la prueba hasta alcanzar el umbral ventilatorio 2. Esta variable es también una medida indirecta de la intensidad de esfuerzo desarrollada en el umbral ventilatorio 2.

- Lactacidemia postprueba. La lactacidemia se obtuvo mediante punción con lanceta en el pulpejo del dedo al minuto y cuarenta segundos de finalizar la prueba (fue medida con el analizador de lactato Lactate Pro).

La toma de muestras sanguíneas fue realizada acorde a las directrices del National Committee for Clinical Laboratory Standards, en las que se obtuvo la muestra sin hemolizar tras limpiar con algodón seco la zona para no mezclar la muestra de sangre con sudor.

Variable equilibrio. Posturografía estática mediante plataforma dinamométrica.

El equilibrio y capacidad de mantenimiento de la postura es esencial a la hora de mantener una dinámica correcta de la marcha y su pérdida o disminución, está directamente relacionada con la aparición de las caídas.

Para la medición de esta variable se utilizó una plataforma de fuerza modelo "Kistler 9286ba". La fuerza ejercida sobre la plataforma se reparte entre 4 captadores extensiométricos articulados que generan las correspondientes señales electrónicas en función de la carga asumida por cada uno de ellos. A partir de las ecuaciones de equilibrio estático de la placa superior de la plataforma, el programa realiza el cálculo de las tres componentes de la fuerza de reacción, las

coordenadas del punto de aplicación de la fuerza vertical resultante y el momento de torsión en cada instante de tiempo.

Cada sujeto se situó sobre la plataforma en bipedestación estática relajada, con los pies descalzos y haciéndolos coincidir con señales marcadas en la superficie de la plataforma para que la distancia se mantuviera constante. Los brazos quedaron extendidos y paralelos al cuerpo y esta posición se mantuvo durante la realización de todas las pruebas. En estas condiciones se efectuó una prueba tipo Romberg modificada, con los ojos cerrados, en bipedestación, posición erguida con brazos pegados al cuerpo, con una duración de 60 segundos y una frecuencia de muestreo de 60 Hz; se obtuvieron 3.600 datos por cada registro. El sujeto debió permanecer inmóvil. De no ser así se consideró la prueba no válida y se repitió hasta completar los 60 segundos sin realizar movimiento alguno.

Antes de la realización de la prueba y tras una breve explicación acerca del procedimiento a seguir y con el sujeto en bipedestación, se procedió a registrar la proyección del centro de gravedad sobre la plataforma de fuerza.

La variable analizada fue el Área de barrido (mm²).

Variables sanguíneas

Para la extracción sanguínea todos los participantes acudieron al laboratorio en ayunas de al menos 8 horas.

La extracción de sangre venosa fue realizada a partir de una de las venas situadas en la fosa ante-cubital, acorde a las medidas de asepsia obligatorias.

El análisis bioquímico del suero se realizó mediante el analizador de química clínica ILAB 600 (Instrumentation Laboratory). Las variables estudiadas son:

- Glucemia
- Hemoglobina glicosilada.
- Colesterol total.

- Colesterol-HDL.
- Colesterol-LDL.
- Triglicéridos.

Variables de la evaluación nutricional

Para el registro y posterior evaluación nutricional, fue elegido un método retrospectivo denominado “Registro dietético de 7 días”. Los datos se recogieron durante un periodo de 7 días. En este registro se reflejó la ingesta total cualitativa y cuantitativa de los alimentos ingeridos por los individuos a estudio. Para obtener una descripción adecuada de los alimentos y bebidas consumidas se les entregó junto con el registro una guía de cumplimentación de registros nutricionales.

Una vez completadas, fueron recogidas, revisadas y valoradas mediante el programa informático Diet Source, obteniendo así una descripción detallada de la nutrición habitual de cada individuo. Las variables nutricionales analizadas fueron: consumo energético (Kcal.) e ingesta absoluta y relativa al consumo calórico de macronutrientes (hidratos de carbono, lípidos y proteínas (incluido la leucina).

DESARROLLO DEL ESTUDIO

Aspectos éticos

Fase de selección (Visita de selección)

Para un correcto desarrollo del proyecto se actuó acorde a las normas de buena práctica clínica y los principios éticos manifestados en la Declaración de Helsinki. A cada uno de los candidatos al ensayo se les proporcionó una explicación verbal del estudio además de una “Hoja de información al paciente”, en la que contenía toda la información relevante del estudio (derechos de los pacientes, las visitas de seguimiento, etc.). Como información adicional se les advirtió de la prohibición de tomar cualquier otro suplemento sin el

consentimiento previo del investigador y de la obligación de mantener sus hábitos nutricionales, niveles de actividad física y tabáquicos en caso de ser fumadores.

Consentimiento informado.

Antes de llevarse a cabo alguna prueba o procedimiento específicos del estudio, se pidió a los pacientes que cumplieron los criterios de participación, que firmasen el documento de consentimiento informado aprobado por el Comité Ético. Los participantes tuvieron tiempo suficiente para revisar el documento y para preguntar lo cualquier duda o aspecto que no comprendieran antes de realizar la firma.

Cada individuo fue informado de forma oral y por escrito (ver anexo 1) de la metodología del estudio, así como de los posibles efectos indeseables que pudieran aparecer como consecuencia de las distintas determinaciones a realizar (pruebas de esfuerzo y extracciones sanguíneas). De la misma forma fueron informados de la voluntariedad del proyecto, destacando la posibilidad de libre abandonen cualquier momento del estudio sin el deber de dar explicación alguna. Así mismo, todos serán conocedores de las características del producto que ingerirán durante los tres meses de consumo. Además, todos ellos firmaron un consentimiento informado específico para la realización de cada una de las pruebas de esfuerzo realizadas.

Seguimiento

Los pacientes fueron reclutados y evaluados tras firmar el consentimiento informado (CI). Por lo tanto, el CI fue firmado por el paciente antes de realizar cualquier procedimiento relacionado con el estudio. A continuación, se describe la temporalización y distribución del proceso experimental.

Inicialmente, durante la fase de selección, los sujetos fueron examinados y entrevistados con el fin de recoger los siguientes datos:

- Datos personales y sociodemográficos.

- Historia médica en la que quedaron registrados los datos personales, y la historia clínica general de cada participante.

- Anamnesis: Se realizó una anamnesis completa y detallada, que dividimos en dos partes. En la primera parte, anamnesis general, insistimos en la existencia de alergias medicamentosas y enfermedades previas, como la hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipemias, enfermedades cardiovasculares y otros problemas sistémicos, así como de antecedentes quirúrgicos generales de los pacientes. Por último, se recogió información sobre los tratamientos médicos que estaban siguiendo los enfermos en el momento de su inclusión en el estudio.

- Revisión del cumplimiento de todos y cada uno de los criterios de inclusión y ninguno de exclusión.

Tras la fase de selección, los pacientes fueron asignados aleatoriamente a uno de los seis grupos a estudio.

Visita 0 – Cribado

- Explicación de procedimientos al sujeto a estudio.
- Entrega de hoja de información al paciente.
- Entrega del consentimiento informado.
- Entrega del registro nutricional y explicación para su correcta cumplimentación.

Visita 1 – Basal (día 1-2).

La visita basal se llevó a cabo durante dos días no consecutivos para que la ejecución de una prueba no contaminase los resultados de las demás. En esta visita se realizaron las siguientes evaluaciones:

Día 1

- Recogida consentimiento informado firmado.
- Evaluación de criterios de inclusión y exclusión.

• Historia Médica: cada participante en el estudio fue sometido a revisión médico-deportiva en la que se realizó anamnesis, exploración física de todos los sistemas y aparatos (especial observación en aparato respiratorio, cardíaco y osteomuscular) y electrocardiograma basal (electrocardiograma de 12 derivaciones).

- Prueba de establiometría.
- Dinamometría isocinética.
- Recogida del registro dietético.

Día 2

- Extracción sanguínea
- Densitometría de absorciometría de rayos X de energía dual.
- Prueba de esfuerzo en tapiz rodante.
- Entrega del producto (leche o leche enriquecida con leucina).

Visita 2 – Semana 4

Se realizaron las siguientes acciones:

- Entrega de leche.

Visita 3 – Semana 8

Se realizaron las siguientes acciones:

- Entrega de leche.

Visita 4 - Semana 12.

Esta visita se realizó durante dos días no consecutivos. Durante esta visita se midieron las siguientes variables:

Día 1

- Dinamometría isocinética.

- Prueba de establiometría.

Día 2

- Extracción sanguínea
- Densitometría de absorciometría de rayos X de energía dual.
- Prueba de esfuerzo en tapiz rodante.

A continuación, se muestra un cronograma con la distribución temporal de cada una de las acciones del ensayo divididas en las visitas realizadas.

Tabla 7. Cronograma de las actividades realizadas en cada una de las visitas.

VISITAS CLÍNICAS	V0	V1	V2	V3	V4
Hoja de información al paciente	X				
Firma del consentimiento informado.	X				
Datos personales e historia médica	X				
Criterios inclusión/exclusión	X				
Extracción sanguínea	X				X
Aleatorización	X				
Entrega de producto		X	X	X	
Determinación de capacidad aeróbica		X			X
Determinación de Fuerza		X			X
Determinación de Equilibrio		X			X

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Análisis descriptivo

Los datos demográficos y otras características basales de los sujetos del ensayo se han representado mediante índices estadísticos descriptivos, para el global de los participantes y para cada uno de los grupos del estudio.

Las variables continuas han sido descritas utilizando medidas de tendencia central (media) y medidas de dispersión (desviación estándar). Mientras que las variables categóricas se describirán a través de tablas de frecuencia absoluta y relativa.

Se ha comparado las características basales mostradas por los seis grupos de participantes en estudio. Las pruebas estadísticas que se realizaron para la comparativa de las distintas variables en condiciones basales fueron el test de Chi-Square si las variables son categóricas y la comparación de variables continuas mediante el test t-Student.

Análisis de la variable principal

El criterio primario de eficacia es la comparación entre grupos del cambio respecto a la evaluación basal en la masa libre de grasa medida mediante DEXA.

Los cambios respecto a la evaluación basal en la MLG (DEXA) se compararon entre los diferentes grupos del estudio mediante un modelo de análisis de varianza para medidas repetidas: un factor intrasujeto (tiempo: basal y final) y dos factores intersujeto (producto ingerido: placebo o experimental; programa de actividad física ejecutado: no ejercicio físico, programa tradicional o programa de elevada intensidad). Para el análisis post-hoc se ha realizado el test de Bonferroni. Se realizan las comparaciones para aquellos efectos significativos con la opción de asumir o no igualdad de varianzas.

Análisis de las variables secundarias

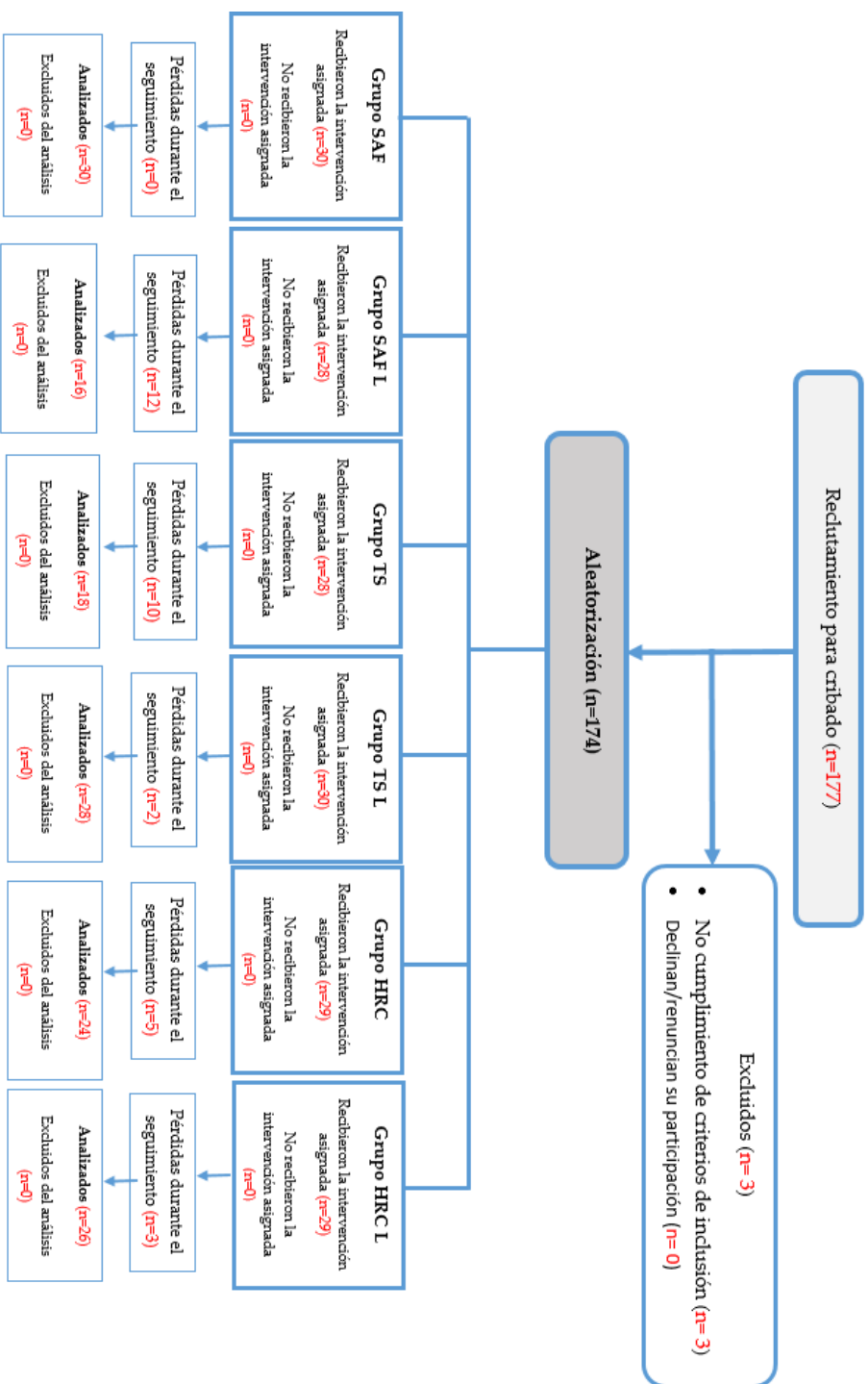
En este caso intentamos averiguar cuáles son las modificaciones sobre parámetros de condición física, funcionales, séricos, etc, tras consumir un preparado enriquecido con leucina y al realizar un tipo de ejercicio físico concreto durante tres meses. Para establecer las diferencias entre los distintos programas de ejercicio físico y los distintos preparados lácteos, se llevó a cabo un análisis de varianza para medidas repetidas con un factor intrasujeto (tiempo: basal y final) y dos factores intersujeto (producto ingerido: placebo o experimental; programa de actividad física ejecutado: no ejercicio físico, programa tradicional o programa de

elevada intensidad). De esta manera quedan establecidas las diferencias sobre cada una de las variables analizadas. Para el análisis post-hoc se realizó el test Bonferroni. Además, se comparó para aquellos efectos significativos con la opción de asumir o no igualdad de varianzas.

VI - RESULTADOS

VI - RESULTADOS

DIAGRAMA DE FLUJO.



Durante la fase de reclutamiento, un total de 177 sujetos iniciaron el proceso de selección de la muestra. De ellos, 3 personas no fueron considerados aptos para el estudio al no superar los criterios de inclusión/exclusión. Por otra parte, 28 sujetos abandonaron el estudio sin comunicar el motivo al personal investigador. Otro de los motivos de exclusión de los sujetos fue el de no poder contactar con ellos en alguno de los periodos del estudio, hecho que hubiera impedido la correcta ejecución del protocolo del estudio, bajo este motivo fueron 2 los excluidos. Además, 1 sujeto fue excluido por no querer completar las pruebas de valoración de las capacidades físicas tras la finalización del periodo de entrenamiento, y por último 1 de los sujetos abandonó el estudio alegando problemas de salud. Por todo ello, la muestra de este estudio que ha logrado concluir toda la fase experimental del proyecto y sobre la que se ha realizado el análisis de los datos, consta de un total de 142 participantes, distribuidos entre las 6 ramas paralelas que forman el estudio.

ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Características sociodemográficas de la muestra

Como se ha comentado, la muestra del estudio consta de un total de 142 sujetos de los cuales 96 (67,6%) eran mujeres y 46 (32,4%) eran hombres. La edad media de los sujetos del estudio fue de 60,83 años con una desviación típica de 6,03 años.

A continuación, se describe el estado nutricional base de los participantes según los grupos que forman el estudio.

Tabla 8. Características nutricionales basales de la muestra del estudio

Características nutricionales de la muestra										
EJERCICIO		ENERGÍA	PROG	PROKG	L	CHO	AGS	PROT %	% L	% HC
SAFL	M	1852,1	83,4	1,2	66,7	215,2	15,9	18,3	32,7	46,2
	DT	351,0	12,3	,2	11,6	52,1	3,2	2,5	4,0	4,8
TSL	M	1689,7	73,1	1,1	63,8	203,1	14,6	17,4	34,2	47,8
	DT	294,7	11,1	,2	10,2	44,1	3,7	1,6	3,1	3,7
HRC L	M	1838,4	79,2	1,1	65,7	222,8	14,0	17,4	32,1	48,5
	DT	407,2	14,7	,3	16,6	56,2	5,5	2,3	3,2	5,2
SAF	M	1800,7	83,7	1,2	67,0	215,3	18,6	18,8	33,7	47,4
	DT	314,3	12,3	,2	11,9	52,7	3,3	2,3	3,9	5,2
TS	M	1889,1	85,3	1,2	67,7	217,1	20,7	18,3	32,5	46,0
	DT	372,3	13,1	,2	12,2	44,2	4,3	2,1	2,9	2,8
HRC	M	1713,7	82,6	1,2	62,4	199,5	19,3	19,5	32,9	46,3
	DT	219,4	9,5	,2	7,9	40,0	2,6	2,3	3,3	4,2

SAFL: sin actividad física + leucina; **SAF:** sin actividad física; **TSL:** entrenamiento tradicional + leucina; **TS:** entrenamiento tradicional; **HRCL:** entrenamiento en circuito de alta intensidad + leucina; **HRC:** entrenamiento en circuito de alta intensidad; **M:** media; **DT:** desviación típica. **PRO:** proteínas; **L:** lípidos; **CHO:** hidratos de carbono; **AGS:** ácidos grasos.

Estudio cineantropométrico. Composición corporal.

Masa libre de grasa

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 9. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica $M \pm SD$) de la variable *masa libre de grasa*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	T x P x E
MASA LIBRE DE GRASA	SAF	44,33 \pm 1,51	44,06 \pm 1,55	-0,27	p=0,223	p<0,001
	SAF L	44,15 \pm 1,56	45,31 \pm 1,61	1,15	p<0,001	
	TS	39,18 \pm 2,06	41,23 \pm 2,13	2,05	p<0,001	
	TS L	42,39 \pm 1,68	43,86 \pm 1,74	1,47	p<0,001	
	HRC	40,91 \pm 1,95	42,11 \pm 2	1,20	p<0,001	
	HRC L	41,62 \pm 1,62	42,55 \pm 1,67	0,94	p<0,001	
Producto	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	P x T	
Leche	41,48 \pm 1,07	42,47 \pm 1,10	0,99	p<0,001	p=0,355	
Leche leucina	42,72 \pm 0,94	43,91 \pm 0,97	1,19	p<0,001		
Ejercicio	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	E x T	
SAF	44,24 \pm 1,08	44,68 \pm 1,12	0,44	p<0,008	p<0,001	
TS	40,79 \pm 1,33	42,55 \pm 1,37	1,76	p<0,001		
HRC	41,26 \pm 1,27	42,33 \pm 1,30	1,07	p<0,001		

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. P x T: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. E x T: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. T x P x E: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Estadísticos inferenciales

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), no existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p=0,355$) de tal manera que el incremento experimentado en el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta=1,19$ Kg; $p<0,001$), no es significativamente mayor que el experimentado por el grupo control ($\Delta=0,99$ Kg; $p<0,001$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias significativas en la evolución de estos grupos ($p<0,001$). De esta manera, se aprecia un mayor incremento de esta variable en el grupo TS ($\Delta=1,76$ Kg; $p<0,001$), que en los grupos HRC ($\Delta=1,07$ Kg; $p<0,001$) y SAF ($\Delta=5,59$ Kg; $p<0,008$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecian diferencias significativas ($p<0,001$) expresadas en un incremento del valor de esta variable en todos los grupos menos en el grupo SAF, en el cual disminuye.

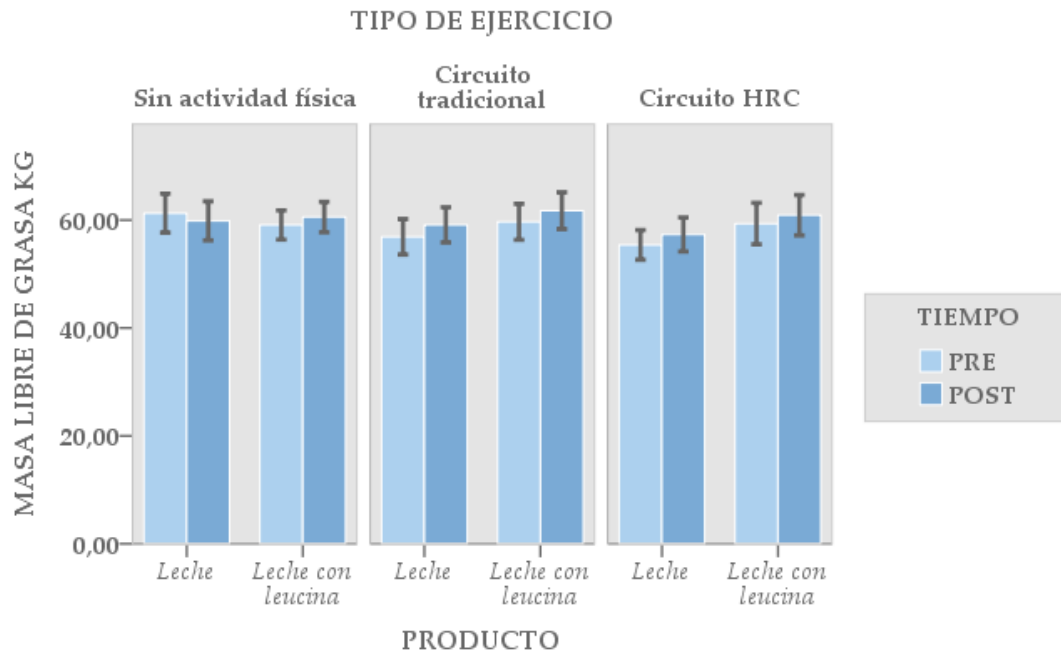


Figura 15. Valores de la variable *masa libre de grasa* (media \pm barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Masa grasa

Estadísticos descriptivos

Las medias y las desviaciones estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presentan en la siguiente tabla.

Tabla 10. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica $M \pm SD$) de la variable *masa grasa*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	T x P x E
MASA GRASA	SAF	28,03 \pm 1,49	29,60 \pm 1,49	1,56	p<0,001	p<0,001
	SAF L	30,84 \pm 1,54	29,87 \pm 1,54	-0,97	p<0,001	
	TS	29,88 \pm 2,04	28,71 \pm 2,04	-1,17	p<0,002	
	TS L	28,84 \pm 1,66	27,33 \pm 1,67	-1,52	p<0,001	
	HRC	33,15 \pm 1,92	31,56 \pm 1,92	-1,58	p<0,001	
	HRC L	29,05 \pm 1,60	27,66 \pm 1,60	-1,38	p<0,001	
Producto		Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	P x T
Leche		30,35 \pm 1,06	29,96 \pm 1,06	0,40	p<0,042	p<0,001
Leche leucina		29,58 \pm 0,92	28,29 \pm 0,93	-1,29	p<0,001	
Ejercicio		Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	E x T
SAF		29,44 \pm 1,07	29,73 \pm 1,07	0,30	p=0,135	p<0,001
TS		29,36 \pm 1,31	28,02 \pm 1,32	-1,34	p<0,001	
HRC		31,10 \pm 1,25	29,61 \pm 1,25	-1,48	p<0,001	

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. P x T: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. E x T: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. T x P x E: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p < 0,001$) de tal manera que la disminución experimentada en el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta = -1,29 \text{ Kg}$; $p < 0,001$), es significativa y direccionada en sentido opuesto al aumento experimentado por el control ($\Delta = 0,30 \text{ Kg}$; $p = 0,135$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias significativas en la evolución de estos grupos ($p < 0,001$). De esta manera, se aprecia un mayor descenso de esta variable en el grupo HRC ($\Delta = -1,48 \text{ Kg}$; $p < 0,001$), seguido de un descenso en el grupo TS ($\Delta = -1,34 \text{ Kg}$; $p < 0,001$) y un aumento en el grupo SAF ($\Delta = 0,30 \text{ Kg}$; $p < 0,023$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecian diferencias significativas ($p < 0,001$) expresadas en una disminución del valor de esta variable en todos los grupos menos en el grupo SAF, en el cual aumenta.

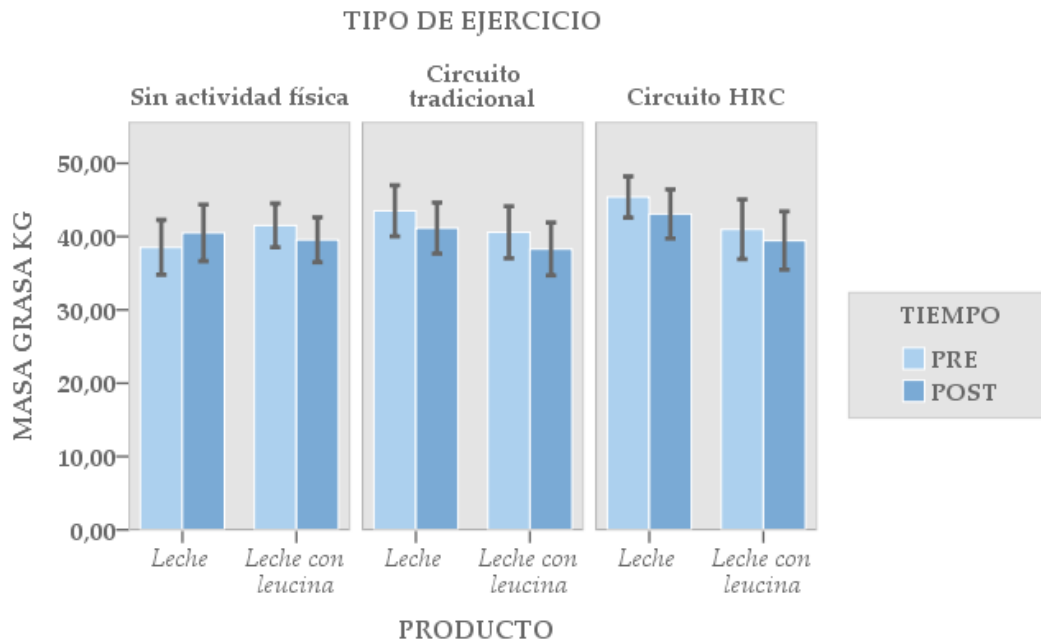


Figura 16. Valores de la variable *masa grasa* (media \pm barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

% de Masa Libre de Grasa.

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 11. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica M \pm SD) de la variable % de masa libre de grasa, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	T x P x E
% MASA LIBRE DE GRASA	SAF	61,29 \pm 1,52	59,87 \pm 1,54	-1,43	p<0,001	p<0,001
	SAFL	59,09 \pm 1,57	60,56 \pm 1,60	1,47	p<0,001	
	TS	56,90 \pm 2,08	59,11 \pm 2,10	2,21	p<0,001	
	TS L	59,68 \pm 1,69	61,74 \pm 1,72	2,06	p<0,001	
	HRC	55,40 \pm 1,96	57,33 \pm 1,98	1,93	p<0,001	
	HRC L	59,34 \pm 1,63	60,92 \pm 1,65	1,57	p<0,001	
Producto		Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	P x T
Leche		57,86 \pm 1,08	58,77 \pm 1,09	0,90	p<0,001	p<0,005
Leche leucina		59,37 \pm 0,94	61,07 \pm 0,95	1,70	p<0,001	
Ejercicio		Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	E x T
SAF		60,19 \pm 1,09	60,21 \pm 1,11	0,22	p=0,919	p<0,001
TS		58,29 \pm 1,34	60,43 \pm 1,36	2,14	p<0,001	
HRC		57,37 \pm 1,27	59,12 \pm 1,29	1,75	p<0,001	

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. PxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. ExT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. TxPxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Estadísticos inferenciales

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p < 0,005$) de tal manera que el aumento experimentado en el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta = -1,70 \text{ Kg}$; $p < 0,001$), es significativamente superior al aumento experimentado por el grupo control ($\Delta = 0,30 \text{ Kg}$; $p = 0,135$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias significativas en la evolución de estos grupos ($p < 0,001$). De esta manera, se aprecia un mayor aumento de esta variable en el grupo TS ($\Delta = 2,14 \text{ Kg}$; $p < 0,001$), seguido por aumento en el grupo HRC ($\Delta = 1,75 \text{ Kg}$; $p < 0,001$) y un aumento en el grupo SAF ($\Delta = 0,20 \text{ Kg}$; $p < 0,919$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecian diferencias significativas ($p < 0,001$) expresadas en un incremento del valor de esta variable en todos los grupos menos en el grupo SAF, en el cual disminuye.

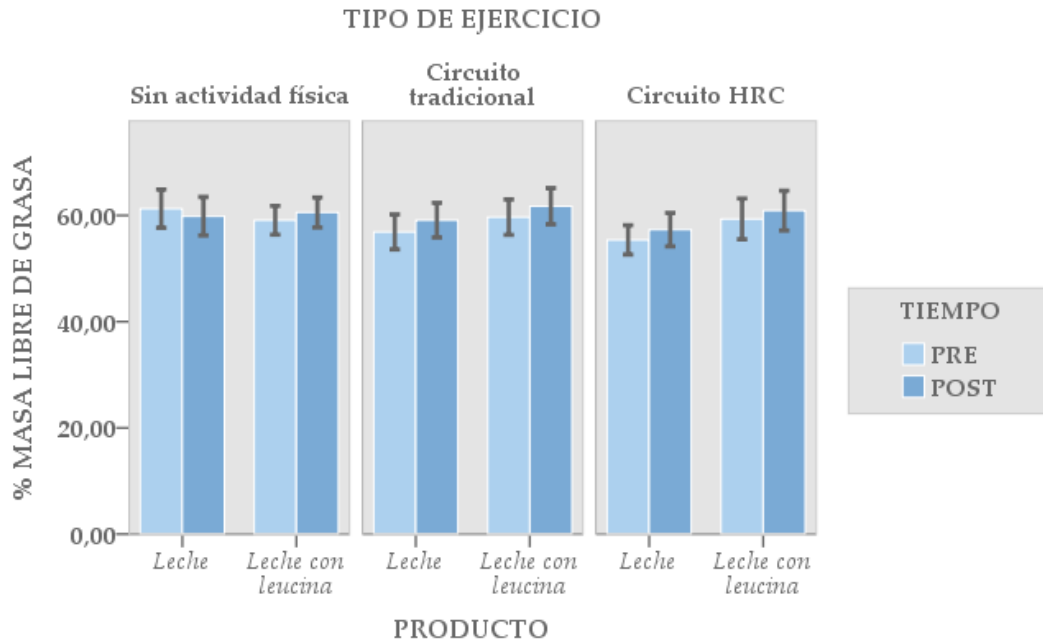


Figura 17. Valores de la variable % de *masa libre de grasa* (media \pm barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

% de Masa Grasa

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 12. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica $M \pm SD$) de la variable % de masa grasa, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	T x P x E
% MASA GRASA	SAF	38,71 \pm 1,52	40,14 \pm 1,54	1,43	$p < 0,001$	$p < 0,001$
	SAFL	40,91 \pm 1,57	39,44 \pm 1,59	-1,47	$p < 0,001$	
	TS	43,10 \pm 2,08	40,88 \pm 2,10	-2,21	$p < 0,001$	
	TS L	40,32 \pm 1,69	38,26 \pm 1,72	-2,06	$p < 0,001$	
	HRC	44,60 \pm 1,96	42,67 \pm 1,98	-1,93	$p < 0,001$	
	HRC L	40,66 \pm 1,63	39,08 \pm 1,65	-1,57	$p < 0,001$	
Producto		Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	P x T
Leche		42,14 \pm 1,08	41,23 \pm 1,09	-0,90	$p < 0,001$	$p < 0,005$
Leche leucina		40,63 \pm 0,942	38,93 \pm 0,95	-1,70	$p < 0,001$	
Ejercicio		Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	E x T
SAF		39,81 \pm 1,09	39,79 \pm 1,11	-0,22	$p = 0,919$	$p < 0,001$
TS		41,71 \pm 1,34	39,57 \pm 1,36	-2,14	$p < 0,001$	
HRC		42,63 \pm 1,27	40,88 \pm 1,29	-1,75	$p < 0,001$	

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. P x T: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. E x T: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. T x P x E: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p < 0,005$) de tal manera que la disminución experimentada en el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta = -1,70 \text{ Kg}$; $p < 0,001$), es significativamente mayor que la disminución experimentada por el grupo control ($\Delta = -0,90 \text{ Kg}$; $p < 0,001$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias significativas en la evolución de estos grupos ($p < 0,001$). De esta manera, se aprecia una mayor disminución de esta variable en el grupo TS ($\Delta = -2,15 \text{ Kg}$; $p < 0,001$), seguido por aumento en el grupo HRC ($\Delta = 1,75 \text{ Kg}$; $p < 0,001$) y un aumento en el grupo SAF ($\Delta = 0,22 \text{ Kg}$; $p = 0,919$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecian diferencias significativas ($p < 0,001$) expresadas en una disminución del valor de esta variable en todos los grupos menos en el grupo SAF, en el cual aumenta.

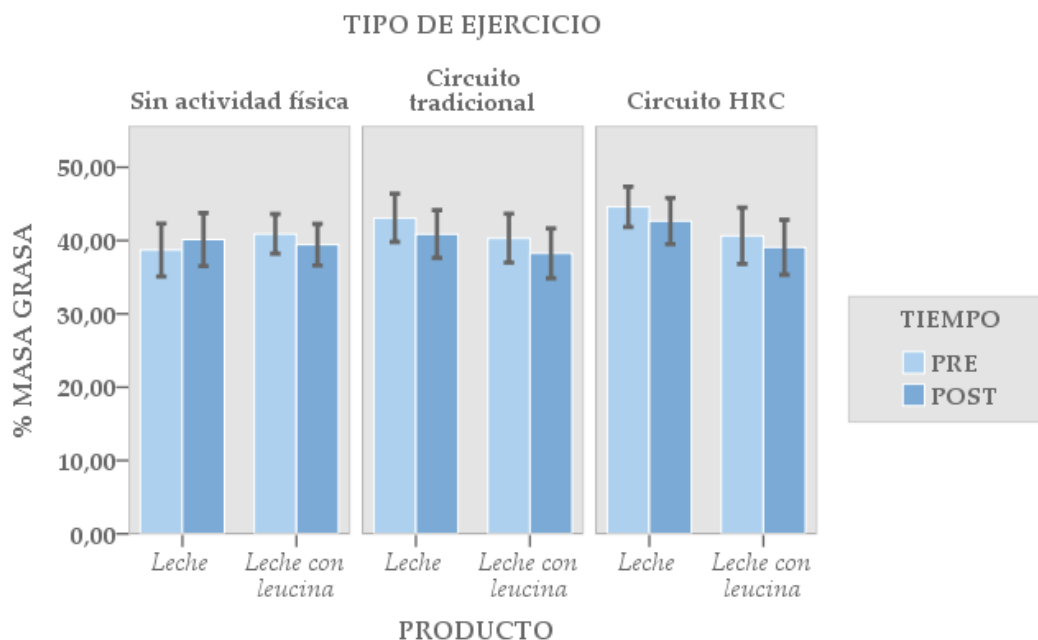


Figura 18. Valores de la variable % de *masa grasa* (media \pm barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Resumen variables cineantropométricas

Tras el análisis de las diferentes variables que evalúan la composición corporal, se observa como el ejercicio es un factor determinante a la hora de producir adaptaciones de la masa libre de grasa, y la masa grasa. Estas adaptaciones son expresadas en un aumento en la masa libre de grasa y en la disminución de la masa grasa. En la variable masa libre de grasa, y el porcentaje de masa libre de grasa, se han obtenido aumentos en todos los grupos que incluyen al entrenamiento como terapia, además de en el grupo SAFL. Lo que sitúa al grupo SAF como el único sin aumentos en las dos variables citadas con anterioridad. En cuanto a las variables de masa grasa y porcentaje de masa grasa se ha detectado una disminución en todos los grupos menos en el SAF en el cual ha incrementado. Tanto la leche experimental como el ejercicio, han mostrado ser estrategias positivas en la disminución de la masa grasa.

Estudio condición física. Dinamometría isocinética.

Torque pico extensión de rodilla velocidad 60°

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 13. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica $M \pm SD$) de la variable *torque pico extensión de rodilla velocidad 60°*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	T x P x E
TP EXT RODILLA 60°	SAF	96,01 \pm 5,23	103,11 \pm 4,95	7,1	p<0,020	p=0,674
	SAFL	80,42 \pm 6,12	83,98 \pm 5,79	3,56	p=0,313	
	TS	83,92 \pm 6,67	88,97 \pm 6,31	5,05	p=0,190	
	TS L	98,46 \pm 27,70	104,58 \pm 25,3	6,12	p=0,070	
	HRC	72,52 \pm 5,82	104,59 \pm 5,51	11,56	p<0,002	
	HRC L	83,80 \pm 5,56	97,40 \pm 5,26	13,60	p<0,001	
Producto		Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	P x T
Leche		84,15 \pm 3,5	92,05 \pm 3,36	7,90	p<0,001	p=0,961
Leche leucina		87,56 \pm 3,37	95,32 \pm 3,12	7,76	p<0,001	
Ejercicio		Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	E x T
SAF		88,21 \pm 4,02	93,55 \pm 3,80	5,33	p<0,023	p=0,062
TS		91,19 \pm 4,42	96,78 \pm 4,18	5,59	p<0,030	
HRC		78,16 \pm 4,27	90,74 \pm 4,03	12,58	p<0,001	

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. PxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de

leche.ExT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. TxPxÉ: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Estadísticos inferenciales

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), no existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p=0,277$) de tal manera que el incremento experimentado en el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta=3,58$ N.m; $p<0,001$), no es significativamente mayor que el experimentado por el grupo control ($\Delta=2,5$ N.m; $p<0,001$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias, aunque no significativas en la evolución de estos grupos ($p=0,128$). De esta manera, se aprecia un mayor incremento de esta variable en el grupo TS ($\Delta=4,1$ N.m; $p<0,001$), que en los grupos SAF ($\Delta=1,68$ N.m; $p=0,045$) y HRC ($\Delta=3,34$ N.m; $p<0,001$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecia un incremento del valor de esta variable en todos los grupos. Al comparar este incremento, no existen diferencias significativas ($p=0,198$) es decir, ninguno de los grupos experimenta mayor incremento que los otros.

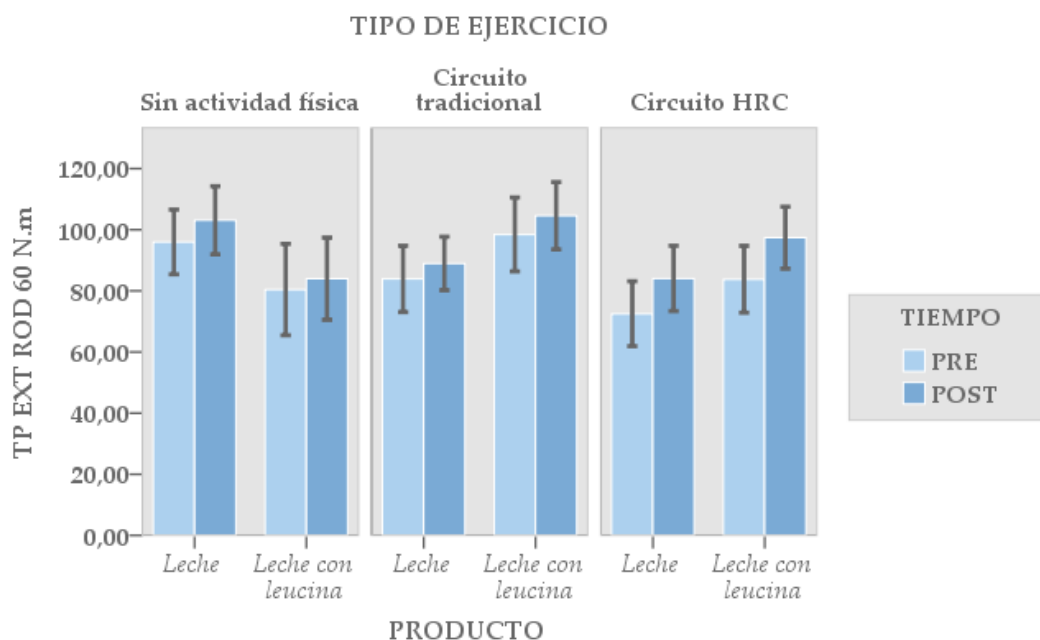


Figura 19. Valores de la variable *torque pico extensión de rodilla velocidad 60°* (media \pm barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Torque pico flexión de rodilla velocidad 60°

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 14. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica $M \pm SD$) de la variable *torque pico flexión de rodilla velocidad 60°*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de

ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre M±SD	Post M±SD	Δ M	T	T x P x E
TP FLEX RODILLA 60º	SAF	44,19 ± 2,73	47,89 ± 3,4	3,70	p=0,072	p=0,936
	SAFL	35,15 ± 3,14	38,38 ± 3,90	3,24	p=0,170	
	TS	38,36 ± 3,42	48,14 ± 4,25	9,79	p<0,001	
	TS L	45,65 ± 2,98	56,54 ± 3,71	10,89	p<0,001	
	HRC	31,76 ± 3,31	42,82 ± 4,12	11,06	p<0,001	
	HRC L	39,13 ± 2,85	48,66 ± 3,54	10,82	p<0,001	
Producto	Pre M±SD	Post M±SD	Δ M	T	P x T	
Leche	38,10 ± 1,83	46,28 ± 2,27	8,18	p<0,001	p=0,005	
Leche leucina	39,97 ± 1,73	48,29 ± 2,15	8,32	p<0,001		
Ejercicio	Pre M±SD	Post M±SD	Δ M	T	E x T	
SAF	39,67 ± 2,08	43,14 ± 2,58	3,47	p<0,027	p<0,002	
TS	42 ± 2,27	52,34 ± 2,82	10,34	p<0,001		
HRC	35,44 ± 2,19	46,38 ± 2,72	10,94	p<0,001		

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. PxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. ExT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. TxPxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Estadísticos inferenciales

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p < 0,005$) de tal manera que el incremento experimentado en el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta = 8,32$ N.m; $p < 0,001$), es significativamente mayor que el experimentado por el grupo control ($\Delta = 8,18$ N.m; $p < 0,001$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias significativas en la evolución de estos grupos ($p < 0,002$). De esta manera, se aprecia un mayor incremento de esta variable en el grupo HRC ($\Delta = 10,94$ N.m; $p < 0,001$), que en los grupos SAF ($\Delta = 3,47$ N.m; $p < 0,027$) y TS ($\Delta = 10,34$ N.m; $p < 0,001$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecia un incremento del valor de esta variable en todos los grupos. Al comparar este incremento, no existen diferencias significativas ($p = 0,936$) es decir, ninguno de los grupos experimenta mayor incremento que los otros.

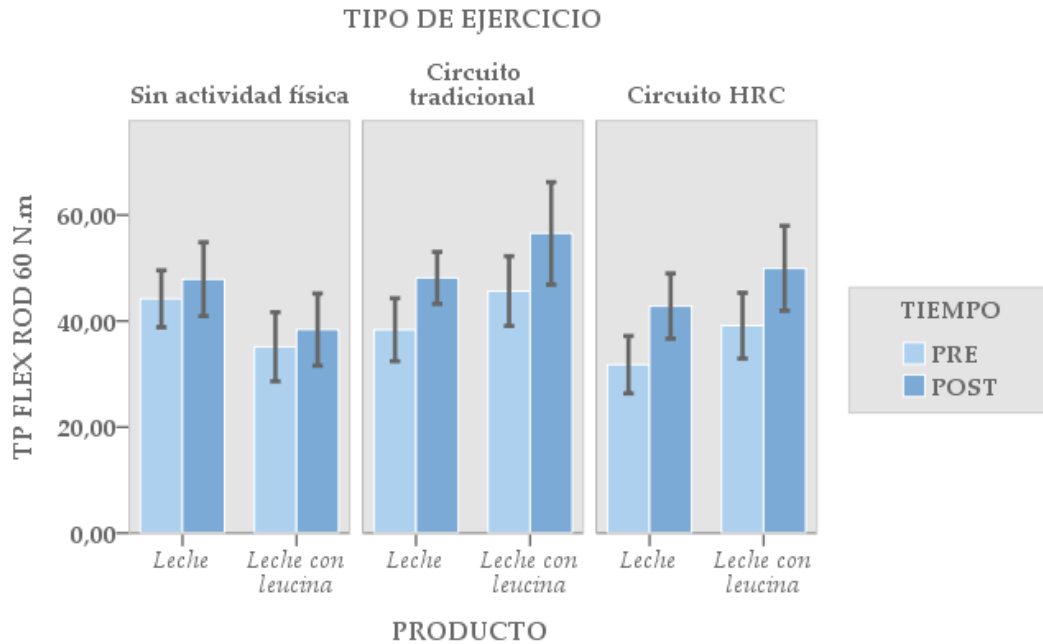


Figura 20. Valores de la variable *torque pico flexión de rodilla velocidad 60°* (media \pm barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Torque pico extensión de codo velocidad 60°

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 15. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica $M \pm SD$) de la variable *torque pico extensión de codo velocidad 60°*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	T x P x E
TP EXT CODO 60°	SAF	34,16 \pm 2,06	33,83 \pm 2,06	-0,32	p=0,749	p<0,014
	SAFL	26,12 \pm 2,38	30,28 \pm 3,38	4,16	p<0,001	
	TS	29,33 \pm 2,60	32,19 \pm 2,61	2,85	p<0,028	
	TS L	34,76 \pm 2,20	39,04 \pm 2,21	4,29	p<0,001	
	HRC	27,35 \pm 2,44	32,19 \pm 2,45	4,85	p<0,001	
	HRC L	28,38 \pm 2,10	33,02 \pm 2,11	4,64	p<0,001	
Producto	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	P x T	
Leche	30,28 \pm 1,37	32,74 \pm 1,38	2,46	p<0,001	p<0,043	
Leche leucina	29,75 \pm 1,29	34,11 \pm 1,29	1,29	p<0,001		
Ejercicio	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	E x T	
SAF	30,14 \pm 1,57	32,06 \pm 1,58	1,91	p<0,015	p<0,041	
TS	32,04 \pm 1,70	35,61 \pm 1,71	3,57	p<0,001		
HRC	27,86 \pm 1,61	32,61 \pm 1,62	4,74	p<0,001		

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. P x T: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. E x T: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. T x P x E: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Estadísticos inferenciales

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p < 0,043$) de tal manera que el incremento experimentado en el grupo control ($\Delta = 2,46$ N.m; $p < 0,001$), es significativamente mayor que el experimentado por el que consumió la leche experimental ($\Delta = 1,29$ N.m; $p < 0,001$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias significativas en la evolución de estos grupos ($p < 0,041$). De esta manera, se aprecia un mayor incremento de esta variable en el grupo HRC ($\Delta = 4,74$ N.m; $p < 0,001$), que en los grupos SAF ($\Delta = 1,91$ N.m; $p < 0,015$) y TS ($\Delta = 3,57$ N.m; $p < 0,001$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecian diferencias significativas ($p < 0,014$) expresadas en un incremento del valor de esta variable en todos los grupos menos en el grupo SAF, en el cual disminuye.

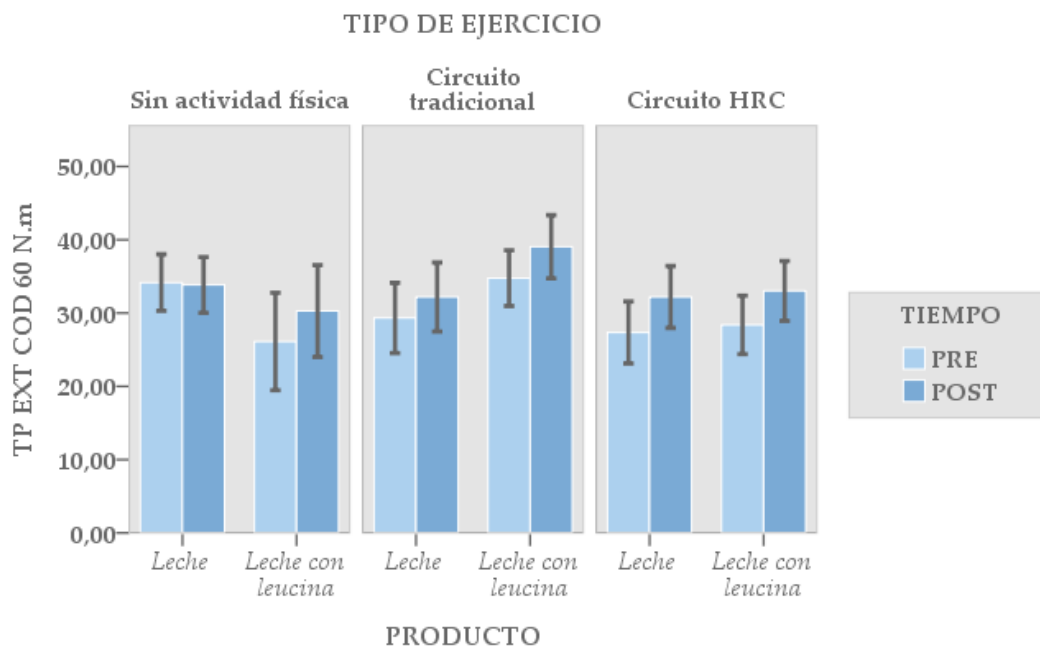


Figura 21. Valores de la variable *torque pico extensión de codo velocidad 60°* (media \pm barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Torque pico flexión de codo velocidad 60°

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 16. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica $M \pm SD$) de la variable *torque pico flexión de codo velocidad 60°*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	T x P x E
TP FLEX CODO 60°	SAF	26,28 \pm 1,74	27,18 \pm 1,93	0,90	p=0,411	p=0,198
	SAFL	22,87 \pm 2,01	25,34 \pm 2,23	2,47	p=0,52	
	TS	23,59 \pm 2,20	26,17 \pm 2,44	2,59	p=0,062	
	TS L	26,39 \pm 1,86	32 \pm 2,06	5,61	p<0,001	
	HRC	22,04 \pm 2,07	26,05 \pm 2,29	4,01	p<0,002	
	HRC L	24,96 \pm 1,78	27,63 \pm 1,97	2,66	p<0,018	
Producto	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	P x T	
Leche	23,97 \pm 1,63	26,47 \pm 1,29	2,5	p<0,001	p=0,277	
Leche leucina	24,74 \pm 1,09	28,32 \pm 1,21	3,58	p<0,001		
Ejercicio	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	E x T	
SAF	24,58 \pm 1,33	26,26 \pm 1,47	1,68	p<0,045	p=0,128	
TS	24,99 \pm 1,44	29,09 \pm 1,6	4,1	p<0,001		
HRC	23,50 \pm 1,36	26,84 \pm 1,51	3,34	p<0,001		

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. PxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. ExT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. TxPxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), no existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p=0,277$) de tal manera que el incremento experimentado en el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta=3,58$ N.m; $p<0,001$), no es significativamente mayor que el experimentado por el grupo control ($\Delta=2,5$ N.m; $p<0,001$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias, aunque no significativas en la evolución de estos grupos ($p=0,128$). De esta manera, se aprecia un mayor incremento de esta variable en el grupo TS ($\Delta=4,1$ N.m; $p<0,001$), que en los grupos SAF ($\Delta=1,68$ N.m; $p<0,045$) y HRC ($\Delta=3,34$ N.m; $p<0,001$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecia un incremento del valor de esta variable en todos los grupos. Al comparar este incremento, no existen diferencias significativas ($p=0,198$) es decir, ninguno de los grupos experimenta mayor incremento que los otros.

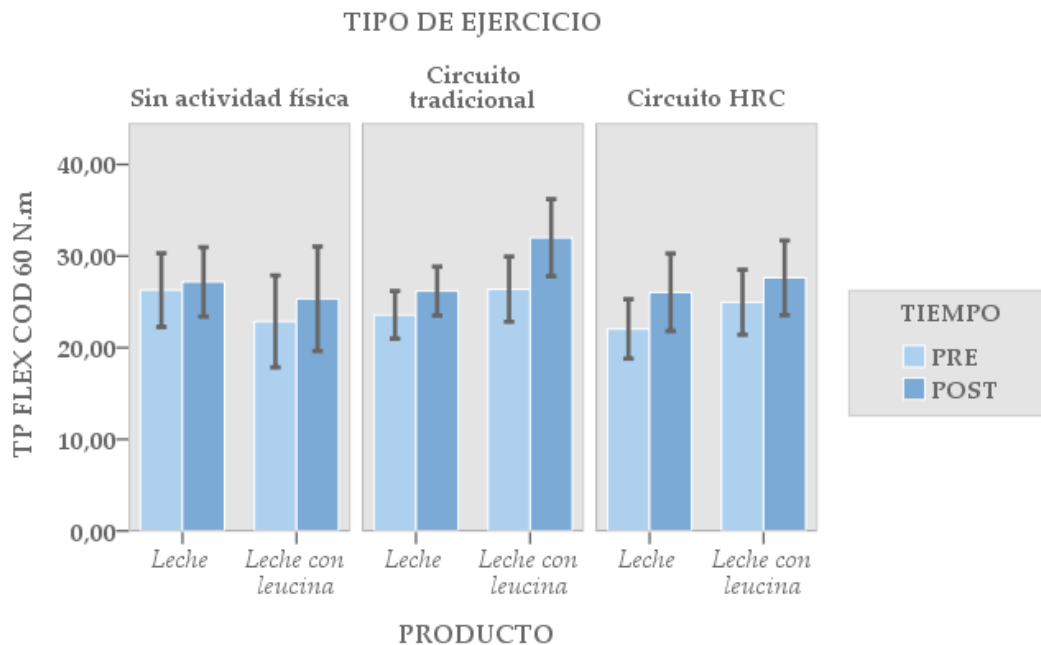


Figura 22. Valores de la variable *torque pico flexión de codo velocidad 60°* (media \pm barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Torque pico extensión de rodilla velocidad 270°

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar de la media para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 17. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica $M \pm SD$) de la variable *torque pico extensión de rodilla velocidad 270°*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	T x P x E
TP EXT RODILLA 270°	SAF	48,50 \pm 3,87	52,24 \pm 3,68	3,74	p=0,317	p=0,616
	SAFL	52,65 \pm 4,43	63,71 \pm 4,22	11,06	p<0,011	
	TS	43,81 \pm 4,83	63,88 \pm 4,60	20,07	p<0,001	
	TS L	49 \pm 4,22	81,18 \pm 4,02	32,19	p<0,001	
	HRC	53,02 \pm 4,69	60,13 \pm 4,46	7,12	p=0,117	
	HRC L	57,18 \pm 4,03	67,99 \pm 3,84	10,81	p<0,006	
Producto		Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	P x T
Leche		48,44 \pm 2,59	58,75 \pm 2,46	10,31	p<0,001	p<0,026
Leche leucina		52,94 \pm 2,44	70,96 \pm 2,33	18,02	p<0,001	
Ejercicio		Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	E x T
SAF		50,58 \pm 2,94	57,97 \pm 2,80	7,40	p<0,010	p<0,001
TS		46,41 \pm 3,21	72,53 \pm 3,05	26,13	p<0,001	
HRC		55,10 \pm 3,09	64,06 \pm 2,94	8,96	p<0,003	

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. P x T: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. E x T: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. T x P x E: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Estadísticos inferenciales

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p < 0,026$) de tal manera que el incremento experimentado en el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta = 18,02$ N.m; $p < 0,001$), es significativamente mayor que el experimentado por el grupo control ($\Delta = 10,31$ N.m; $p < 0,001$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias significativas en la evolución de estos grupos ($p = 0,001$). De esta manera, se aprecia un mayor incremento de esta variable en el grupo TS ($\Delta = 26,13$ N.m; $p < 0,001$), que en los grupos SAF ($\Delta = 7,40$ N.m; $p = 0,010$) y HRC ($\Delta = 8,96$ N.m; $p = 0,003$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecia un incremento del valor de esta variable en todos los grupos. Al comparar este incremento, no existen diferencias significativas ($p = 0,616$) es decir, ninguno de los grupos experimenta mayor incremento que los otros.

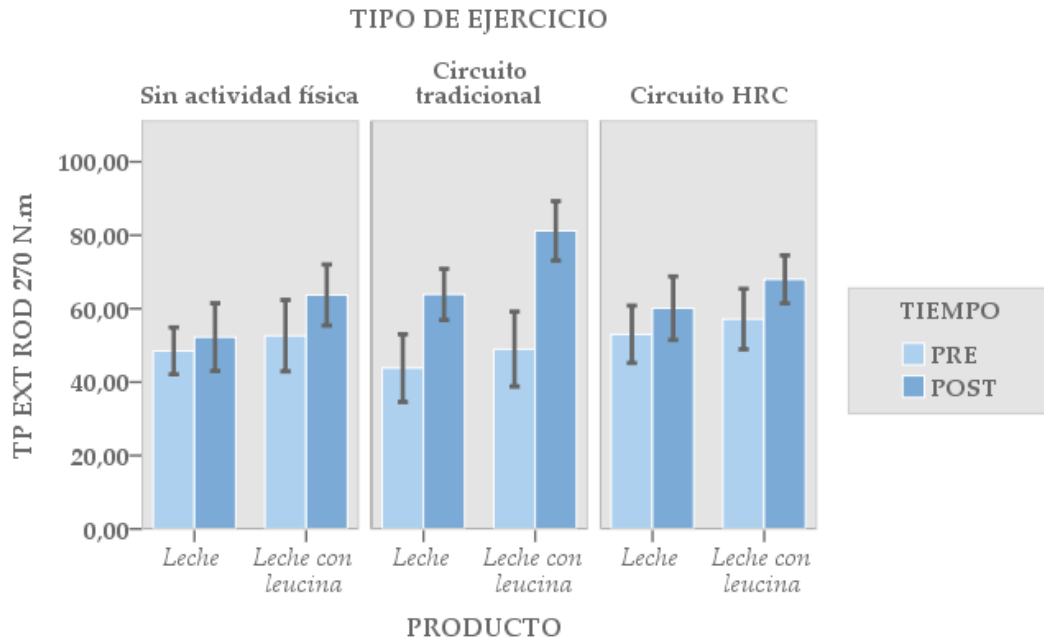


Figura 23. Valores de la variable *torque pico extensión de rodilla velocidad 270°* (media \pm barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Torque pico flexión de rodilla velocidad 270°

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 18. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica $M \pm SD$) de la variable *torque pico flexión de rodilla velocidad 270°*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	T x P x E
TP FLEX RODILLA 270°	SAF	27,15 \pm 2,66	29,43 \pm 2,67	2,28	p=0,337	p=0,482
	SAFL	30,65 \pm 3,05	38,26 \pm 3,06	7,61	p<0,011	
	TS	25,79 \pm 3,33	42,54 \pm 3,34	16,76	p0,001	
	TS L	26,75 \pm 2,90	50,54 \pm 2,91	23,79	p<0,001	
	HRC	29,05 \pm 3,23	39,68 \pm 3,24	10,63	p<0,001	
	HRC L	36,10 \pm 2,77	46,96 \pm 2,78	10,86	p<0,001	
Producto	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	P x T	
Leche	27,33 \pm 1,78	37,22 \pm 1,79	9,89	p<0,001	p=0,078	
Leche leucina	31,17 \pm 1,68	45,25 \pm 1,69	14,09	p<0,001		
Ejercicio	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	E x T	
SAF	28,90 \pm 2,02	33,85 \pm 2,03	4,94	p<0,013	p<0,001	
TS	26,27 \pm 46,54	46,54 \pm 2,22	20,28	p<0,001		
HRC	32,57 \pm 2,13	43,32 \pm 2,14	10,75	p<0,001		

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. P x T: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. E x T: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. T x P x E: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), existen una tendencia hacia la diferencia significativa en la evolución de ambos grupos ($p=0,078$) de tal manera que el incremento experimentado en el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta=14,09$ N.m; $p<0,001$), no es significativamente mayor que el experimentado por el grupo control ($\Delta=9,89$ N.m; $p<0,001$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias significativas en la evolución de estos grupos ($p<0,001$). De esta manera, se aprecia un mayor incremento de esta variable en el grupo TS ($\Delta=20,28$ N.m; $p<0,001$), que en los grupos SAF ($\Delta=4,94$ N.m; $p<0,013$) y HRC ($\Delta=10,75$ N.m; $p<0,001$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecia un incremento del valor de esta variable en todos los grupos. Al comparar este incremento, no existen diferencias significativas ($p=0,482$) es decir, ninguno de los grupos experimenta mayor incremento que los otros.

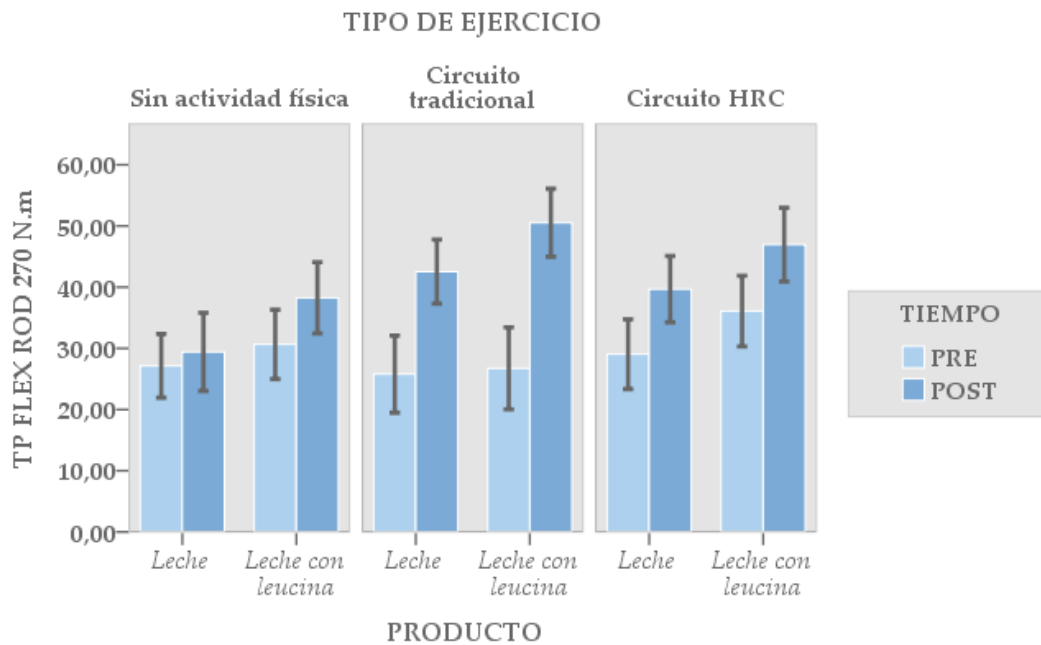


Figura 24. Valores de la variable *torque pico flexión de rodilla velocidad 270°* (media \pm barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Torque pico extensión de codo velocidad 270°

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 19. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica $M \pm SD$) de la variable *torque pico extensión de codo velocidad 270°*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	T x P x E
TP EXT CODO 270°	SAF	25,35 \pm 1,99	26,16 \pm 1,95	0,81	p=0,618	p=0,607
	SAFL	24 \pm 2,30	28,48 \pm 2,25	4,47	p<0,019	
	TS	21,59 \pm 2,52	31,03 \pm 2,46	9,44	p<0,001	
	TS L	25,57 \pm 2,13	38,03 \pm 0,09	12,46	p<0,001	
	HRC	24,39 \pm 3,36	30,96 \pm 1,99	5,19	p<0,008	
	HRC L	25,48 \pm 2,03	30,96 \pm 9,33	5,47	p<0,001	
Producto	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	P x T	
Leche	23,78 \pm 1,33	28,93 \pm 1,30	5,15	p<0,001	p=0,121	
Leche leucina	25,02 \pm 1,24	32,49 \pm 1,22	7,47	p<0,001		
Ejercicio	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	E x T	
SAF	24,68 \pm 1,52	27,32 \pm 1,49	2,64	p<0,035	p<0,001	
TS	23,58 \pm 1,65	34,53 \pm 1,62	10,95	p<0,001		
HRC	24,94 \pm 1,56	30,27 \pm 1,53	5,33	p<0,001		

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. PxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. ExT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. TxPxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Estadísticos inferenciales

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), no existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p=0,121$) de tal manera que el incremento experimentado en el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta=7,47$ N.m; $p<0,001$), no es significativamente mayor que el experimentado por el grupo control ($\Delta=5,15$ N.m; $p<0,001$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias significativas en la evolución de estos grupos ($p<0,001$). De esta manera, se aprecia un mayor incremento de esta variable en el grupo TS ($\Delta=10,95$ N.m; $p<0,001$), que en los grupos SAF ($\Delta 2,64$ N.m; $p<0,035$) y HRC ($\Delta=5,33$ N.m; $p<0,001$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecia un incremento del valor de esta variable en todos los grupos. Al comparar este incremento, no existen diferencias significativas ($p=0,607$) es decir, ninguno de los grupos experimenta mayor incremento que los otros.

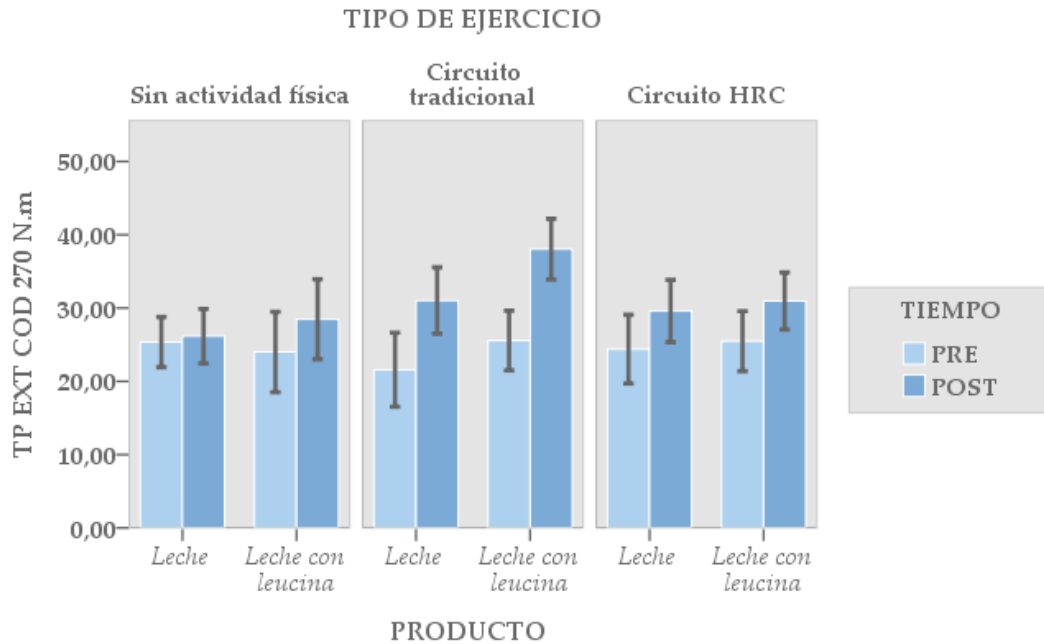


Figura 25. Valores de la variable *torque pico extensión de codo velocidad 270°* (media \pm barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Torque pico flexión de codo velocidad 270°

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 20. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica $M \pm SD$) de la variable *torque pico flexión de codo velocidad 270°*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	T x P x E
TP FLEX CODO 270°	SAF	15,31 \pm 7,37	17,28 \pm 7,40	1,97	p=0,258	p=0,321
	SAFL	19,96 \pm 9,11	23,74 \pm 7,67	3,78	p=0,061	
	TS	17,19 \pm 7,25	27,45 \pm 5,35	10,25	p<0,001	
	TS L	16,10 \pm 7,01	31,02 \pm 6,66	14,92	p<0,001	
	HRC	20,18 \pm 7,79	22,74 \pm 6,15	2,56	p=0,217	
	HRC L	22,28 \pm 9,18	23,53 \pm 7,27	1,25	p=0,481	
<hr/>						
Producto	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	P x T	
Leche	17,56 \pm 1,09	22,49 \pm 0,94	4,93	p<0,001	p=0,279	
Leche leucina	19,45 \pm 1,02	26,10 \pm 0,88	6,65	p<0,001		
<hr/>						
Ejercicio	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	E x T	
SAF	17,64 \pm 1,25	20,51 \pm 1,07	2,88	p<0,032	p<0,001	
TS	16,65 \pm 1,36	29,23 \pm 1,16	12,59	p<0,001		
HRC	21,23 \pm 1,28	23,14 \pm 1,10	1,90	p=0,163		

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. PxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. ExT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. TxPxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), no existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p=0,279$) de tal manera que el incremento experimentado en el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta=6,65$ N.m; $p<0,001$), no es significativamente mayor que el experimentado por el grupo control ($\Delta=4,93$ N.m; $p<0,001$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias significativas en la evolución de estos grupos ($p<0,001$). De esta manera, se aprecia un mayor incremento de esta variable en el grupo TS ($\Delta=12,59$ N.m; $p<0,001$), que en los grupos SAF ($\Delta 2,88$ N.m; $p<0,032$) y HRC ($\Delta=1,90$ N.m; $p=0,163$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecia un incremento del valor de esta variable en todos los grupos. Al comparar este incremento, no existen diferencias significativas ($p=0,321$) es decir, ninguno de los grupos experimenta mayor incremento que los otros.

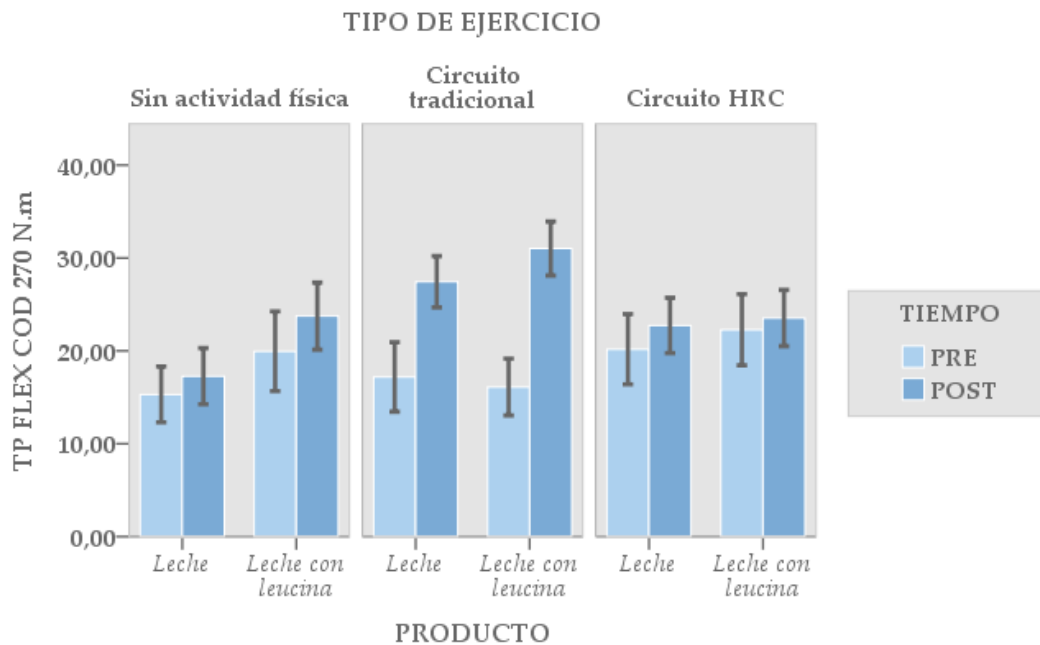


Figura 26. Valores de la variable *torque pico flexión de codo velocidad 270°* (media \pm barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Torque pico relativo masa libre de grasa en extensión de rodilla velocidad 60°

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 21. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica $M \pm SD$) de la variable *torque pico relativo masa libre de grasa en extensión de rodilla velocidad 60°*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	T x P x E
TP REL MLG EXT ROD 60°	SAF	2,16 \pm 0,10	2,32 \pm 0,08	0,16	p<0,023	p=0,428
	SAFL	1,93 \pm 0,11	1,96 \pm 0,10	0,03	p=0,658	
	TS	2,15 \pm 0,12	2,18 \pm ,011	0,03	p=0,701	
	TS L	2,27 \pm 0,11	2,34 \pm 0,09	0,07	p=0,323	
	HRC	1,78 \pm 0,12	2,00 \pm 0,10	0,22	p<0,009	
	HRC L	2,01 \pm 0,10	2,29 \pm 0,09	0,28	p<0,001	
Producto	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	P x T	
Leche	2,03 \pm 0,06	2,16 \pm 0,06	0,14	p<0,004	p=0,917	
Leche leucina	2,07 \pm 0,06	2,20 \pm 0,05	0,13	p<0,003		
Ejercicio	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	E x T	
SAF	2,04 \pm 0,07	2,14 \pm 0,07	0,09	p=0,070	p<0,033	
TS	2,21 \pm 0,08	2,26 \pm 0,07	0,05	p=0,348		
HRC	1,89 \pm 0,08	2,14 \pm 0,07	0,25	p<0,001		

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. P x T: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. E x T: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. T x P x E: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Estadísticos inferenciales

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), no existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p=0,917$) de tal manera que el incremento experimentado en el grupo control ($\Delta=0,14$ N.m; $p<0,004$), no es significativamente mayor que el experimentado por el que consumió la leche experimental ($\Delta=0,13$ N.m; $p<0,003$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación existen diferencias significativas en la evolución de estos grupos ($p<0,033$). De esta manera, se aprecia un mayor incremento de esta variable en el grupo HRC ($\Delta=2,25$ N.m; $p<0,001$), que en los grupos SAF ($\Delta=5,33$ N.m; $p<0,023$) y TS ($\Delta=5,59$ N.m; $p<0,030$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecia un incremento del valor de esta variable en todos los grupos. Al comparar este incremento, no existen diferencias significativas ($p=0,428$) es decir, ninguno de los grupos experimenta mayor incremento que los otros.

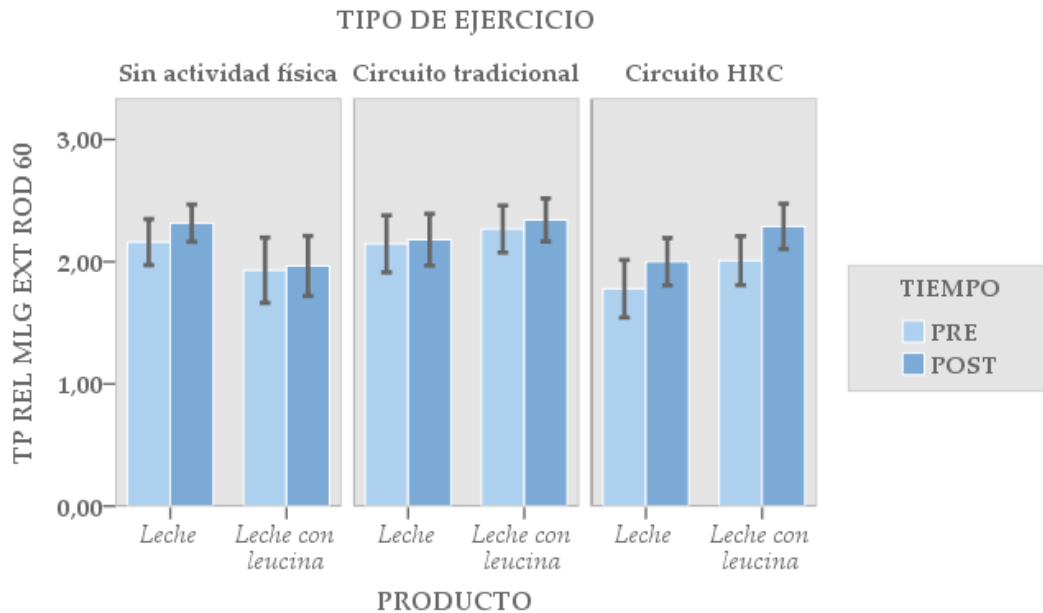


Figura 27. Valores de la variable *torque pico relativo masa libre de grasa en extensión de rodilla velocidad 60°* (media \pm barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Torque pico relativo a la Masa Libre de Grasa en flexión de rodilla velocidad 60°

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 22. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica $M \pm SD$) de la variable *torque pico relativo a la masa libre de grasa en flexión de rodilla velocidad 60°*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	T x P x E
TP REL MASA LIBRE DE GRASA FLEX ROD 60	SAF	1 \pm 0,05	1,08 \pm 0,05	0,08	p<0,049	p=0,958
	SAFL	0,85 \pm 0,06	0,90 \pm 0,06	0,05	p=0,323	
	TS	0,98 \pm 0,06	1,19 \pm 0,07	0,21	p<0,001	
	TS L	1,05 \pm 0,06	1,25 \pm 0,06	0,20	p<0,001	
	HRC	0,78 \pm 0,05	1,01 \pm 0,06	0,23	p<0,001	
	HRC L	0,93 \pm 0,05	1,15 \pm 0,06	0,22	p<0,001	
Producto	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	P x T	
Leche	0,92 \pm 0,03	1,09 \pm 0,04	0,17	p<0,001	p=0,600	
Leche leucina	0,94 \pm 0,03	1,1 \pm 0,03	0,15	p<0,001		
Ejercicio	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	E x T	
SAF	0,92 \pm 0,04	0,99 \pm 0,42	0,07	p<0,042	p<0,002	
TS	1,015 \pm 0,42	1,21 \pm 0,05	0,20	p<0,001		
HRC	0,85 \pm 0,04	1,08 \pm 0,04	0,22	p<0,001		

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. P x T: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. E x T: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. T x P x E: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), no existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p=0,600$) de tal manera que el incremento experimentado en el grupo control ($\Delta=0,17$ N.m; $p<0,001$), no es significativamente mayor que el experimentado por el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta=0,15$ N.m; $p<0,001$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias significativas en la evolución de estos grupos ($p<0,002$). De esta manera, se aprecia un mayor incremento de esta variable en el grupo HRC ($\Delta=0,22$ N.m; $p<0,001$), que en los grupos SAF ($\Delta=0,07$ N.m; $p<0,042$) y TS ($\Delta=0,20$ N.m; $p<0,001$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecia un incremento del valor de esta variable en todos los grupos. Al comparar este incremento, no existen diferencias significativas ($p=0,958$) es decir, ninguno de los grupos experimenta mayor incremento que los otros.

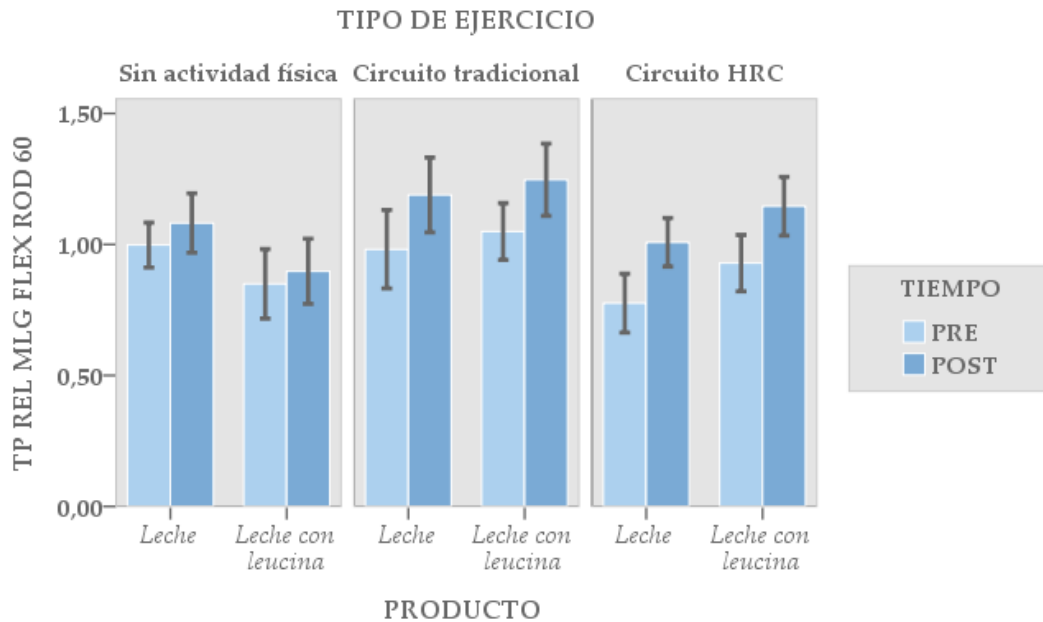


Figura 28. Valores de la variable *torque pico relativo masa libre de grasa en flexión de rodilla velocidad 60°* (media ± barras de error M ± 1EEM), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Torque pico relativo masa libre de grasa en extensión de codo velocidad 60°

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 23. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica $M \pm SD$) de la variable *torque pico relativo masa libre de grasa en extensión de codo velocidad 60 °* para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	T x P x E
TP REL MASA LIBRE DE GRASA EXT CODO 60	SAF	0,77 \pm 0,03	0,77 \pm 0,03	0	p=0,984	p=0,210
	SAFL	0,62 \pm 0,04	0,70 \pm 0,03	0,08	p<0,003	
	TS	0,73 \pm 0,04	0,77 \pm 0,04	0,04	p=0,190	
	TS L	0,80 \pm 0,04	0,87 \pm 0,03	0,07	p<0,008	
	HRC	0,66 \pm 0,04	0,76 \pm 0,04	0,10	p<0,001	
	HRC L	0,68 \pm 0,03	0,77 \pm 0,03	0,09	p<0,001	
Producto	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	P x T	
Leche	0,72 \pm 0,02	0,77 \pm 0,02	0,05	p<0,005	p=0,109	
Leche leucina	0,70 \pm 0,02	0,79 \pm 0,02	0,08	p<0,001		
Ejercicio	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	E x T	
SAF	0,70 \pm 0,02	0,73 \pm 0,023	0,42	p<0,024	p=0,117	
TS	0,76 \pm 0,03	0.81 \pm 0,02	0,54	p<0,007		
HRC	0,67 \pm 0,03	0,77 \pm 0,02	0,95	p<0,001		

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. PxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. ExT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. TxPxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Estadísticos inferenciales

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), no existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p=0,109$) de tal manera que el incremento experimentado en el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta=0,08$ N.m; $p<0,001$), no es significativamente mayor que el experimentado por el grupo control ($\Delta=0,05$ N.m; $p<0,005$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias, aunque no significativas en la evolución de estos grupos ($p=0,117$). De esta manera, se aprecia un mayor incremento de esta variable en el grupo HRC ($\Delta=0,95$ N.m; $p<0,001$), que en los grupos SAF ($\Delta=0,42$ N.m; $p<0,024$) y TS ($\Delta=0,54$ N.m; $p<0,007$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecia un incremento del valor de esta variable en todos los grupos. Al comparar este incremento, no existen diferencias significativas ($p=0,210$) es decir, ninguno de los grupos experimenta mayor incremento que los otros.

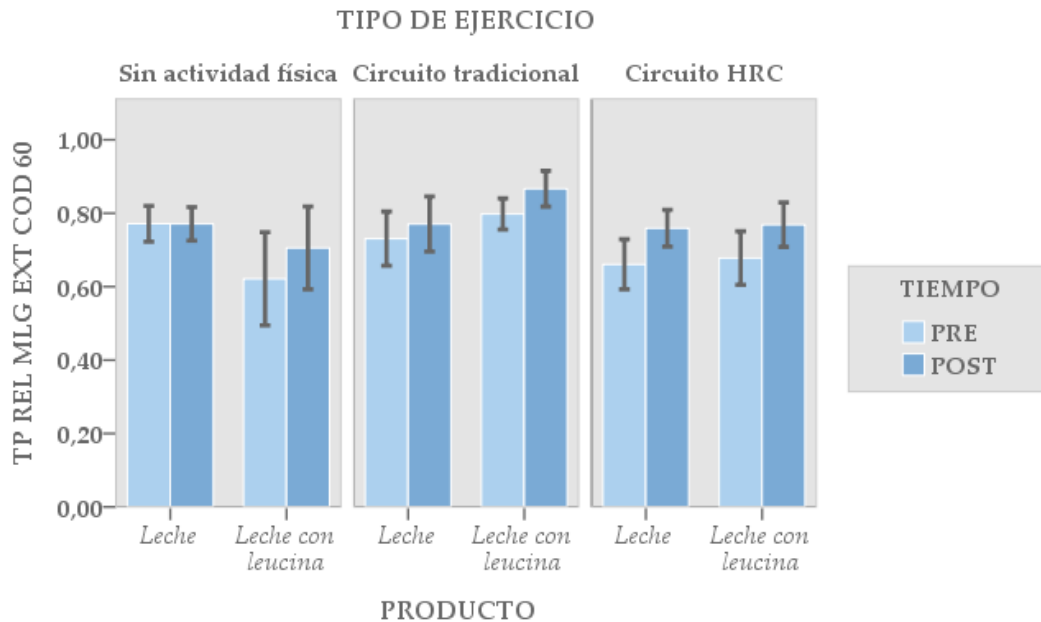


Figura 29. Valores de la variable *torque pico relativo masa libre de grasa en extensión de codo velocidad 60°* (media ± barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Torque pico relativo masa libre de grasa en flexión de codo velocidad 60°

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 24. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica $M \pm SD$) de la variable *torque pico relativo masa libre de grasa en flexión de codo velocidad 60°*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	T x P x E
TP REL MASA LIBRE DE GRASA FLEX CODO 60	SAF	0,58 \pm 0,03	0,62 \pm 0,03	0,03	p=0,205	p=0,304
	SAFL	0,55 \pm 0,03	0,59 \pm 0,03	0,04	p=0,246	
	TS	0,60 \pm 0,04	0,63 \pm 0,03	0,03	p=0,333	
	TS L	0,61 \pm 0,03	0,71 \pm 0,03	0,1	p<0,001	
	HRC	0,53 \pm 0,03	0,60 \pm 0,03	0,07	p<0,025	
	HRC L	0,59 \pm 0,03	0,63 \pm 0,03	0,05	p=0,095	
Producto	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	P x T	
Leche	0,57 \pm 0,02	0,62 \pm 0,02	0,05	p<0,011	p=0,564	
Leche leucina	0,58 \pm 0,02	0,64 \pm 0,02	0,02	p<0,001		
Ejercicio	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	E x T	
SAF	0,57 \pm 0,02	0,60 \pm 0,02	0,03	p=0,089	p=0,548	
TS	0,60 \pm 0,2	0,67 \pm 0,02	0,06	p<0,006		
HRC	0,56 \pm 0,02	0,62 \pm 0,02	0,06	p<0,006		

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. PxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. ExT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. TxPxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Estadísticos inferenciales

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), no existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p=0,564$) de tal manera que el incremento experimentado en el grupo control ($\Delta=0,05$ N.m; $p<0,011$), no es significativamente mayor que el experimentado por el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta=0,02$ N.m; $p<0,001$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación no se aprecian diferencias, en la evolución de estos grupos ($p=0,548$). De esta manera, se aprecian idénticos incrementos de esta variable en los grupos HRC ($\Delta=0,06$ N.m; $p<0,006$) y TS ($\Delta=0,06$ N.m; $p<0,006$), seguidos de un incremento menor del en los grupos SAF ($\Delta=0,03$ N.m; $p=0,089$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecia un incremento del valor de esta variable en todos los grupos. Al comparar este incremento, no existen diferencias significativas ($p=0,304$) es decir, ninguno de los grupos experimenta mayor incremento que los otros.

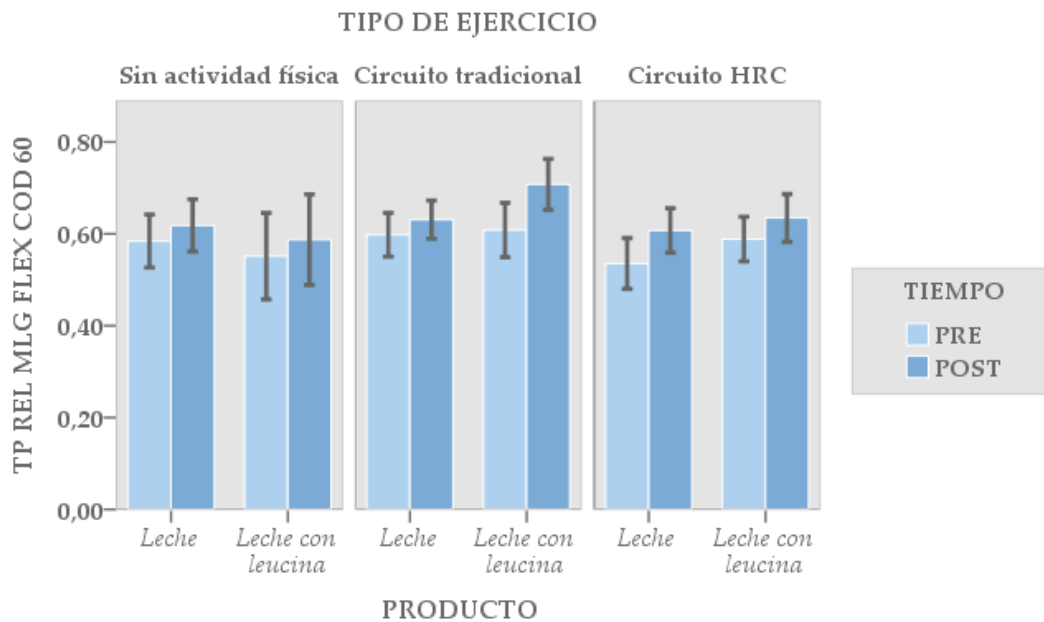


Figura 30. Valores de la variable *torque pico relativo masa libre de grasa en flexión de codo velocidad 60°* (media ± barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Torque pico relativo masa libre de grasa en extensión de rodilla velocidad 270°

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 25. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica $M \pm SD$) de la variable *torque pico relativo masa libre de grasa en extensión de rodilla velocidad 270°*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	T x P x E
TP REL MASA LIBRE DE GRASA EXT ROD 270	SAF	1,10 \pm 0,08	1,16 \pm 0,06	0,64	p=0,432	p=0,674
	SAFL	1,28 \pm 0,09	1,50 \pm 0,07	0,22	p<0,017	
	TS	1,13 \pm 0,10	1,57 \pm 0,08	0,44	p<0,001	
	TS L	1,12 \pm 0,09	1,81 \pm 0,07	0,69	p<0,001	
	HRC	1,30 \pm 0,10	1,42 \pm 0,08	0,12	p=0,235	
	HRC L	1,39 \pm 0,08	1,60 \pm 0,06	0,20	p<0,016	
Producto	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	P x T	
Leche	1,18 \pm 0,05	1,38 \pm 0,04	0,21	p<0,001	p<0,026	
Leche leucina	1,26 \pm 0,05	1,64 \pm 0,04	0,37	p<0,001		
Ejercicio	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	E x T	
SAF	1,19 \pm 0,06	1,33 \pm 0,05	0,14	p<0,020	p<0,001	
TS	1,12 \pm 0,07	1,69 \pm 0,05	0,57	p<0,001		
HRC	1,35 \pm 0,06	1,51 \pm 0,05	0,16	p<0,014		

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. P x T: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. E x T: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. T x P x E: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Estadísticos inferenciales

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p < 0,026$) de tal manera que el incremento experimentado en el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta = 0,37$ N.m; $p < 0,001$), es significativamente mayor que el experimentado por el grupo control ($\Delta = 0,21$ N.m; $p < 0,001$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias significativas en la evolución de estos grupos ($p < 0,001$). De esta manera, se aprecia un mayor incremento de esta variable en el grupo TS ($\Delta = 0,57$ N.m; $p < 0,001$), que en los grupos SAF ($\Delta = 0,14$ N.m; $p < 0,020$) y HRC ($\Delta = 0,16$ N.m; $p < 0,014$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecia un incremento del valor de esta variable en todos los grupos. Al comparar este incremento, no existen diferencias significativas ($p = 0,674$) es decir, ninguno de los grupos experimenta mayor incremento que los otros.

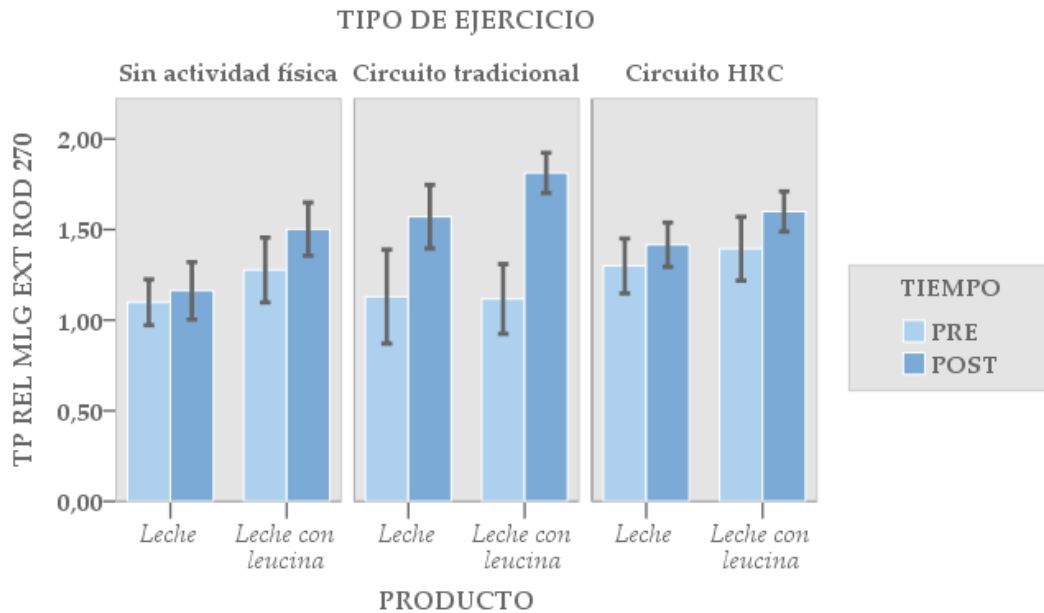


Figura 31. Valores de la variable *torque pico relativo masa libre de grasa en extensión de rodilla velocidad 270°* (media \pm barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Torque pico relativo masa libre de grasa en flexión de rodilla velocidad 270°

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 26. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica $M \pm SD$) de la variable *torque pico relativo masa libre de grasa en flexión de rodilla velocidad 270°*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	T x P x E
TP REL MASA LIBRE DE GRASA FLEX ROD 270	SAF	0,60 \pm 0,06	0,66 \pm 0,05	0,06	p=0,309	p=0,617
	SAFL	0,75 \pm 0,07	0,90 \pm 0,05	0,15	p<0,024	
	TS	0,67 \pm 0,07	1,05 \pm 0,06	0,38	p<0,001	
	TS L	0,61 \pm 0,06	1,12 \pm 0,05	0,51	p<0,001	
	HRC	0,73 \pm 0,07	0,94 \pm 0,06	0,21	p<0,002	
	HRC L	0,88 \pm 0,06	1,10 \pm 0,05	0,21	p<0,001	
Producto	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	P x T	
Leche	0,66 \pm 0,04	0,88 \pm 0,03	0,22	p<0,001	p=0,148	
Leche leucina	0,75 \pm 0,04	1,04 \pm 0,03	0,29	p<0,001		
Ejercicio	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	E x T	
SAF	0,68 \pm 0,04	0,78 \pm 0,04	0,10	p<0,018	p<0,001	
TS	0,64 \pm 0,05	1,09 \pm 0,04	0,45	p<0,001		
HRC	0,80 \pm 0,05	1,01 \pm 0,04	0,21	p<0,001		

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. PxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. ExT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. TxPxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Estadísticos inferenciales

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), existen diferencias no significativas en la evolución de ambos grupos ($p=0,148$) de tal manera que el incremento experimentado en el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta=0,29$ N.m; $p<0,001$), no es significativamente mayor que el experimentado por el grupo control ($\Delta=0,22$ N.m; $p<0,001$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias, aunque no significativas en la evolución de estos grupos ($p<0,001$). De esta manera, se aprecia un mayor incremento de esta variable en el grupo TS ($\Delta=0,45$ N.m; $p<0,001$), que en los grupos SAF ($\Delta=0,10$ N.m; $p<0,018$) y HRC ($\Delta=0,21$ N.m; $p<0,001$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecia un incremento del valor de esta variable en todos los grupos. Al comparar este incremento, no existen diferencias significativas ($p=0,617$) es decir, ninguno de los grupos experimenta mayor incremento que los otros.

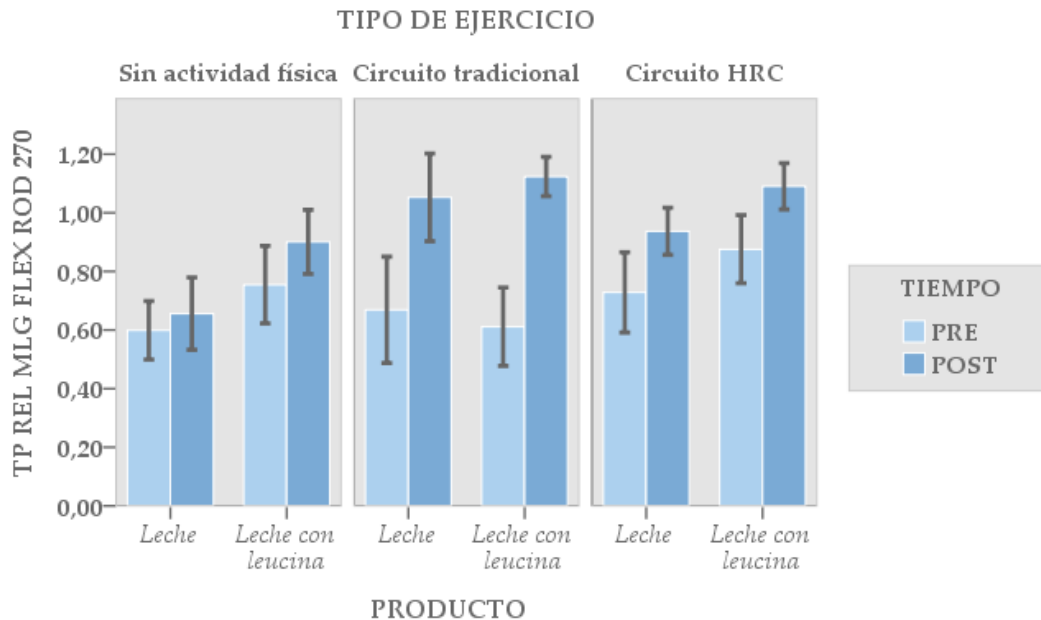


Figura 32. Valores de la variable *torque pico relativo masa libre de grasa en flexión de rodilla velocidad 270°* (media \pm barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Torque pico relativo masa libre de grasa en extensión de codo velocidad 270°

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 27. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica $M \pm SD$) de la variable *torque pico relativo masa libre de grasa en extensión de codo velocidad 270°*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	T x P x E
TP R MASA LIBRE DE GRASA EXT CODO 270	SAF	0,57 \pm 0,04	0,59 \pm 0,03	0,02	p=0,528	p=0,727
	SAFL	0,58 \pm 0,04	0,66 \pm 0,03	0,08	p<0,044	
	TS	0,54 \pm 0,05	0,75 \pm 0,04	0,21	p<0,001	
	TS L	0,59 \pm 0,04	0,85 \pm 0,03	0,26	p<0,001	
	HRC	0,60 \pm 0,05	0,70 \pm 0,04	0,10	p<0,022	
	HRC L	0,62 \pm 0,04	0,72 \pm 0,03	0,10	p<0,007	
Producto	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	P x T	
Leche	0,57 \pm 0,03	0,68 \pm 0,02	0,11	p<0,001	p=0,247	
Leche leucina	0,60 \pm 0,02	0,74 \pm 0,02	0,15	p<0,001		
Ejercicio	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	E x T	
SAF	0,57 \pm 0,03	0,63 \pm 0,02	0,05	p=0,053	p<0,001	
TS	0,56 \pm 0,03	0,80 \pm 0,02	0,23	p<0,001		
HRC	0,61 \pm 0,03	0,71 \pm 0,02	0,10	p<0,001		

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. PxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. ExT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. TxPxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Estadísticos inferenciales

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente de ejercicio (leche vs leche con leucina), no existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p=0,247$) de tal manera que el incremento experimentado en el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta=0,15$ N.m; $p<0,001$), no es significativamente mayor que el experimentado por el grupo control ($\Delta=0,11$ N.m; $p<0,001$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias significativas en la evolución de estos grupos ($p<0,001$). De esta manera, se aprecia un mayor incremento de esta variable en el grupo TS ($\Delta=0,23$ N.m; $p<0,001$), que en los grupos SAF ($\Delta=0,05$ N.m; $p=0,053$) y HRC ($\Delta=0,10$ N.m; $p<0,001$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecia un incremento del valor de esta variable en todos los grupos. Al comparar este incremento, no existen diferencias significativas ($p=0,727$) es decir, ninguno de los grupos experimenta mayor incremento que los otros.

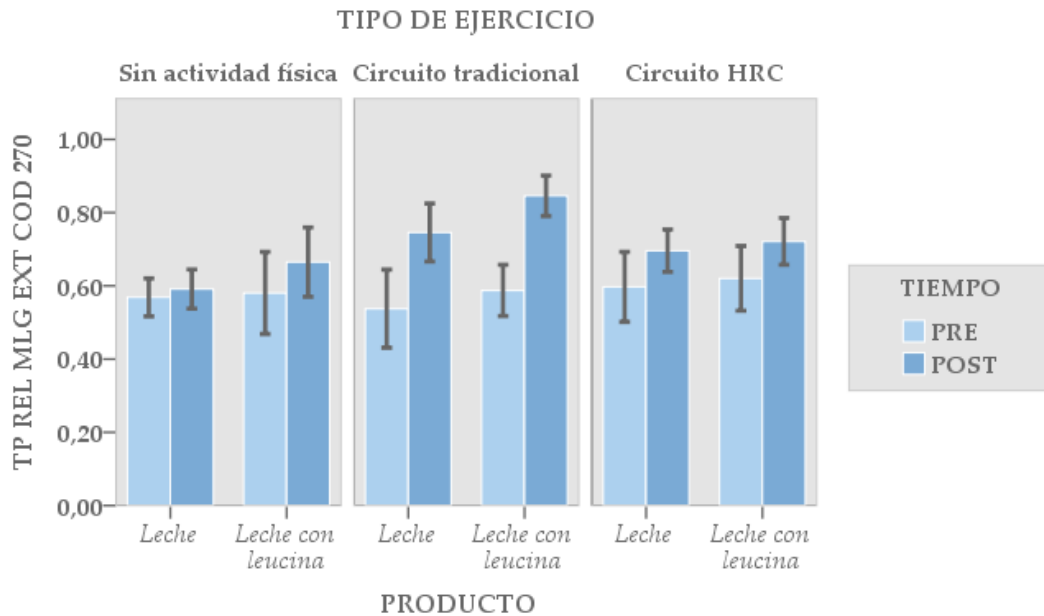


Figura 33. Valores de la variable *torque pico relativo masa libre de grasa en extensión de codo velocidad 270°* (media ± barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Torque pico relativo masa libre de grasa flexión de codo velocidad 270°

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 28. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica $M \pm SD$) de la variable *torque pico relativo masa libre de grasa flexión de codo velocidad 270 °*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	T x P x E
TP R MASA LIBRE DE GRASA FLEX CODO 270	SAF	0,34 \pm 0,03	0,39 \pm 0,02	0,05	p=0,200	p=0,416
	SAFL	0,49 \pm 0,04	0,56 \pm 0,03	0,07	p=0,113	
	TS	0,43 \pm 0,04	0,66 \pm 0,03	0,23	p<0,001	
	TS L	0,37 \pm 0,04	0,70 \pm 0,03	0,33	p<0,001	
	HRC	0,51 \pm 0,04	0,54 \pm 0,03	0,03	p=0,465	
	HRC L	0,53 \pm 0,03	0,55 \pm 0,02	0,01	p=0,724	
Producto		Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	P x T
Leche		0,43 \pm 0,02	0,53 \pm 0,02	0,03	p<0,001	p=0,375
Leche leucina		0,46 \pm 0,02	0,60 \pm 0,01	0,02	p<0,001	
Ejercicio		Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	E x T
SAF		0,41 \pm 0,02	0,47 \pm 0,02	0,06	p<0,043	p<0,001
TS		0,40 \pm 0,03	0,69 \pm 0,02	0,28	p<0,001	
HRC		0,52 \pm 0,03	0,54 \pm 0,02	0,02	p=0,433	

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. PxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. ExT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. TxPxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), no existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p=0,375$) de tal manera que el incremento experimentado en el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta=7,90$ N.m; $p<0,001$), no es significativamente mayor que el experimentado por el grupo control ($\Delta=7,76$ N.m; $p<0,001$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias, aunque no significativas en la evolución de estos grupos ($p<0,001$). De esta manera, se aprecia un mayor incremento de esta variable en el grupo TS ($\Delta=0,28$ N.m; $p<0,001$), que en los grupos SAF ($\Delta=0,06$ N.m; $p<0,043$) y HRC ($\Delta=0,02$ N.m; $p<0,433$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecia un incremento del valor de esta variable en todos los grupos. Al comparar este incremento, no existen diferencias significativas ($p=0,416$) es decir, ninguno de los grupos experimenta mayor incremento que los otros.

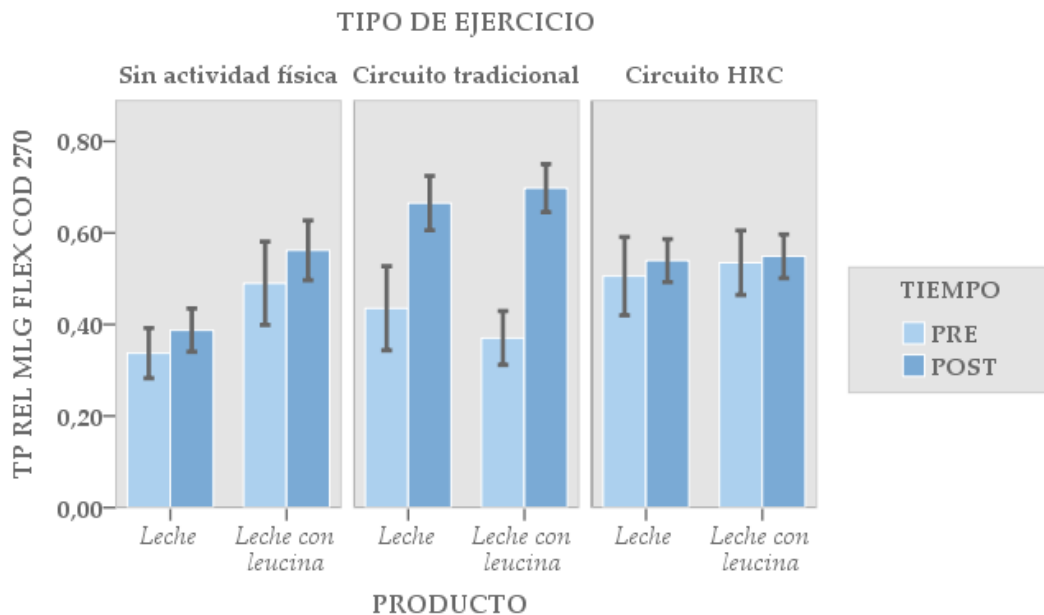


Figura 34. Valores de la variable *torque pico relativo masa libre de grasa en flexión de codo velocidad 270°* (media ± barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Trabajo total en extensión de rodilla velocidad 60°

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 29. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica M \pm SD) de la variable *trabajo total en extensión de rodilla velocidad 60°*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	T x P x E
TT EXT RODILLA 60°	SAF	349,66 \pm 20,09	380,37 \pm 19,16	30,71	p<0,024	p=0,752
	SAFL	272,21 \pm 24,84	294,33 \pm 23,69	22,12	p=0,184	
	TS	316,87 \pm 25,61	333, \pm 24,42	16,6	p=0,333	
	TS L	369,83 \pm 22,35	387,78 \pm 21,32	17,95	p=0,231	
	HRC	260,35 \pm 24,84	308,28 \pm 23,69	47,93	p<0,005	
	HRC L	298,03 \pm 21,36	360,39 \pm 20,37	62,35	p<0,001	
Producto		Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	P x T
Leche		308,96 \pm 13,65	340,71 \pm 13,02	31,75	p<0,001	p=0,851
Leche leucina		313,36 \pm 13,22	347,50 \pm 12,61	34,14	p<0,001	
Ejercicio		Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	E x T
SAF		310,93 \pm 15,97	337,35 \pm 15,24	26,41	p<0,015	p<0,044
TS		343,35 \pm 17	360,62 \pm 16,21	17,27	p=0,130	
HRC		279,19 \pm 16,38	334,33 \pm 15,62	55,14	p<0,001	

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. PxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. ExT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. TxPxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Estadísticos inferenciales

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente de ejercicio (leche vs leche con leucina), no existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p=0,851$) de tal manera que el incremento experimentado en el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta=34,14$ J; $p<0,001$), es significativamente mayor que el experimentado por el grupo control ($\Delta=31,75$ J; $p<0,001$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias significativas en la evolución de estos grupos ($p<0,044$). De esta manera, se aprecia un mayor incremento de esta variable en el grupo HRC ($\Delta=55,14$ J; $p<0,001$), que en los grupos SAF ($\Delta=26,41$ J; $p<0,023$) y TS ($\Delta=17,27$ J; $p<0,030$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecia un incremento del valor de esta variable en todos los grupos. Al comparar este incremento, no existen diferencias significativas ($p=0,752$) es decir, ninguno de los grupos experimenta mayor incremento que los otros.

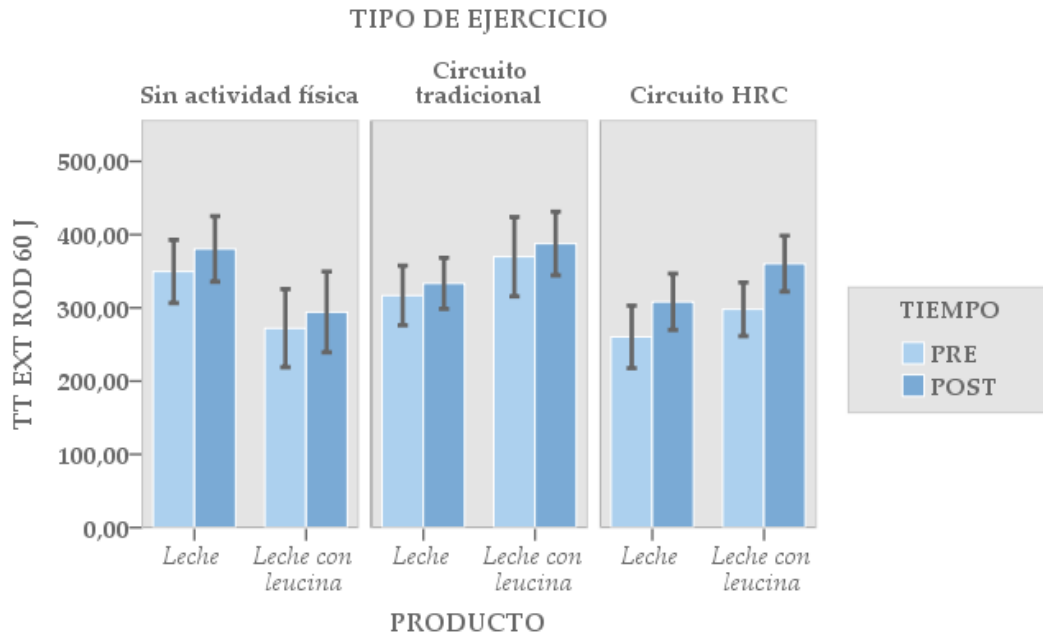


Figura 35. Valores de la variable *trabajo total en extensión de rodilla velocidad 60°* (media ± barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Trabajo total en flexión de rodilla velocidad 60°

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 30. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica M \pm SD) de la variable *trabajo total en flexión de rodilla velocidad 60°*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	T x P x E
TT FLEX ROD 60	SAF	158,22 \pm 12,28	180,56 \pm 14,90	22,34	p<0,043	p=0,521
	SAFL	128,34 \pm 14,89	133,41 \pm 18,07	13,23	p=0,700	
	TS	141,14 \pm 15,35	173,59 \pm 18,62	13,64	p<0,019	
	TS L	168,07 \pm 13,40	210,60 \pm 16,26	11,91	p<0,001	
	HRC	109,40 \pm 14,89	158,51 \pm 18,07	13,23	p<0,001	
	HRC L	132,93 \pm 12,80	184,73 \pm 15,53	11,38	p<0,001	
Producto		Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	P x T
Leche		136,26 \pm 8,22	170,89 \pm 9,97	34,63	p<0,001	p=0,883
Leche leucina		143,11 \pm 7,93	176,25 \pm 9,61	33,14	p<0,001	
Ejercicio		Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	E x T
SAF		143,28 \pm 9,65	156,98 \pm 11,71	13,70	p=0,113	p<0,011
TS		154,60 \pm 10,19	192,10 \pm 12,36	37,49	p<0,001	
HRC		121,16 \pm 9,82	171,62 \pm 11,91	50,46	p<0,001	

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. PxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. ExT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. TxPxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), no existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p=0,883$) de tal manera que el incremento experimentado en el grupo control ($\Delta=34,63$ J; $p<0,001$), no es significativamente mayor que el experimentado por el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta=33,14$ J; $p<0,001$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias en la evolución de estos grupos ($p<0,011$). De esta manera, se aprecia un mayor incremento de esta variable en el grupo HRC ($\Delta=50,46$ J; $p<0,001$), que en los grupos SAF ($\Delta=13,70$ J; $p=0,113$) y TS ($\Delta=37,49$ J; $p<0,030$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecia un incremento del valor de esta variable en todos los grupos. Al comparar este incremento, no existen diferencias significativas ($p=0,521$) es decir, ninguno de los grupos experimenta mayor incremento que los otros.

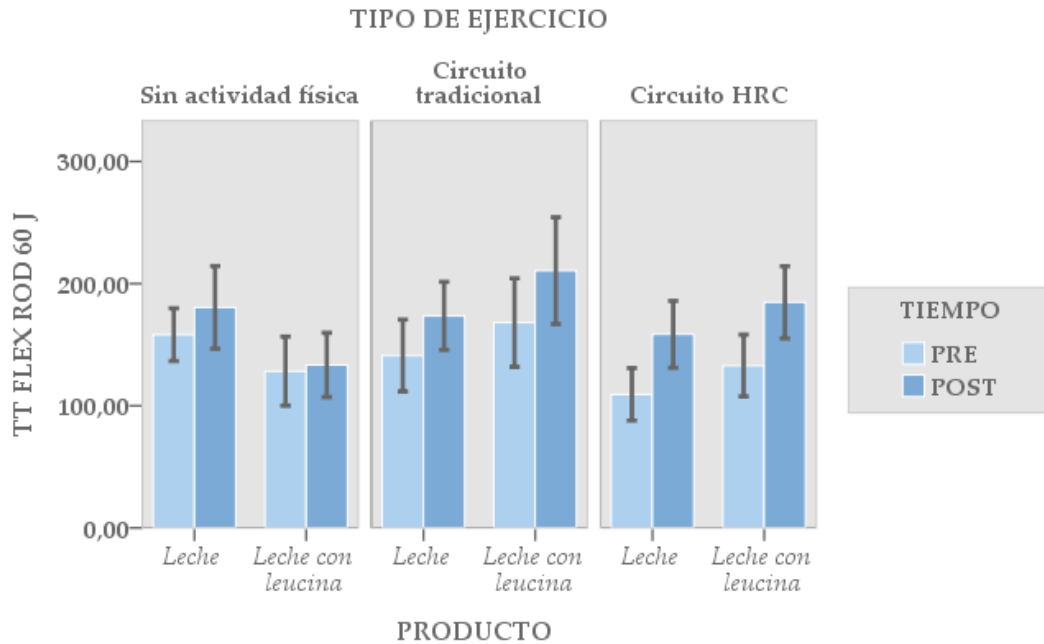


Figura 36. Valores de la variable *trabajo total en flexión de rodilla velocidad 60°* (media \pm barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Trabajo total en extensión de codo velocidad 60°

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 31. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica M \pm SD) de la variable *trabajo total en extensión de codo velocidad 60°*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	T x P x E
TT EXT COD 60	SAF	212,32 \pm 13,95	200,52 \pm 13,25	-11,80	p=0,196	p=0,071
	SAFL	138,63 \pm 16,58	172,32 \pm 15,75	33,69	p<0,002	
	TS	170,48 \pm 17,65	196,21 \pm 16,76	25,73	p<0,027	
	TS L	205,46 \pm 14,92	244,23 \pm 14,17	38,77	p<0,001	
	HRC	160,27 \pm 16,58	196,05 \pm 15,75	35,78	p<0,001	
	HRC L	165,16 \pm 14,25	201,15 \pm 13,54	35,99	p<0,001	
Producto		Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	P x T
Leche		181,02 \pm 9,32	197,59 \pm 8,85	16,57	p<0,007	p<0,021
Leche leucina		169,75 \pm 8,82	205,90 \pm 8,38	36,15	p<0,001	
Ejercicio		Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	E x T
SAF		175,47 \pm 10,83	186,42 \pm 10,29	10,94	p=0,123	p<0,031
TS		187,97 \pm 11,55	220,22 \pm 10,97	32,25	p<0,001	
HRC		162,71 \pm 10,93	198,60 \pm 10,38	35,88	p<0,001	

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. PxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. ExT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. TxPxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Estadísticos inferenciales

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p < 0,021$) de tal manera que el incremento experimentado en el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta = 36,15$ J; $p < 0,001$), es significativamente mayor que el experimentado por el grupo control ($\Delta = 16,57$ J; $p < 0,007$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias significativas en la evolución de estos grupos ($p < 0,031$). De esta manera, se aprecia un mayor incremento de esta variable en el grupo HRC ($\Delta = 35,88$ J; $p < 0,001$), que en los grupos SAF ($\Delta = 10,94$ J; $p = 0,123$) y TS ($\Delta = 32,25$ J; $p < 0,001$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecian tendencias ($p < 0,071$) expresadas en un incremento del valor de esta variable en todos los grupos menos en el grupo SAF, en el cual disminuye.

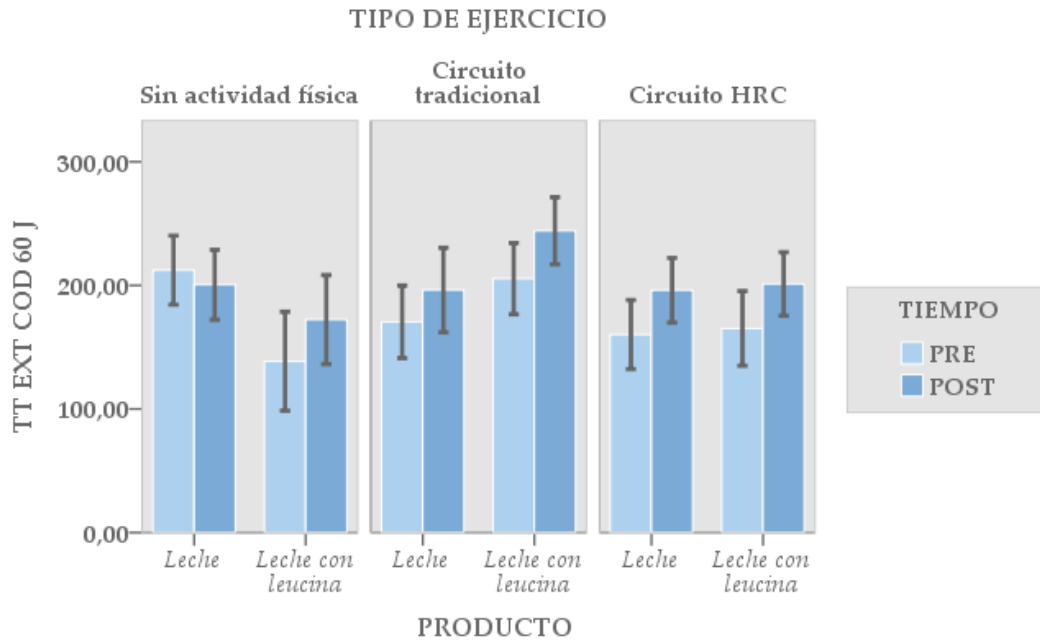


Figura 37. Valores de la variable *trabajo total en extensión de codo velocidad 60°* (media \pm barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Trabajo total en flexión de codo velocidad 60°

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 32. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica M \pm SD) de la variable *trabajo total en flexión de codo velocidad 60°*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	T x P x E
TT FLEX CODO 60	SAF	168,71 \pm 10,32	162,33 \pm 10,79	-6,38	p=0,280	p<0,005
	SAFL	116,02 \pm 12,26	139,21 \pm 12,81	23,19	p<0,001	
	TS	123,95 \pm 13,05	150,96 \pm 13,64	27,01	p<0,001	
	TS L	161,65 \pm 11,03	186,40 \pm 11,53	24,76	p<0,001	
	HRC	130,29 \pm 12,26	159,52 \pm 12,81	29,23	p<0,001	
	HRC L	144,05 \pm 10,54	161,57 \pm 11,02	217,52	p<0,004	
<hr/>						
Producto		Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	P x T
Leche		140,98 \pm 6,89	157,61 \pm 7,20	16,62	p<0,001	p=0,338
Leche leucina		140,57 \pm 6,52	162,40 \pm 6,82	21,82	p<0,001	
<hr/>						
Ejercicio		Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	E x T
SAF		142,36 \pm 8,01	150,77 \pm 8,37	8,41	p=0,068	p<0,018
TS		142,80 \pm 8,54	168,68 \pm 8,93	25,88	p<0,001	
HRC		137,17 \pm 8,08	160,55 \pm 8,45	23,38	p<0,001	

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. PxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. ExT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. TxPxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Estadísticos inferenciales

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), no existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p=0,338$) de tal manera que el incremento experimentado en el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta=21,82$ J; $p<0,001$), es significativamente mayor que el experimentado por el grupo control ($\Delta=16,62$ J; $p<0,001$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias significativas en la evolución de estos grupos ($p<0,018$). De esta manera, se aprecia un mayor incremento de esta variable en el grupo TS ($\Delta=25,88$ J; $p<0,001$), que en los grupos SAF ($\Delta=8,41$ J; $p=0,068$) y HRC ($\Delta=23,38$ J; $p<0,001$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecian diferencias significativas ($p<0,005$) expresadas en un incremento del valor de esta variable en todos los grupos menos en el grupo SAF, en el cual disminuye.

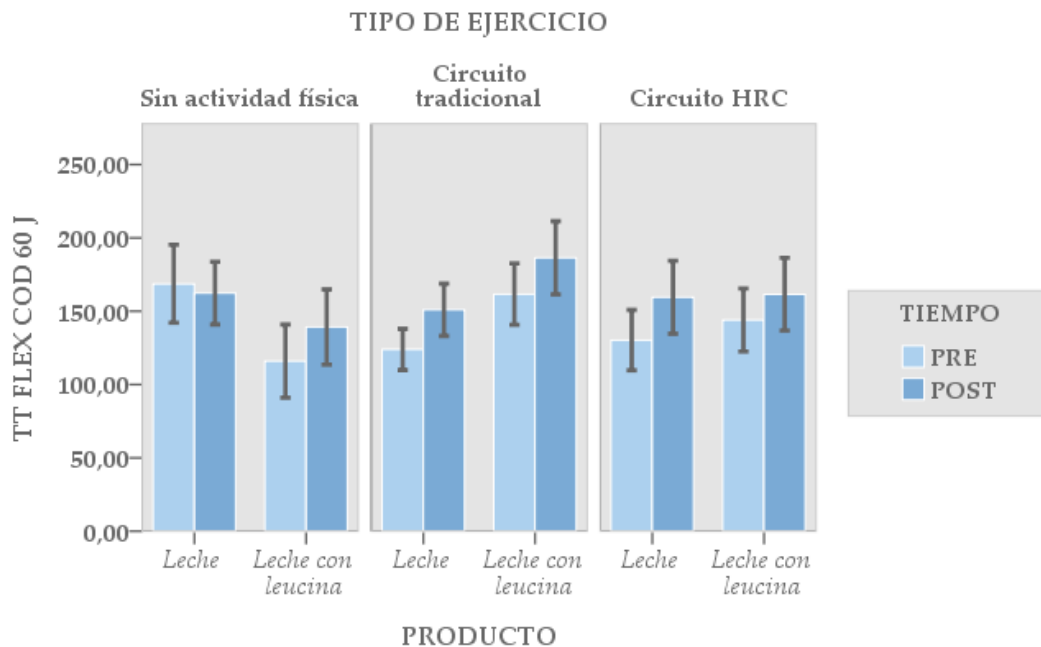


Figura 38. Valores de la variable *trabajo total en flexión de codo velocidad 60°* (media \pm barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Trabajo total en extensión de rodilla velocidad 270°

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 33. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica M \pm SD) de la variable *trabajo total en extensión de rodilla velocidad 270°*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	T x P x E
TT EXT ROD 270	SAF	130,42 \pm 13,92	141,92 \pm 13,41	11,50	p=0,337	p=0,170
	SAFL	140,42 \pm 16,41	190,02 \pm 15,81	49,61	p<0,001	
	TS	126,29 \pm 17,40	203,61 \pm 16,76	77,32	p<0,001	
	TS L	137,06 \pm 15,19	257,90 \pm 14,63	120,84	p<0,001	
	HRC	148,38 \pm 16,88	203,68 \pm 16,26	55,30	p<0,001	
	HRC L	166,99 \pm 14,51	218,78 \pm 13,98	51,79	p<0,001	
Producto		Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	P x T
Leche		135,03 \pm 9,32	183,07 \pm 8,98	13,13	p=0,310	p<0,020
Leche leucina		148,15 \pm 8,88	222,23 \pm 8,56	39,16	p<0,002	
Ejercicio		Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	E x T
SAF		135,42 \pm 10,76	165,97 \pm 10,36	30,55	p<0,001	p<0,001
TS		131,67 \pm 11,55	230,76 \pm 11,13	99,08	p<0,001	
HRC		157,68 \pm 11,13	211,23 \pm 10,73	53,55	p<0,001	

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. P x T: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. E x T: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. T x P x E: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Estadísticos inferenciales

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente de ejercicio (leche vs leche con leucina), existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p < 0,020$) de tal manera que el incremento experimentado en el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta = 39,16$ J; $p < 0,002$), es significativamente mayor que el experimentado por el grupo control ($\Delta = 13,13$ J; $p = 0,310$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias significativas en la evolución de estos grupos ($p < 0,001$). De esta manera, se aprecia un mayor incremento de esta variable en el grupo TS ($\Delta = 99,08$ J; $p < 0,001$), que en los grupos SAF ($\Delta = 30,55$ J; $p = 0,068$) y HRC ($\Delta = 53,55$ J; $p < 0,001$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecia un incremento del valor de esta variable en todos los grupos. Al comparar este incremento, no existen diferencias significativas ($p = 0,170$) es decir, ninguno de los grupos experimenta mayor incremento que los otros.

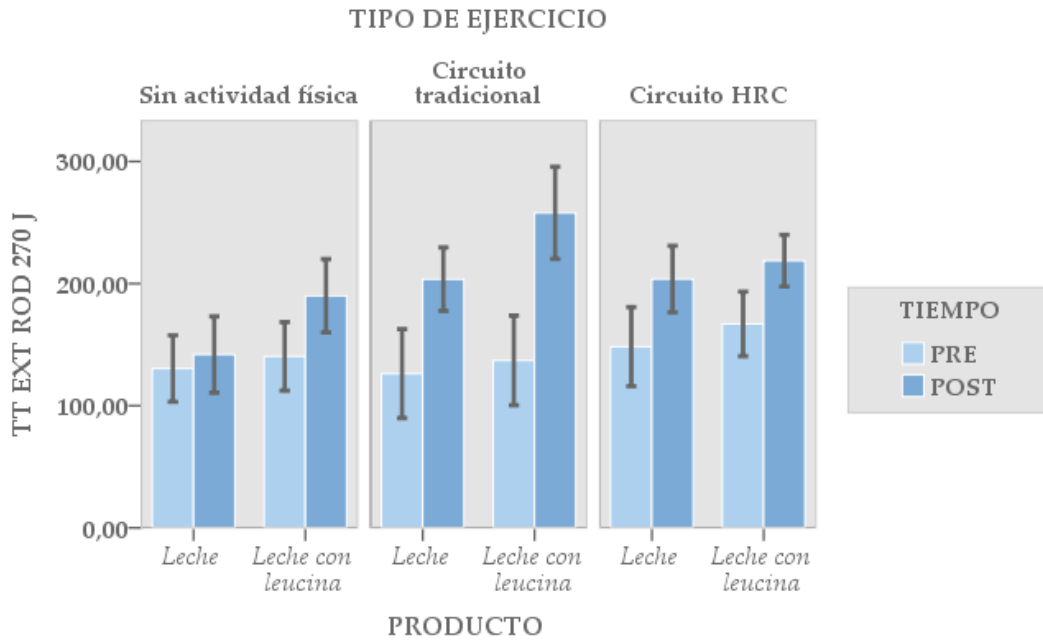


Figura 39. Valores de la variable *trabajo total en extensión de rodilla velocidad 270°* (media \pm barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Trabajo total en flexión de rodilla velocidad 270°

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 34. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica M \pm SD) de la variable *trabajo total en flexión de rodilla velocidad 270°*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	T x P x E
TT FLEX RODILLA 270°	SAF	54,30 \pm 8,73	65,20 \pm 9,30	10,91	p=0,202	p=0,533
	SAFL	53,91 \pm 10,29	86,28 \pm 10,96	32,38	p<0,002	
	TS	53,20 \pm 10,92	106,24 \pm 11,63	53,04	p<0,001	
	TS L	55,45 \pm 9,53	130,15 \pm 10,15	74,70	p<0,001	
	HRC	58,71 \pm 10,59	90,91 \pm 11,28	32,20	p<0,002	
	HRC L	77,63 \pm 9,11	112,64 \pm 9,70	35,02	p<0,001	
Producto		Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	P x T
Leche		55,40 \pm 5,85	87,45 \pm 6,23	32,05	p<0,001	p=0,054
Leche leucina		62,33 \pm 5,57	109,69 \pm 5,94	47,37	p<0,001	
Ejercicio		Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	E x T
SAF		54,10 \pm 6,75	75,74 \pm 7,19	21,64	p<0,001	p<0,001
TS		54,32 \pm 7,25	118,19 \pm 7,72	63,87	p<0,001	
HRC		68,17 \pm 6,98	101,77 \pm 7,44	33,61	p<0,001	

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. PxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. ExT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. TxPxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), no existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p=0,054$) aunque sí una tendencia, de tal manera que el incremento experimentado en el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta=47,37\text{J}$; $p<0,001$), es mayor que el experimentado por el grupo control pero sin significación estadística ($\Delta=32,05\text{J}$; $p<0,001$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias significativas en la evolución de estos grupos ($p<0,001$). De esta manera, se aprecia un mayor incremento de esta variable en el grupo TS ($\Delta=63,87\text{ J}$; $p<0,001$), que en los grupos SAF ($\Delta=21,64\text{ J}$; $p<0,001$) y HRC ($\Delta=33,61\text{ J}$; $p<0,001$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecia un incremento del valor de esta variable en todos los grupos. Al comparar este incremento, no existen diferencias significativas ($p=0,533$) es decir, ninguno de los grupos experimenta mayor incremento que los otros.

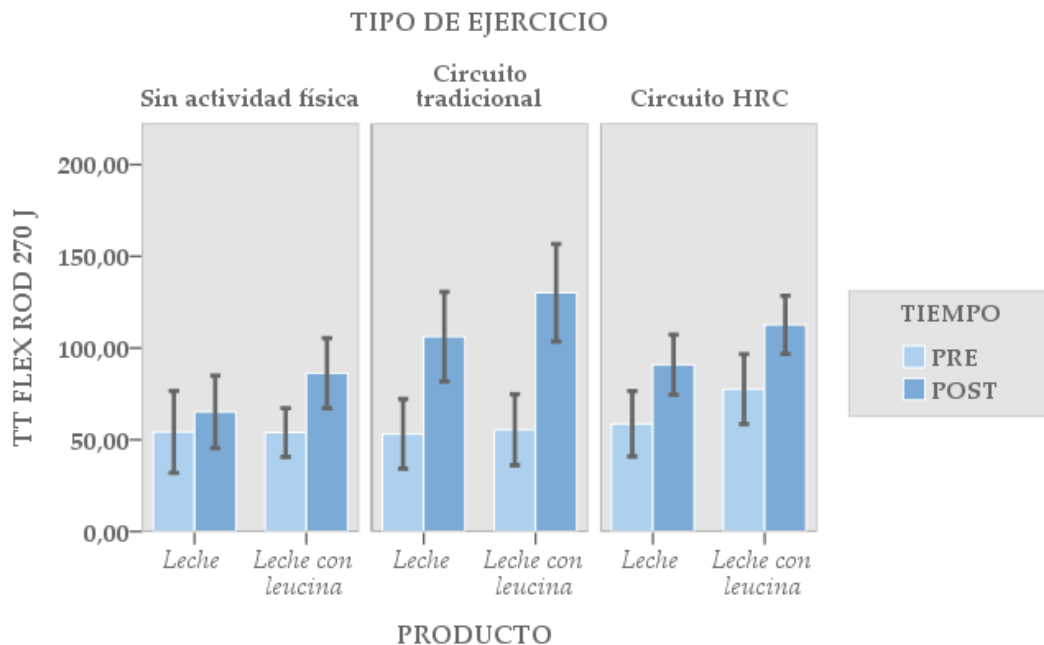


Figura 40. Valores de la variable *trabajo total en flexión de rodilla velocidad 270°* (media \pm barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Trabajo total en extensión de codo velocidad 270°

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 35. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica M \pm SD) de la variable *trabajo total en extensión de codo velocidad 270°*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	T x P x E
TT EXT CODO 270°	SAF	100,65 \pm 10,88	101,69 \pm 11,60	1,05	p=0,902	p=0,444
	SAFL	75,65 \pm 12,93	108,19 \pm 13,78	32,54	p<0,002	
	TS	79,51 \pm 13,77	118,65 \pm 14,67	39,14	p<0,001	
	TS L	97,16 \pm 11,64	172,04 \pm 12,40	74,88	p<0,001	
	HRC	89,52 \pm 12,93	123,39 \pm 13,78	33,86	p<0,001	
	HRC L	89,79 \pm 11,12	136,42 \pm 11,85	46,63	p<0,001	
Producto	Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	P x T	
Leche	89,89 \pm 7,27	114,58 \pm 7,74	24,68	p<0,001	p<0,001	
Leche leucina	87,53 \pm 6,88	138,88 \pm 7,33	51,35	p<0,001		
Ejercicio	Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	E x T	
SAF	88,15 \pm 8,45	104,94 \pm 9,01	16,79	p<0,012	p<0,001	
TS	88,34 \pm 9,01	145,35 \pm 9,60	57,01	p<0,001		
HRC	89,65 \pm 8,53	129,90 \pm 9,09	40,25	p<0,001		

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. PxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. ExT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. TxPxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Estadísticos inferenciales

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p < 0,001$) de tal manera que el incremento experimentado en el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta = 51,35$ J; $p < 0,001$), es significativamente mayor que el experimentado por el grupo control ($\Delta = 24,68$ J; $p < 0,001$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias significativas en la evolución de estos grupos ($p < 0,001$). De esta manera, se aprecia un mayor incremento de esta variable en el grupo TS ($\Delta = 57,01$ J; $p < 0,001$), que en los grupos SAF ($\Delta = 16,79$ J; $p < 0,012$) y HRC ($\Delta = 40,25$ J; $p < 0,001$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecia un incremento del valor de esta variable en todos los grupos. Al comparar este incremento, no existen diferencias significativas ($p = 0,444$) es decir, ninguno de los grupos experimenta mayor incremento que los otros.

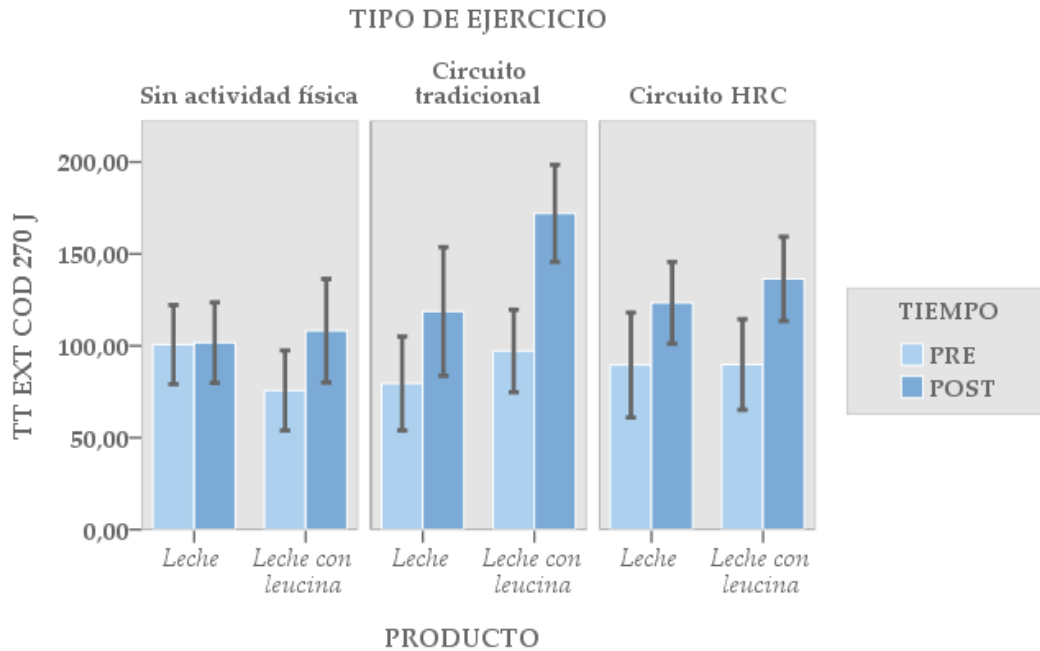


Figura 41. Valores de la variable *trabajo total en extensión de codo velocidad 270°* (media \pm barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Trabajo total en flexión de codo velocidad 270°

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 36. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica M \pm SD) de la variable *trabajo total en flexión de codo velocidad 270°*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	T x P x E
TT FLEX COD 270	SAF	61,65 \pm 8,04	63,43 \pm 7,81	1,78	p=0,802	p=0,592
	SAFL	73,07 \pm 9,56	99,06 \pm 9,28	25,99	p<0,003	
	TS	54,08 \pm 10,17	104,34 \pm 9,88	50,26	p<0,001	
	TS L	58,94 \pm 8,60	135,03 \pm 8,35	76,09	p<0,001	
	HRC	88,31 \pm 9,56	106,14 \pm 9,28	17,83	p<0,037	
	HRC L	88,64 \pm 8,22	117,43 \pm 7,98	28,79	p<0,001	
Producto	Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	P x T	
Leche	68,01 \pm 5,37	91,30 \pm 5,21	23,29	p<0,001	p<0,002	
Leche leucina	73,55 \pm 5,09	117,17 \pm 4,94	43,62	p<0,001		
Ejercicio	Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	E x T	
SAF	67,36 \pm 6,24	81,25 \pm 6,06	13,89	p<0,013	p<0,001	
TS	56,51 \pm 6,66	119,68 \pm 6,47	63,17	p<0,001		
HRC	88,47 \pm 6,30	111,79 \pm 6,12	23,31	p<0,001		

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. P x T: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. E x T: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. T x P x E: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Estadísticos inferenciales

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p < 0,002$) de tal manera que el incremento experimentado en el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta = 43,62$ J; $p < 0,001$), es significativamente mayor que el experimentado por el grupo control ($\Delta = 23,29$ J; $p < 0,001$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias significativas en la evolución de estos grupos ($p < 0,001$). De esta manera, se aprecia un mayor incremento de esta variable en el grupo TS ($\Delta = 63,17$ J; $p < 0,001$), que en los grupos SAF ($\Delta = 13,89$ J; $p < 0,013$) y HRC ($\Delta = 23,31$ J; $p < 0,001$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecia un incremento del valor de esta variable en todos los grupos. Al comparar este incremento, no existen diferencias significativas ($p = 0,592$) es decir, ninguno de los grupos experimenta mayor incremento que los otros.

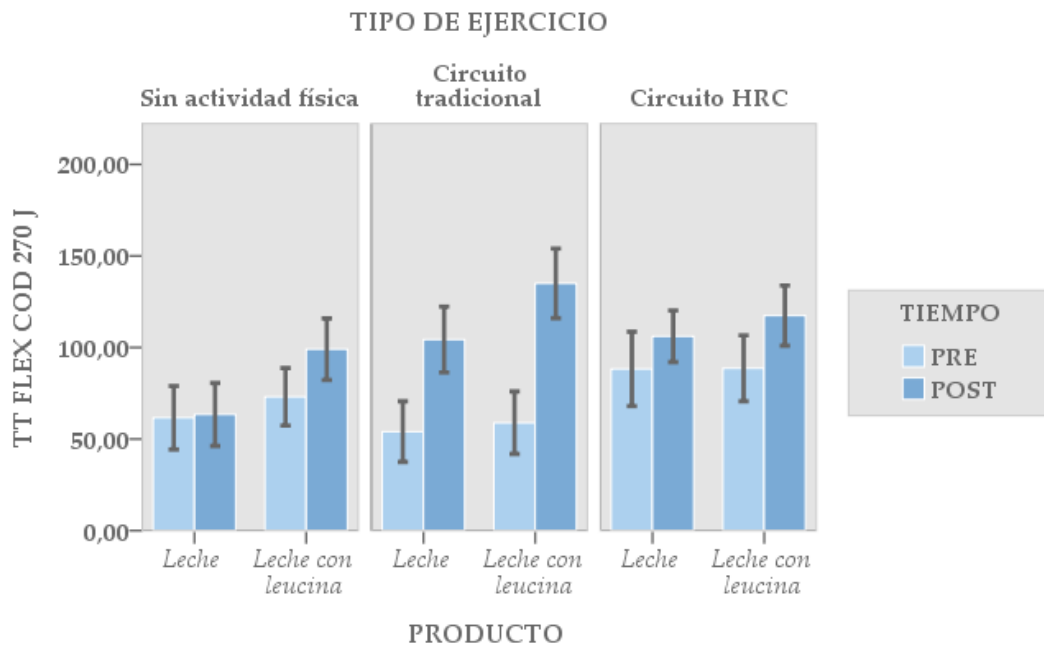


Figura 42. Valores de la variable *trabajo total en flexión de codo velocidad 270°* (media \pm barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Potencia en extensión de rodilla velocidad 60°

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 37. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica M \pm SD) de la variable *potencia en extensión de rodilla velocidad 60°*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	T x P x E
POTENCIA EXT ROD 60	SAF	49,87 \pm 3,51	53,75 \pm 3,50	3,88	p=0,085	p=0,865
	SAFL	41,72 \pm 4,11	46,21 \pm 4,10	4,49	p=0,088	
	TS	43,76 \pm 4,74	50,49 \pm 4,46	6,73	p<0,020	
	TS L	52,23 \pm 3,91	61,36 \pm 3,90	9,13	p<0,001	
	HRC	36,93 \pm 4,34	49,59 \pm 4,33	12,66	p<0,001	
	HRC L	43,11 \pm 3,73	59 \pm 3,72	15,89	p<0,001	
Producto	Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	P x T	
Leche	43,52 \pm 2,38	51,28 \pm 2,38	7,76	p<0,001	p=0,322	
Leche leucina	45,68 \pm 2,262	55,52 \pm 2,26	9,84	p<0,001		
Ejercicio	Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	E x T	
SAF	45,79 \pm 2,70	49,98 \pm 2,69	4,19	p<0,016	p<0,001	
TS	47,99 \pm 2,97	55,92 \pm 2,96	7,93	p<0,001		
HRC	40,02 \pm 2,86	54,30 \pm 2,86	14,28	p<0,001		

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. P x T: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. E x T: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. T x P x E: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Estadísticos inferenciales

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), no existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p=0,322$) de tal manera que el incremento experimentado en el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta=9,84$ W; $p<0,001$), no es significativamente mayor que el experimentado por el grupo control ($\Delta=7,76$ W; $p<0,001$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias significativas en la evolución de estos grupos ($p<0,001$). De esta manera, se aprecia un mayor incremento de esta variable en el grupo HRC ($\Delta=14,28$ W; $p<0,001$), que en los grupos SAF ($\Delta=4,19$ W; $p<0,016$) y TS ($\Delta=7,93$ W; $p<0,001$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecia un incremento del valor de esta variable en todos los grupos. Al comparar este incremento, no existen diferencias significativas ($p=0,865$) es decir, ninguno de los grupos experimenta mayor incremento que los otros.

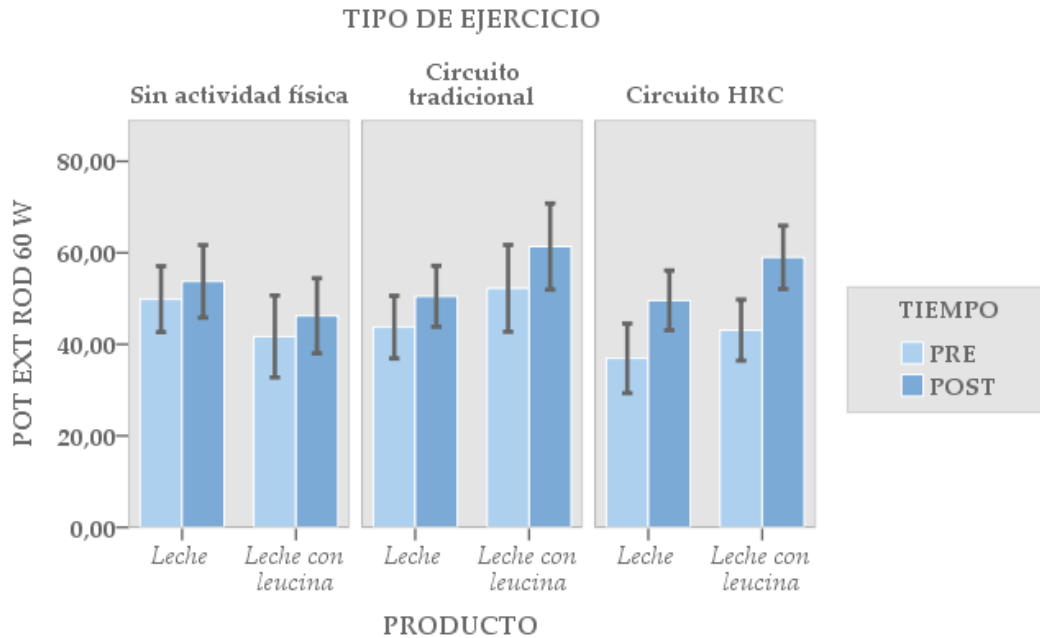


Figura 43. Valores de la variable *potencia en extensión de rodilla velocidad 60°* (media \pm barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Potencia en flexión de rodilla velocidad 60°

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 38. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica $M \pm SD$) de la variable *potencia en flexión de rodilla velocidad 60°*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	T x P x E
POTENCIA FLEX ROD 60	SAF	22,82 \pm 2	26,26 \pm 2,50	3,44	p<0,038	p=0,579
	SAFL	20,21 \pm 2,30	22,73 \pm 2,87	2,52	p=0,182	
	TS	20,39 \pm 2,50	27,83 \pm 3,12	7,44	p<0,001	
	TS L	24,53 \pm 2,18	34,75 \pm 2,73	10,21	p<0,001	
	HRC	16,46 \pm 2,42	26,24 \pm 3,03	9,79	p<0,001	
	HRC L	19,96 \pm 2,08	31,08 \pm 2,60	11,13	p<0,001	
Producto		Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	P x T
Leche		19,89 \pm 1,34	26,78 \pm 1,67	6,90	p<0,001	p=0,482
Leche leucina		21,57 \pm 1,26	29,52 \pm 1,58	7,95	p<0,001	
Ejercicio		Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	E x T
SAF		21,51 \pm 1,52	24,50 \pm 1,90	2,98	p<0,018	p<0,001
TS		22,46 \pm 1,66	31,29 \pm 2,07	8,83	p<0,001	
HRC		18,21 \pm 1,60	28,66 \pm 2	10,46	p<0,001	

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. P x T: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. E x T: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. T x P x E: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), no existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p=0,482$) de tal manera que el incremento experimentado en el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta=7,95$ W; $p<0,001$), no es significativamente mayor que el experimentado por el grupo control ($\Delta=6,90$ W; $p<0,001$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias significativas en la evolución de estos grupos ($p<0,001$). De esta manera, se aprecia un mayor incremento de esta variable en el grupo HRC ($\Delta=10,46$ W; $p<0,001$), que en los grupos SAF ($\Delta=2,98$ W; $p<0,018$) y TS ($\Delta=8,83$ W; $p<0,001$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecia un incremento del valor de esta variable en todos los grupos. Al comparar este incremento, no existen diferencias significativas ($p=0,579$) es decir, ninguno de los grupos experimenta mayor incremento que los otros.

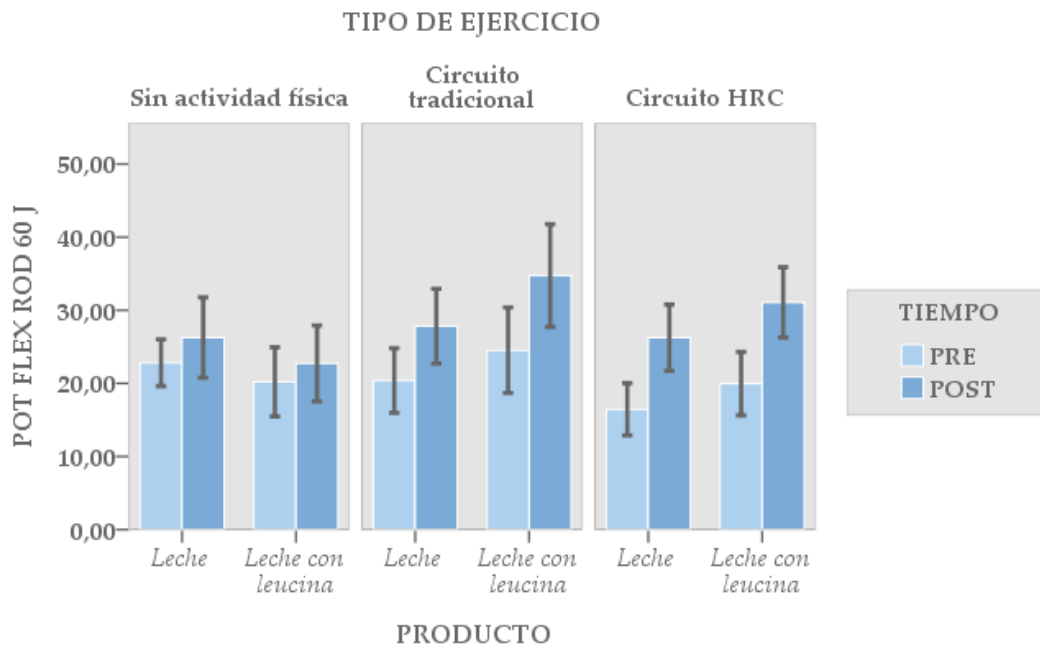


Figura 44. Valores de la variable *potencia en flexión de rodilla velocidad 60°* (media \pm barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Potencia en extensión de codo velocidad 60°

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 39. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica $M \pm SD$) de la variable *potencia en extensión de codo velocidad 60°*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	T x P x E
POT EXT CODO 60°	SAF	21,71 \pm 1,67	21,44 \pm 1,72	0,27	p=0,778	p=0,160
	SAFL	16,65 \pm 1,93	20,59 \pm 1,98	3,94	p<0,001	
	TS	18,35 \pm 2,12	21,57 \pm 2,17	3,22	p<0,008	
	TS L	21,87 \pm 1,79	28,08 \pm 1,84	6,20	p<0,001	
	HRC	17,15 \pm 1,99	22,14 \pm 2,04	4,99	p<0,001	
	HRC L	17,68 \pm 1,71	22,96 \pm 1,75	5,29	p<0,001	
Producto	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	P x T	
Leche	19,07 \pm 1,12	21,72 \pm 1,15	2,65	p<0,001	p=0,005	
Leche leucina	18,73 \pm 1,05	23,88 \pm 1,07	5,14	p<0,001		
Ejercicio	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	E x T	
SAF	19,18 \pm 1,28	21,02 \pm 1,31	1,84	p<0,012	p<0,003	
TS	20,11 \pm 1,38	24,82 \pm 1,42	4,71	p<0,001		
HRC	17,42 \pm 1,31	22,55 \pm 1,34	5,14	p<0,001		

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. P x T: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. E x T: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. T x P x E: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Estadísticos inferenciales

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p < 0,005$) de tal manera que el incremento experimentado en el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta = 5,14$ W; $p < 0,001$), es significativamente mayor que el experimentado por el grupo control ($\Delta = 2,65$ W; $p < 0,001$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias significativas en la evolución de estos grupos ($p < 0,003$). De esta manera, se aprecia un mayor incremento de esta variable en el grupo HRC ($\Delta = 5,14$ W; $p < 0,001$), que en los grupos SAF ($\Delta = 1,84$ W; $p < 0,012$) y TS ($\Delta = 4,71$ W; $p < 0,001$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecia un incremento del valor de esta variable en todos los grupos. Al comparar este incremento, no existen diferencias significativas ($p = 0,160$) es decir, ninguno de los grupos experimenta mayor incremento que los otros.

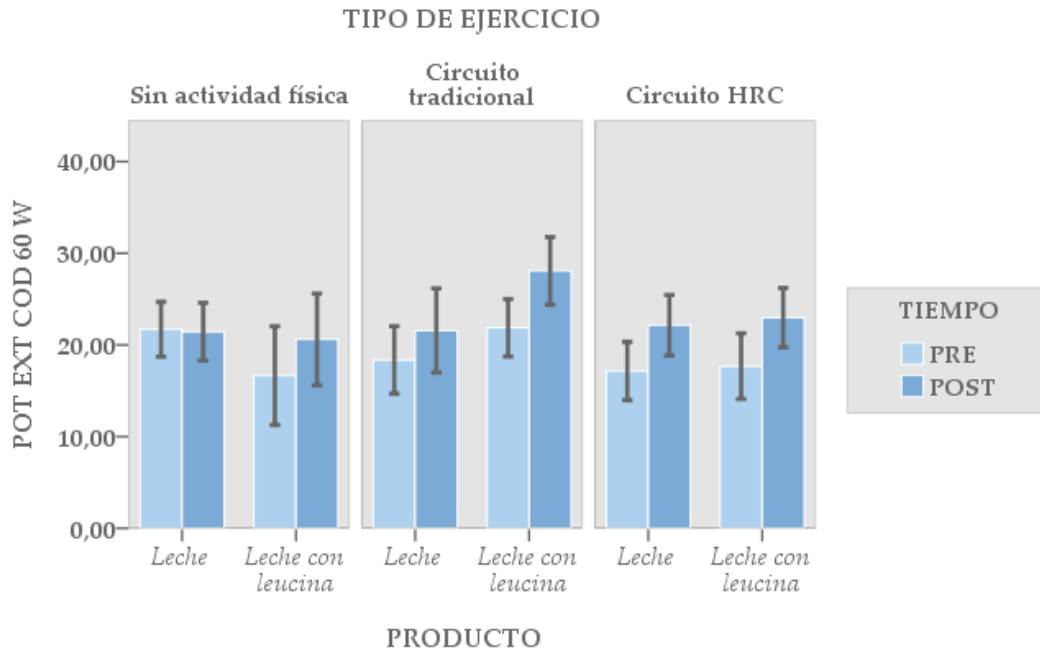


Figura 45. Valores de la variable *potencia en extensión de codo velocidad 60°* (media \pm barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Potencia en flexión de codo velocidad 60°

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 40. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica $M \pm SD$) de la variable *potencia en flexión de codo velocidad 60°*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	T x P x E
POTENCIA FLEX CODO 60	SAF	16,89 \pm 1,30	17,06 \pm 1,48	0,17	p=0,804	p<0,008
	SAFL	13,09 \pm 1,47	16,79 \pm 1,68	3,70	p<0,001	
	TS	12,67 \pm 1,61	16,08 \pm 1,84	3,41	p<0,001	
	TS L	16,92 \pm 1,36	21,16 \pm 1,55	4,23	p<0,001	
	HRC	13,55 \pm 1,51	17,96 \pm 1,73	4,41	p<0,001	
	HRC L	14,78 \pm 1,30	18,09 \pm 1,48	3,30	p<0,001	
Producto	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	P x T	
Leche	14,37 \pm 0,85	17,03 \pm 0,97	2,63	p<0,001	p=0,079	
Leche leucina	14,93 \pm 0,79	18,68 \pm 0,91	3,74	p<0,001		
Ejercicio	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	E x T	
SAF	14,99 \pm 9,98	16,93 \pm 1,12	1,93	p<0,001	p<0,014	
TS	14,80 \pm 1,05	18,62 \pm 1,20	3,82	p<0,001		
HRC	14,16 \pm 0,99	18,02 \pm 1,14	3,86	p<0,001		

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. PxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. ExT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. TxPxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), no existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p=0,079$) aunque sí una claratendencia, de tal manera que el incremento experimentado en el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta=3,74$ W; $p<0,001$), es mayor que el experimentado por el grupo control, aunque no de manera significativa ($\Delta=2,73$ W; $p<0,001$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias significativas en la evolución de estos grupos ($p<0,014$). De esta manera, se aprecia un mayor incremento de esta variable en el grupo HRC ($\Delta=3,86$ W; $p<0,001$), que en los grupos SAF ($\Delta=1,93$ W; $p<0,001$) y TS ($\Delta=3,82$ W; $p<0,001$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecian diferencias significativas ($p<0,008$) expresadas en un incremento significativo del valor de esta variable en todos los grupos menos en el grupo SAF, en el que existe un leve incremento no significativo ($\Delta=0,17$ w; $p=0,804$).

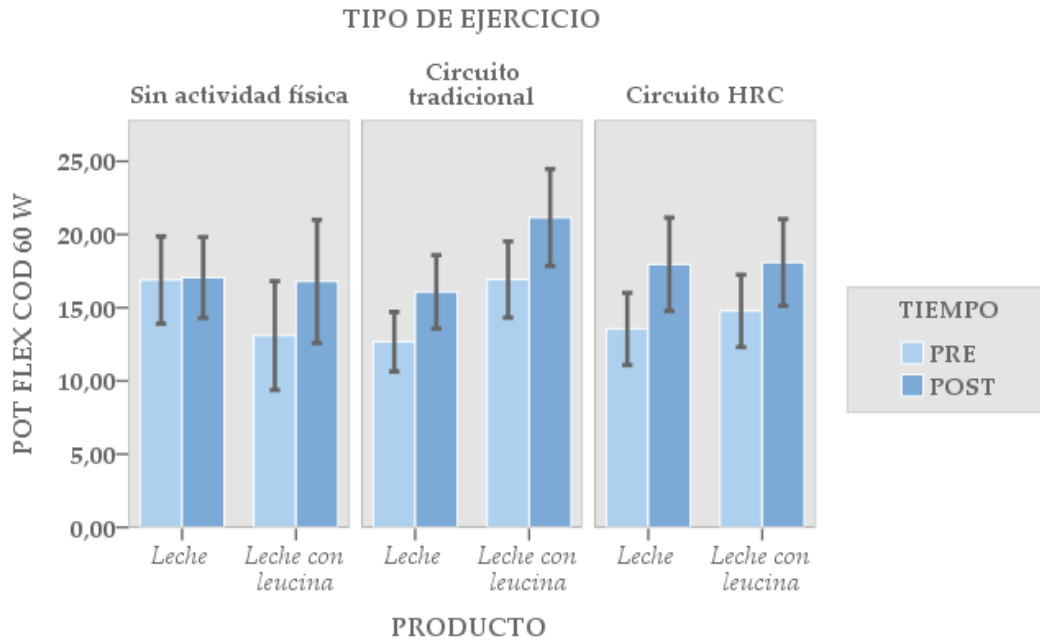


Figura 46. Valores de la variable *potencia en flexión de codo velocidad 60°* (media \pm barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Potencia en extensión de rodilla velocidad 270°

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 41. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica M \pm SD) de la variable *potencia en extensión de rodilla velocidad 270°*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	T x P x E
POTENCIA EXT ROD 270°	SAF	37,73 \pm 4,90	42,18 \pm 5,26	4,45	p=0,269	p=0,420
	SAFL	40,95 \pm 5,63	55,27 \pm 6,03	14,32	p<0,002	
	TS	34,70 \pm 6,13	54,44 \pm 6,57	19,74	p<0,001	
	TS L	41,10 \pm 5,35	72,66 \pm 5,74	31,56	p<0,001	
	HRC	37,32 \pm 5,95	56,55 \pm 6,38	19,23	p<0,001	
	HRC L	45,98 \pm 5,11	65,75 \pm 5,48	19,77	p<0,001	
Producto	Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	P x T	
Leche	36,58 \pm 3,28	51,06 \pm 3,52	14,47	p<0,001	p<0,047	
Leche leucina	42,68 \pm 3,09	64,56 \pm 3,32	21,88	p<0,001		
Ejercicio	Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	E x T	
SAF	39,34 \pm 3,73	48,72 \pm 4	9,38	p<0,003	p<0,002	
TS	37,90 \pm 4,07	63,55 \pm 4,36	25,65	p<0,001		
HRC	41,65 \pm 3,92	61,15 \pm 4,20	19,50	p<0,001		

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. PxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. ExT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. TxPxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Estadísticos inferenciales

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p < 0,047$) de tal manera que el incremento experimentado en el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta = 21,88$ W; $p < 0,001$), es significativamente mayor que el experimentado por el grupo control ($\Delta = 14,47$ W; $p < 0,001$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias significativas en la evolución de estos grupos ($p < 0,002$). De esta manera, se aprecia un mayor incremento de esta variable en el grupo TS ($\Delta = 25,65$ W; $p < 0,001$), que en los grupos SAF ($\Delta = 9,38$ W; $p < 0,003$) y HRC ($\Delta = 19,50$ W; $p < 0,001$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecia un incremento del valor de esta variable en todos los grupos. Al comparar este incremento, no existen diferencias significativas ($p = 0,420$) es decir, ninguno de los grupos experimenta mayor incremento que los otros.

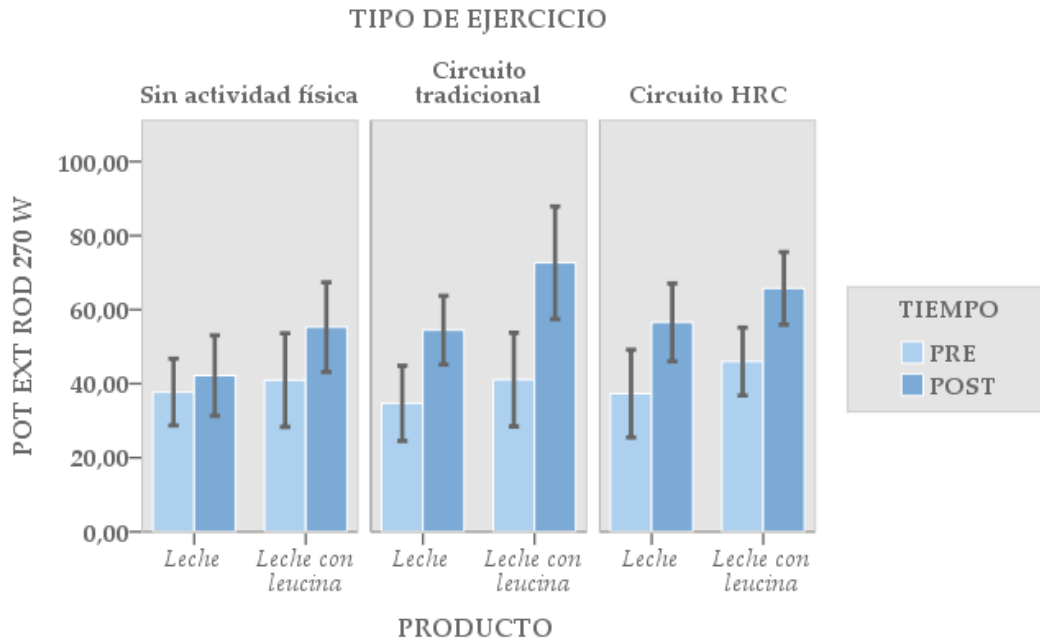


Figura 47. Valores de la variable *potencia en extensión de rodilla velocidad 270°* (media \pm barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Potencia en flexión de rodilla velocidad 270°

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 42. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica $M \pm SD$) de la variable *potencia en flexión de rodilla velocidad 270°*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	T x P x E
POTENCIA FLEX ROD 270	SAF	14,03 \pm 2,58	18,65 \pm 3,35	4,62	p=0,095	p=0,578
	SAFL	15,63 \pm 2,96	26,94 \pm 3,85	11,31	p<0,001	
	TS	15,33 \pm 3,23	29,55 \pm 4,19	14,22	p<0,001	
	TS L	16,32 \pm 2,82	38,38 \pm 3,66	22,06	p<0,001	
	HRC	15,12 \pm 3,13	25,55 \pm 4,07	10,42	p<0,002	
	HRC L	20,34 \pm 2,69	32,44 \pm 3,50	12,10	p<0,001	
Producto	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	P x T	
Leche	14,83 \pm 1,73	24,58 \pm 2,24	9,75	p<0,001	p<0,035	
Leche leucina	17,43 \pm 1,63	32,59 \pm 2,12	15,16	p<0,001		
Ejercicio	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	E x T	
SAF	14,83 \pm 1,96	22,79 \pm 2,55	7,96	p<0,001	p<0,005	
TS	15,83 \pm 2,14	33,96 \pm 2,78	18,14	p<0,001		
HRC	17,73 \pm 2,06	28,99 \pm 2,68	11,26	p<0,001		

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. PxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. ExT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. TxPxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p < 0,035$) de tal manera que el incremento experimentado en el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta = 15,16$ W; $p < 0,001$), es significativamente mayor que el experimentado por el grupo control ($\Delta = 9,75$ W; $p < 0,001$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias significativas en la evolución de estos grupos ($p < 0,005$). De esta manera, se aprecia un mayor incremento de esta variable en el grupo TS ($\Delta = 18,14$ W; $p < 0,001$), que en los grupos SAF ($\Delta = 7,96$ W; $p < 0,001$) y HRC ($\Delta = 11,26$ W; $p < 0,001$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecia un incremento del valor de esta variable en todos los grupos. Al comparar este incremento, no existen diferencias significativas ($p = 0,578$) es decir, ninguno de los grupos experimenta mayor incremento que los otros.

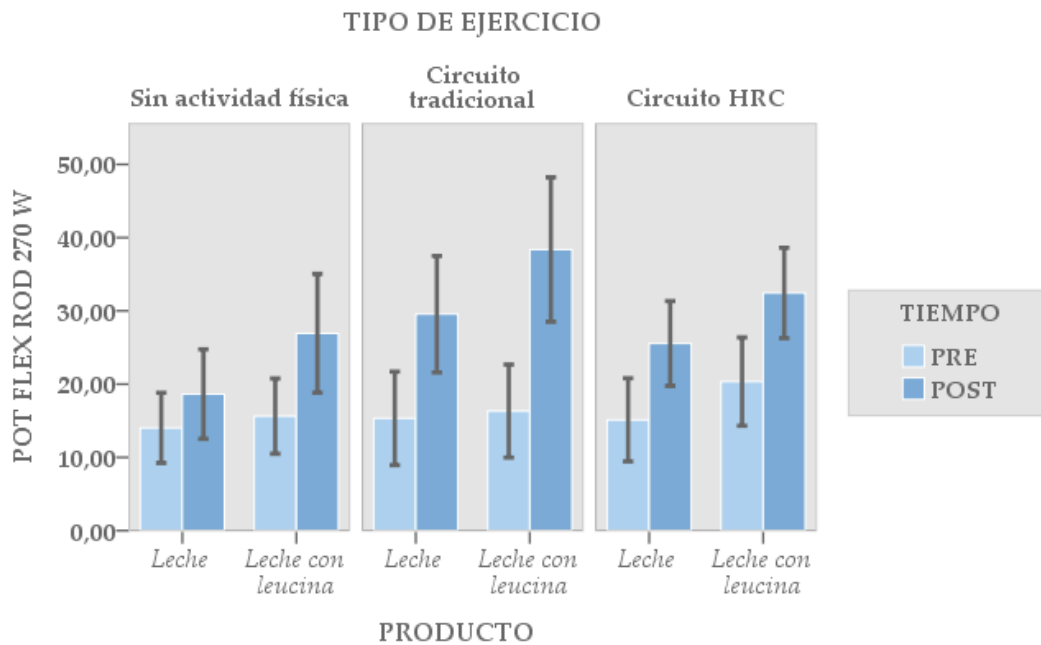


Figura 48. Valores de la variable *potencia en flexión de rodilla velocidad 270°* (media \pm barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Potencia en extensión de codo velocidad 270°

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 43. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica $M \pm SD$) de la variable *potencia en extensión de codo velocidad 270°*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	T x P x E
POTENCIA EXT CODO 270°	SAF	26,13 \pm 3,09	24,60 \pm 3,68	-1,53	p=0,505	p=0,127
	SAFL	20,06 \pm 3,57	29,30 \pm 4,25	9,24	p<0,001	
	TS	18,24 \pm 3,91	27,52 \pm 4,66	9,28	p<0,002	
	TS L	23,71 \pm 3,31	44,47 \pm 3,94	20,76	p<0,001	
	HRC	19,15 \pm 3,68	30,89 \pm 4,38	11,75	p<0,001	
	HRC L	21,15 \pm 3,16	34,95 \pm 3,76	13,80	p<0,001	
Producto	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	P x T	
Leche	21,17 \pm 2,06	27,67 \pm 2,46	6,50	p<0,001	p<0,001	
Leche leucina	21,64 \pm 1,93	36,24 \pm 2,30	14,60	p<0,001		
Ejercicio	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	E x T	
SAF	23,10 \pm 2,36	26,95 \pm 2,81	3,85	p<0,030	p<0,001	
TS	20,97 \pm 2,56	35,99 \pm 3,05	15,02	p<0,001		
HRC	20,15 \pm 2,42	32,92 \pm 2,88	12,77	p<0,001		

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. P x T: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. E x T: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. T x P x E: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Estadísticos inferenciales

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p < 0,001$) de tal manera que el incremento experimentado en el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta = 14,60$ W; $p < 0,001$), es significativamente mayor que el experimentado por el grupo control ($\Delta = 6,50$ W; $p < 0,001$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias significativas en la evolución de estos grupos ($p < 0,001$). De esta manera, se aprecia un mayor incremento de esta variable en el grupo TS ($\Delta = 15,02$ W; $p < 0,001$), que en los grupos SAF ($\Delta = 3,85$ W; $p < 0,030$) y HRC ($\Delta = 12,77$ W; $p < 0,001$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecian diferencias, aunque no significativas ($p = 0,127$) expresadas en un incremento del valor de esta variable en todos los grupos menos en el grupo SAF, en el cual disminuye.

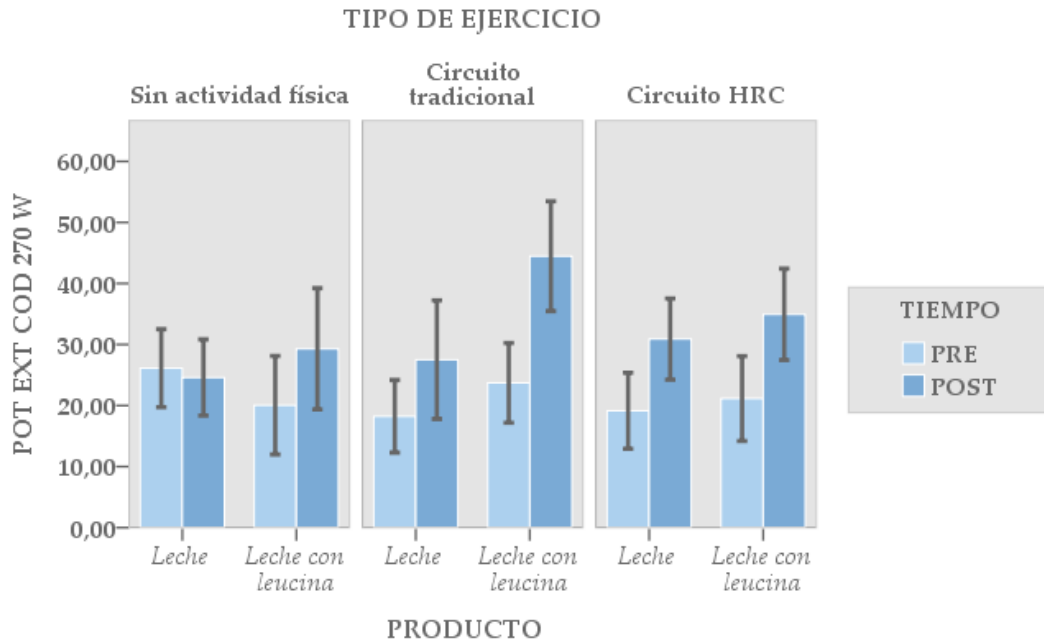


Figura 49. Valores de la variable *potencia en extensión de codo velocidad 270°* (media \pm barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Potencia en flexión de codo velocidad 270°

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 44. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica $M \pm SD$) de la variable *potencia en flexión de codo velocidad 270°*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	T x P x E
POTENCIA FLEX CODO 270	SAF	14,39 \pm 2,14	13,95 \pm 2,40	-0,44	p=0,782	p=0,156
	SAFL	15,51 \pm 2,47	22,76 \pm 2,78	7,25	p<0,001	
	TS	10,23 \pm 2,71	20,33 \pm 3,04	10,09	p<0,001	
	TS L	13,55 \pm 2,29	29,99 \pm 2,57	16,44	p<0,001	
	HRC	16,10 \pm 2,54	23,20 \pm 2,86	7,10	p<0,001	
	HRC L	17,80 \pm 2,19	26,10 \pm 2,46	8,31	p<0,001	
Producto	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	P x T	
Leche	13,57 \pm 1,43	19,16 \pm 1,61	5,58	p<0,001	p<0,001	
Leche leucina	15,62 \pm 1,34	26,28 \pm 1,50	10,67	p<0,001		
Ejercicio	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	E x T	
SAF	14,95 \pm 1,63	18,35 \pm 1,84	3,40	p<0,006	p<0,001	
TS	11,89 \pm 1,77	25,16 \pm 1,99	13,27	p<0,001		
HRC	16,95 \pm 1,68	24,65 \pm 1,88	7,70	p<0,001		

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. P x T: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. E x T: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. T x P x E: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Estadísticos diferenciales

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p < 0,001$) de tal manera que el incremento experimentado en el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta = 10,67$ W; $p < 0,001$), es significativamente mayor que el experimentado por el grupo control ($\Delta = 5,58$ W; $p < 0,001$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias significativas en la evolución de estos grupos ($p < 0,001$). De esta manera, se aprecia un mayor incremento de esta variable en el grupo TS ($\Delta = 13,27$ W; $p < 0,001$), que en los grupos SAF ($\Delta = 3,40$ W; $p < 0,006$) y HRC ($\Delta = 7,70$ W; $p < 0,001$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecian diferencias, aunque no significativas ($p = 0,156$) expresadas en un incremento del valor de esta variable en todos los grupos menos en el grupo SAF, en el cual disminuye.

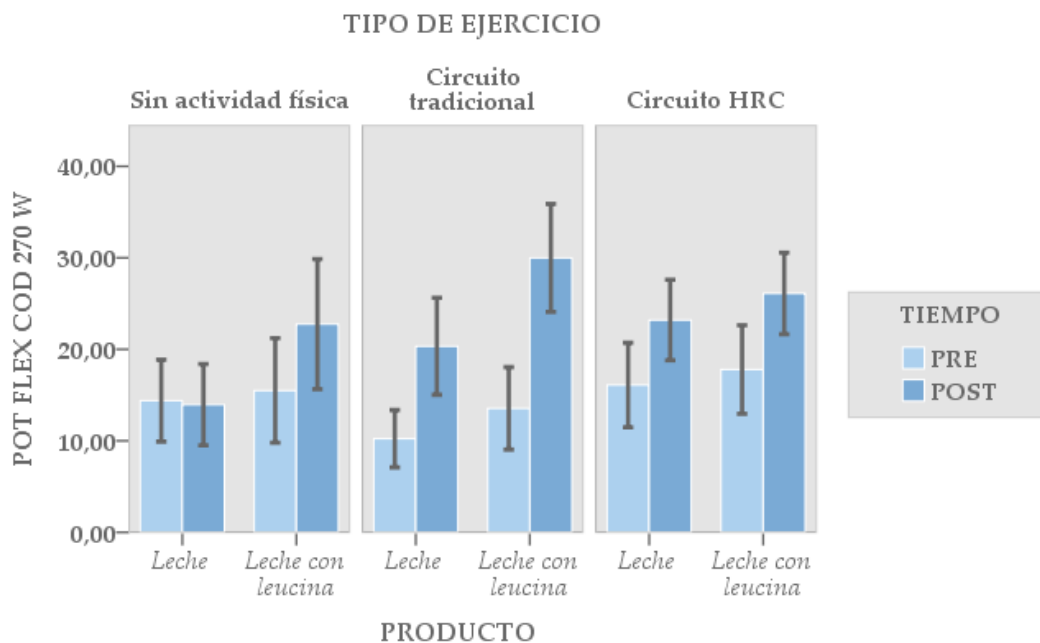


Figura 50. Valores de la variable *potencia en flexión de codo velocidad 270°* (media ± barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Resumen variables capacidad física: fuerza.

En resumen, al analizar las variables que miden la fuerza en sus diferentes manifestaciones apreciamos los siguientes efectos: al evaluar los resultados obtenidos en función del producto consumido de forma independiente al tipo de ejercicio (leche experimental o placebo), existen diferencias significativas a favor del consumo de la leche experimental en el torque pico (60/270°), trabajo total (60/270°), y potencia (60/270°); sin embargo, se reduce el efecto cuando se evalúa el torque pico relativo a la masa libre de grasa de los sujetos. Por otra parte, al evaluar el ejercicio, independientemente del producto consumido, se produce un aumento de fuerza significativo en todos los grupos del estudio. Cuando la valoración se ha realizado a la velocidad angular de 60°, los grupos que han realizado el tipo de entrenamiento HRC han obtenido los mejores resultados. Sin embargo, al realizarlos a la velocidad angular de 270°, los participantes de los

grupos que han entrenado con la metodología del entrenamiento tradicional, han obtenido los mejores valores. Estos resultados son una constante en cada una de las variables valoradas (Torque pico, torque pico relativo a la masa libre de grasa, trabajo total y potencia media).

Estudio condición física. Capacidad aeróbica

Consumo máximo de oxígeno absoluto

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 45. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica $M \pm SD$) de la variable *consumo máximo de oxígeno absoluto*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	T x P x E
VO2MAX ABS	SAF	2218,96 \pm 92,7	2176,04 \pm 97,5	-42,92	p=0,277	p=0,222
	SAFL	2071 \pm 94,53	2045,12 \pm 99,4	-25,88	p=0,519	
	TS	1843,07 \pm 122	1908,93 \pm 128,3	65,87	p=0,205	
	TS L	2122,33 \pm 103,1	2052,62 \pm 108,4	-69,71	p=0,113	
	HRC	1812,71 \pm 114,6	1931,29 \pm 120,5	118,59	p<0,016	
	HRC L	1929,62 \pm 96,4	2017,37 \pm 101,4	87,75	p<0,034	
Producto		Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	P x T
Leche		1958,24 \pm 63,8	2005,42 \pm 67,1	47,18	p=0,083	p=0,171
Leche leucina		2040,99 \pm 56,6	2038,37 \pm 59,6	-2,61	p=0,913	

Ejercicio	Pre M±SD	Post M±SD	Δ M	T	E x T
SAF	2144,98 ± 66,2	2110,58 ± 69,6	-34,4	p=0,222	p<0,005
TS	1982,70 ± 79,9	1980,78 ± 84,0	-1,9	p=0,955	
HRC	1871,16 ± 74,9	1974,33 ± 78,8	103,2	p<0,001	

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. PxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. ExT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. TxPxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Estadísticos inferenciales

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), no existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p=0,171$) de tal manera que el descenso experimentado en el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta=-2,61\text{ml}/\text{min}$; $p=0,913$), no es significativo respecto el aumento experimentado por el grupo control ($\Delta=47,18\text{ml}/\text{min}$; $p=0,083$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias significativas en la evolución de estos grupos ($p<0,005$). De esta manera, se aprecia un incremento de esta variable en el grupo HRC ($\Delta=103,17\text{ ml}/\text{min}$; $p<0,001$). Sin embargo, en los grupos SAF ($\Delta=-34,40\text{ml}/\text{min}$; $p=0,222$) y TS ($\Delta=-1,92\text{ml}/\text{min}$; $p=0,955$) se observa una disminución de los valores en esta variable.

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, no existen diferencias significativas ($p=0,222$) entre los grupos a estudio. Sin embargo, se aprecia un incremento del valor de esta variable en los grupos TS, HRC y HRC L y un descenso en los grupos SAF, SFAL, TS L.

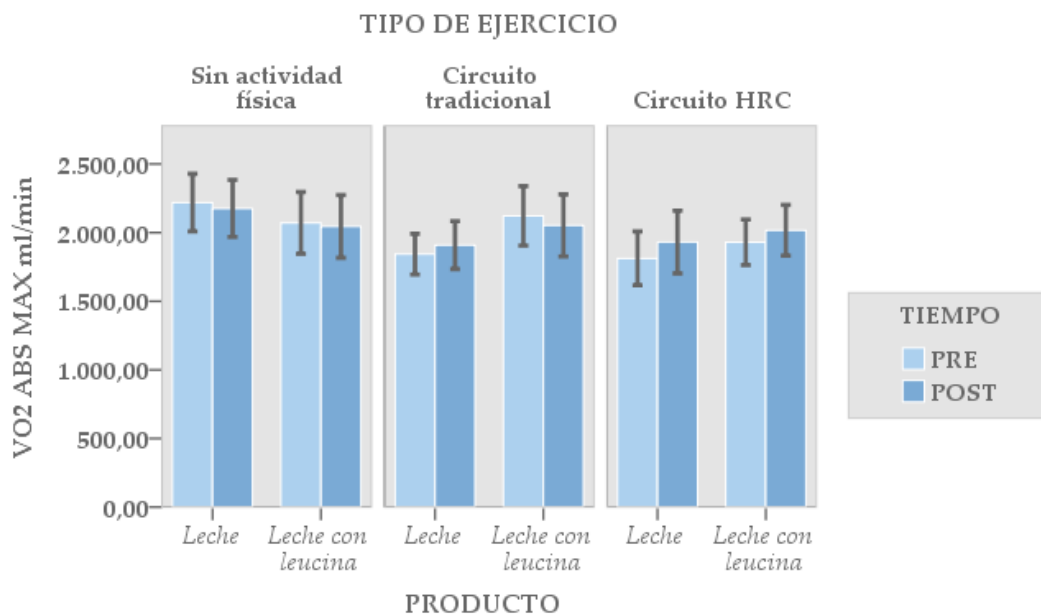


Figura 51. Valores de la variable *consumo máximo de oxígeno absoluto* (media \pm barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Consumo máximo de oxígeno relativo

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 46. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica $M \pm SD$) de la variable *consumo máximo de oxígeno relativo*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	T x P x E
VO ₂ MAX RELATIVO	SAF	29,99 \pm 1,05	29,91 \pm 1,09	-0,077	p=0,872	p=0,866
	SAFL	27,79 \pm 1,07	27,44 \pm 1,11	-0,35	p=0,469	
	TS	27,33 \pm 1,38	27,49 \pm 1,44	0,16	p=0,799	
	TS L	29,91 \pm 1,17	29,22 \pm 1,22	-0,69	p=0,198	
	HRC	25,74 \pm 1,30	27,59 \pm 1,35	1,85	p<0,002	
	HRC L	27,48 \pm 1,09	28,81 \pm 1,14	1,32	p<0,008	
Producto		Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	P x T
Leche		27,69 \pm 0,72	28,33 \pm 0,75	0,64	p=0,051	p=0,212
Leche leucina		28,39 \pm 0,64	28,49 \pm 0,67	0,10	p=0,742	
Ejercicio		Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	E x T
SAF		28,89 \pm 0,75	28,68 \pm 0,78	-0,21	p=0,529	p<0,001
TS		28,62 \pm 0,90	28,36 \pm 0,94	-0,26	p=0,523	
HRC		26,61 \pm 0,85	28,20 \pm 0,88	1,59	p<0,001	

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. PxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. ExT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. TxPxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), no existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p=0,212$) de tal manera que el incremento experimentado en el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta=0,64$ ml/min x Kg; $p=0,051$), no es significativamente mayor que el experimentado por el grupo control ($\Delta=0,10$ ml/min; $p=0,742$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias significativas en la evolución de estos grupos ($p<0,001$). De esta manera, se aprecia un incremento de esta variable en el grupo HRC ($\Delta=1,59$ ml/min x Kg; $p<0,001$). Sin embargo, en los grupos SAF ($\Delta=-0,21$ ml/min x Kg; $p=0,529$) y TS ($\Delta=-0,226$ ml/min x Kg; $p=0,523$) se observa una disminución de los valores en esta variable.

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecia un incremento del valor de esta variable en los grupos TS, HRC y HRC L ($p=0,799$; $p<0,002$; $p<0,008$ respectivamente) y un descenso en los grupos SAF, SAF L, TS L ($p=0,872$; $p=0,469$; $p=0,198$ respectivamente). Al comparar estos resultados, no existen diferencias significativas ($p=0,866$) es decir, ninguno de los grupos experimenta mayor incremento que los otros.

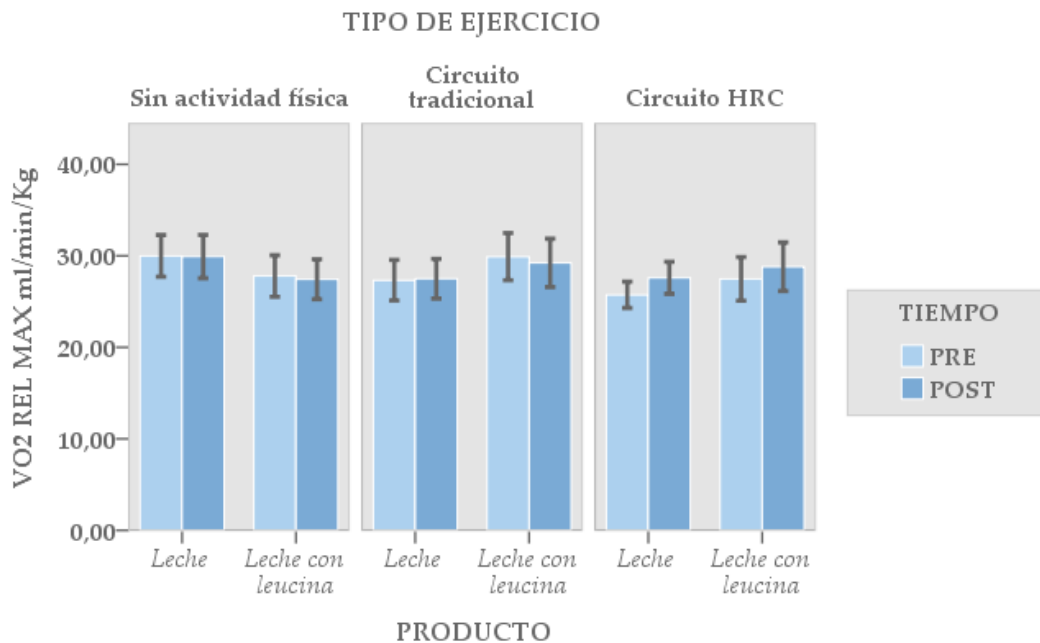


Figura 52. Valores de la variable *consumo máximo de oxígeno relativo* (media \pm barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Frecuencia cardíaca máxima

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 47. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica $M \pm SD$) de la variable *frecuencia cardíaca máxima*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de

ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre M±SD	Post M±SD	Δ M	T	T x P x E
FC MAX	SAF	157,12 ± 3,14	157,84 ± 3,40	0,72	p=0,677	p=0,788
	SAF L	158,92 ± 3,14	157,88 ± 3,40	-1,04	p=0,548	
	TS	159 ± 4,05	155,07 ± 4,39	-3,93	p=0,080	
	TS L	157,90 ± 3,51	154,50 ± 3,80	-3,40	p=0,081	
	HRC	155,07 ± 3,81	153,47 ± 4,12	-1,94	p=0,356	
	HRC L	160,56 ± 3,27	156,56 ± 3,54	-3,91	p<0,032	
Producto	Pre M±SD	Post M±SD	Δ M	T	P x T	
Leche	157,18 ± 2,13	155,46 ± 2,30	-1,72	p=0,145	p=0,499	
Leche leucina	159,13 ± 1,91	156,34 ± 2,07	-2,78	p<0,009		
Ejercicio	Pre M±SD	Post M±SD	Δ M	T	E x T	
C	158,02 ± 2,22	157,86 ± 2,40	-0,16	p=0,896	p=0,140	
TS	158,45 ± 2,68	154,78 ± 2,90	-3,67	p<0,014		
HRC	157,99 ± 2,51	155,06 ± 2,72	-2,93	p<0,036		

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. PxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. ExT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. TxPxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Estadísticos inferenciales

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), no existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p=0,499$) de tal manera que el incremento experimentado en el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta=-2,78$ lat/min; $p=0,051$), no es significativamente mayor que el experimentado por el grupo control ($\Delta=-1,72$ lat/min; $p=0,742$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación, no se aprecian diferencias significativas en la evolución de estos grupos ($p=0,140$). De esta manera, se aprecia una disminución de esta variable en todos los grupos, siendo mayor en el grupo TS ($\Delta=3,67$ lat/min; $p<0,014$), seguido del grupo HRC ($\Delta=-2,93$ lat/min; $p<0,036$) y el grupo SAF ($\Delta=-0,16$ lat/min; $p=0,896$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, no se aprecian diferencias significativas ($p=0,788$) expresadas en una disminución del valor de esta variable en todos los grupos menos en el grupo SAF, en el cual aumenta.

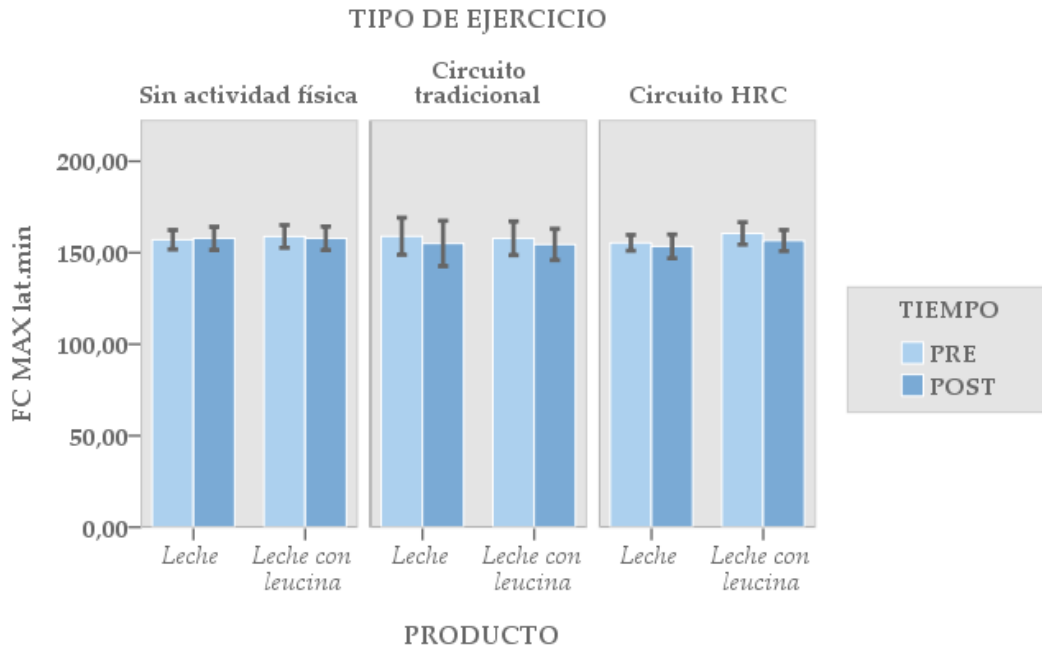


Figura 53. Valores de la variable *frecuencia cardíaca máxima* (media \pm barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Tiempo de la prueba

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 48. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica $M \pm SD$) de la variable *tiempo de la prueba*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	T x P x E
TIEMPO MAX	SAF	611,50 \pm 38,90	640,81 \pm 37,89	29,31	p<0,050	p=0,644
	SAF L	523,83 \pm 40,49	549,67 \pm 39,44	15,42	p=0,096	
	TS	473,27 \pm 51,22	527,73 \pm 49,89	19,51	p<0,006	
	TS L	598,09 \pm 43,29	618,05 \pm 42,16	16,49	p=0,229	
	HRC	403,76 \pm 48,11	489,35 \pm 46,86	18,32	p<0,001	
	HRC L	503,83 \pm 40,49	569,62 \pm 39,44	15,42	p<0,001	
Producto		Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	P x T
Leche		496,17 \pm 26,77	552,63 \pm 26,08	56,45	p<0,001	p=0,162
Leche leucina		541,92 \pm 23,93	579,11 \pm 23,31	37,19	p<0,001	
Ejercicio		Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	E x T
SAF		567,67 \pm 28,08	595,24 \pm 27,35	27,57	p<0,011	p<0,010
TS		535,68 \pm 33,53	572,89 \pm 32,66	37,21	p<0,004	
HRC		453,80 \pm 31,44	529,49 \pm 30,63	75,69	p<0,001	

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. PxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. ExT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. TxPxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente de ejercicio (leche vs leche con leucina), no existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p=0,162$) de tal manera que el incremento experimentado en el grupo control ($\Delta= 56,45$ s; $p<0,001$), no es significativamente mayor que el experimentado por el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta= 37,19$ s; $p=0,742$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación, se aprecian diferencias significativas en la evolución de estos grupos ($p<0,010$). De esta manera, se aprecia un aumento en el valor de esta variable en todos los grupos, siendo mayor en el grupo HRC ($\Delta=75,69$ s; $p<0,001$), seguido del grupo TS ($\Delta= 37,21$ s; $p<0,004$) y el grupo SAF ($\Delta= 27,57$ s; $p<0,011$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecia un incremento del valor de esta variable en todos los grupos. Al comparar este incremento, no existen diferencias significativas ($p=0,644$) es decir, ninguno de los grupos experimenta mayor incremento que los otros.

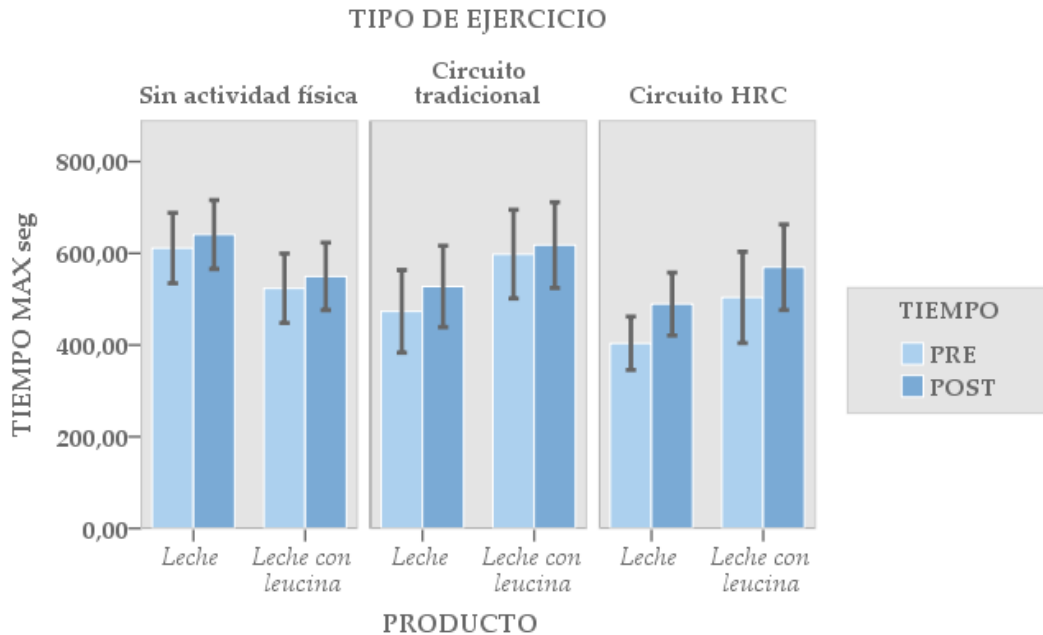


Figura 54. Valores de la variable *tiempo de la prueba* (media \pm barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Consumo de oxígeno relativo en umbral

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 49. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica M \pm SD) de la variable *consumo de oxígeno relativo en umbral*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	T x P x E
VO ₂ REL/UMBRAL	SAF	24,94 \pm 0,77	23,21 \pm 0,87	-1,73	p<0,010	p=0,381
	SAF L	22,67 \pm 0,82	22,48 \pm 0,92	-0,18	p=0,795	
	TS	22,30 \pm 1,09	20,71 \pm 1,23	-1,59	p=0,090	
	TS L	23,49 \pm 0,86	23,33 \pm 0,97	-0,16	p=0,831	
	HRC	21,95 \pm 1,01	23,59 \pm 1,14	1,65	p=0,060	
	HRC L	22,50 \pm 0,88	23,74 \pm 0,99	1,24	p=0,100	
Producto		Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	P x T
Leche		23,06 \pm 0,56	22,50 \pm 0,63	-0,56	p=0,243	p=0,178
Leche leucina		22,88 \pm 0,49	23,19 \pm 0,55	0,30	p=0,475	
Ejercicio		Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	E x T
SAF		23,81 \pm 0,56	22,85 \pm 0,63	-0,96	p<0,049	p<0,003
TS		22,89 \pm 0,69	22,02 \pm 0,78	-0,87	p=0,143	
HRC		22,22 \pm 0,67	23,67 \pm 0,76	1,45	p<0,013	

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. PxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. ExT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. TxPxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Estadísticos inferenciales

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), no existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p=0,178$) de tal manera que el incremento experimentado en el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta=0,30$ ml/min xKg; $p=0,475$), no expresa diferencias significativas respecto al descenso experimentado por el grupo control ($\Delta=-0,56$ ml/min x Kg; $p=0,243$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación, se aprecian diferencias significativas en la evolución de estos grupos ($p<0,003$). De esta manera, se aprecia un aumento en el valor de esta variable en el grupo HRC ($\Delta=1,45$ ml/min x Kg; $p<0,013$), sin embargo, se aprecia una disminución en los resultados obtenidos en los grupos TS ($\Delta=-0,87$ ml/min x Kg; $p=0,143$) y SAF ($\Delta=-0,96$ ml/min x Kg; $p<0,049$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, no se aprecian diferencias significativas entre los grupos a estudio ($p=0,381$). Sin embargo, al comparar los valores obtenidos en cada uno de los grupos, se observa una disminución en todos los grupos menos aquellos que realizaron el entrenamiento HRC, que obtienen un incremento del valor de esta variable.

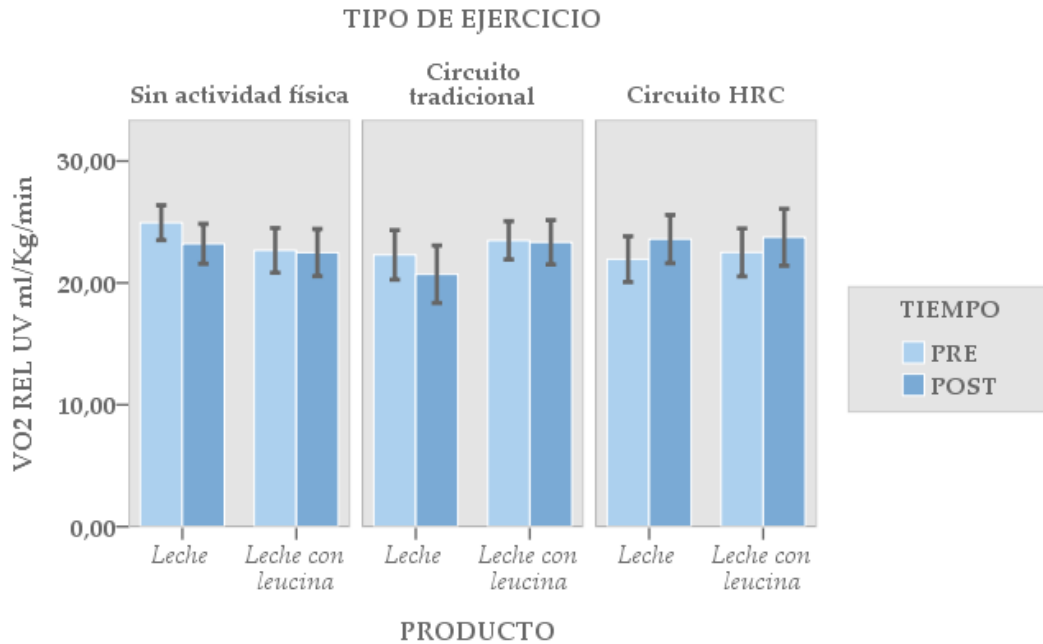


Figura 55. Valores de la variable *consumo de oxígeno relativo en umbral* (media \pm barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Tiempo en alcanzar umbral ventilatorio 2

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 50. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica $M \pm SD$) de la variable *tiempo en alcanzar umbral ventilatorio 2*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	T x P x E
TIEMPO EN ALCANZAR UV2	SAF	408,46 \pm 32,14	428,85 \pm 35,24	20,38	p=0,085	p=0,245
	SAF L	321,86 \pm 35,77	373,33 \pm 39,21	51,48	p<0,016	
	TS	355,38 \pm 45,46	346,15 \pm 49,84	-9,23	p=0,732	
	TS L	394,29 \pm 35,77	419,05 \pm 39,21	24,76	p=0,244	
	HRC	215,07 \pm 42,31	357,87 \pm 46,40	142,80	p<0,001	
	HRC L	319,50 \pm 36,65	427,75 \pm 40,18	108,25	p<0,001	
Producto		Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	P x T
Leche		326,30 \pm 23,31	377,62 \pm 25,56	51,32	p<0,001	p=0,582
Leche leucina		345,21 \pm 20,82	406,71 \pm 22,83	61,50	p<0,001	
Ejercicio		Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	E x T
C		365,16 \pm 24,04	401,09 \pm 26,36	35,93	p<0,013	p<0,001
TS		374,83 \pm 28,92	382,60 \pm 31,70	7,76	p=0,650	
HRC		267,28 \pm 27,99	392,81 \pm 30,69	125,52	p<0,001	

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. PxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. ExT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. TxPxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente de ejercicio (leche vs leche con leucina), no existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p=0,582$) de tal manera que el incremento experimentado en el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta=61,50\text{sml/min/Kg}$; $p<0,001$), no expresa diferencias significativas respecto al experimentado por el grupo control ($\Delta=51,32\text{ sml/min/Kg}$; $p<0,001$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación, se aprecian diferencias significativas en la evolución de estos grupos ($p<0,001$). De esta manera, se aprecia un aumento en el valor de esta variable en el grupo HRC ($\Delta=125,52\text{ s}$; $p<0,001$), seguido de un menor aumento en el grupo SAF ($\Delta=35,93\text{ s}$; $p<0,013$) y por último el menoraumento obtenido en los resultados de esta variable fue el del grupo TS ($\Delta=7,76\text{ s}$; $p=0,650$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, no se aprecian diferencias significativas entre los grupos a estudio ($p=0,245$). Sin embargo, al comparar los valores obtenidos en cada uno de los grupos, se observa un aumento en todos los grupos menos en el grupo TS, el cual disminuye.

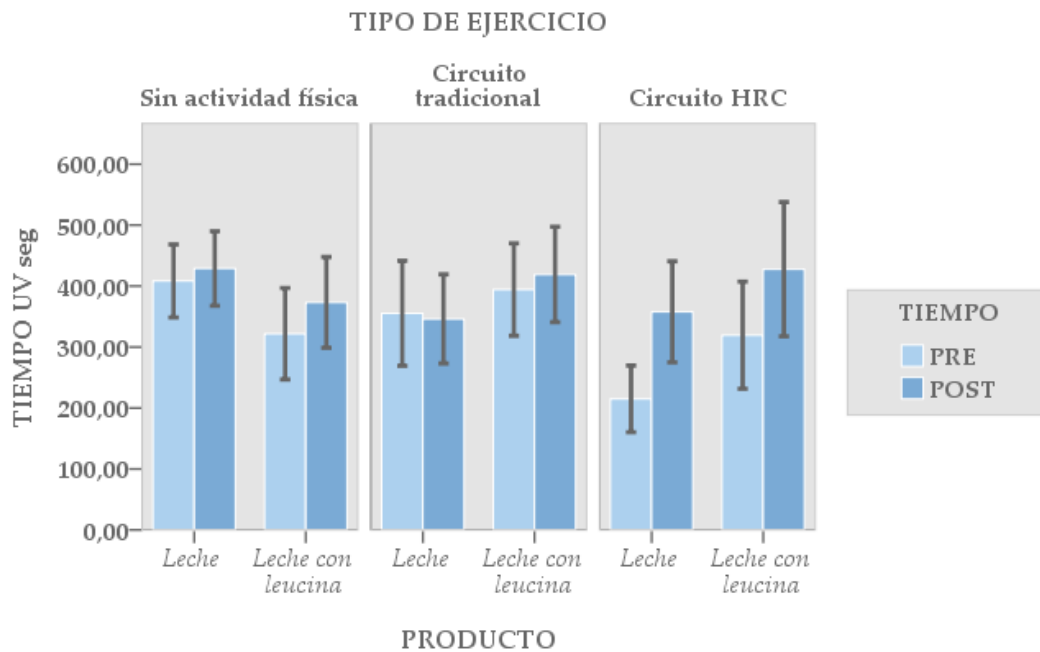


Figura 56. Valores de la variable *tiempo en alcanzar umbral ventilatorio 2* (media \pm barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Niveles de lactato post prueba

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 51. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica M \pm SD) de la variable *niveles de lactato post prueba*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	T x P x E
LACTATO POST PRUEBA	SAF	9,36 \pm 0,53	9,39 \pm 0,49	0,032	p=0,952	p=0,486
	SAF L	7,97 \pm 0,58	7,97 \pm 0,53	0	p=1	
	TS	7,23 \pm 0,74	6,27 \pm 0,6	-0,96	p=0,194	
	TS L	9,60 \pm 0,58	7,99 \pm 0,53	-1,61	p<0,006	
	HRC	6,26 \pm 0,71	6,34 \pm 0,65	-0,71	p=0,920	
	HRC L	7,36 \pm 0,55	8,33 \pm 0,51	0,97	p=0,082	
Producto	Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	P x T	
Leche	7,62 \pm 0,38	7,33 \pm 0,35	-0,29	p=0,458	p=0,886	
Leche leucina	8,31 \pm 0,33	8,1 \pm 0,30	-0,21	p=0,519		
Ejercicio	Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	E x T	
SAF	8,66 \pm 0,39	8,68 \pm 0,36	0,02	p=0,968	p<0,019	
TS	8,41 \pm 0,47	7,13 \pm 0,43	-1,29	p<0,007		
HRC	6,81 \pm 0,45	7,33 \pm 0,41	0,52	p=0,250		

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. PxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. ExT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. TxPxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Estadísticos inferenciales

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente de ejercicio (leche vs leche con leucina), no existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p=0,886$) de tal manera que la disminución experimentada en el grupo que consumió el grupo control ($\Delta= -0,21$ mmol/L; $p=0,519$), no expresa diferencias significativas respecto al experimentado por el grupo control la leche experimental ($\Delta= -0,29$ mmol/L; $p=0,458$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación, se aprecian diferencias significativas en la evolución de estos grupos ($p<0,019$). De esta manera, se aprecia un aumento en el valor de esta variable en el grupo HRC ($\Delta=0,52$ mmol/L; $p=0,250$), seguido de un menor aumento en el grupo SAF ($\Delta= 0,02$ mmol/L; $p=0,968$) y por último una disminución en los resultados de esta variable del grupo TS ($\Delta= -1,29$ mmol/L; $p<0,007$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, no se aprecian diferencias significativas entre los grupos a estudio ($p=0,486$). Sin embargo, al comparar los valores obtenidos en cada uno de los grupos, se observa un aumento en los grupos SAF, SAFL, y HRCL, sin embargo, se observa una disminución en los valores de esta variable de los demás grupos TS, TSL y HRC.

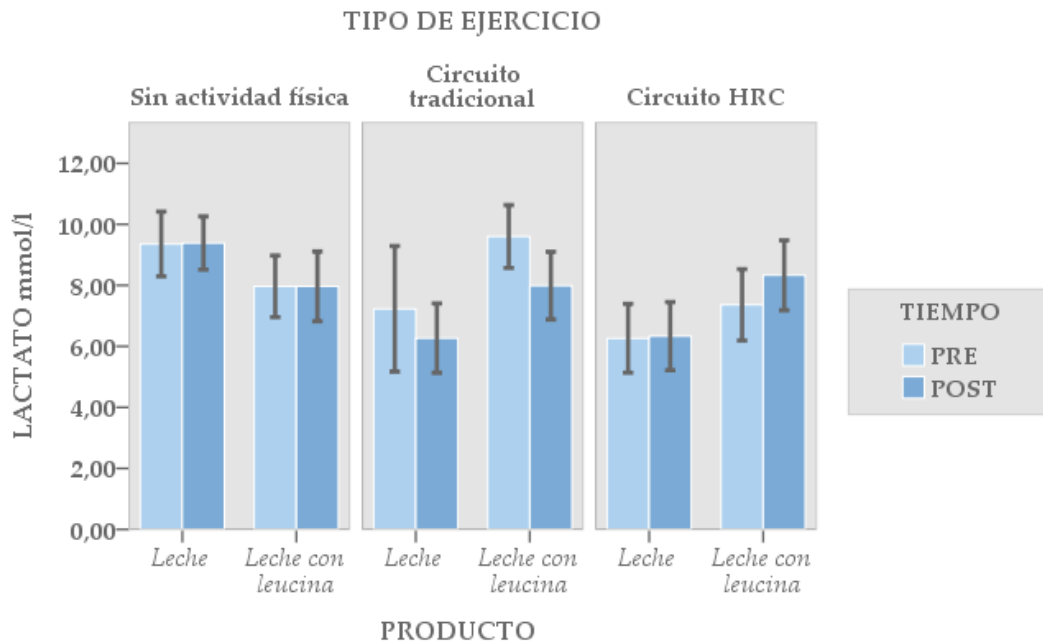


Figura 57. Valores de la variable *niveles de lactato post prueba* (media \pm barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Resumen variables capacidad aeróbica.

En resumen, tras haber analizado los resultados que evalúan la condición o función física aeróbica, si analizamos los resultados de forma independiente al ejercicio realizado, no existen diferencias significativas en ninguno de los parámetros, es decir, el consumo crónico de leche enriquecida con leucina no actúa de forma diferente al consumo de leche no enriquecida. Sin embargo, al analizar los resultados obtenidos de forma independiente al producto ingerido, sí se aprecian diferencias significativas en los grupos de entrenamiento HRC. Por lo que el método HRC obtiene mejoras significativas respecto a los participantes del grupo de entrenamiento TS y SAF.

Estudio condición física. Equilibrio*Área de barrido*

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 52. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica $M \pm SD$) de la variable *equilibrio*. *Área de barrido*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	T x P x E
EQUILIBRIO	SAF	48,65 \pm 5,47	51,14 \pm 5,21	2,49	p=0,532	p=0,564
	SAFL	46,22 \pm 6,35	47,72 \pm 6,05	1,5	p=0,746	
	TS	53,67 \pm 8,14	37,84 \pm 7,76	-15,83	p<0,009	
	TS L	51,02 \pm 6,65	38,51 \pm 6,33	-12,51	p<0,011	
	HRC	38,16 \pm 8,45	30,08 \pm 8,05	-8,07	p=0,191	
	HRC L	45,44 \pm 28,72	28,72 \pm 7,26	-16,72	p<0,003	
Producto		Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	P x T
Leche		46,82 \pm 4,32	39,69 \pm 4,11	-7,14	p<0,025	p=0,623
Leche leucina		47,56 \pm 3,98	38,32 \pm 3,79	-9,24	p<0,002	
Ejercicio		Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	E x T
SAF		47,43 \pm 4,19	49,43 \pm 3,99	2	p=0,513	p<0,001
TS		52,34 \pm 5,26	38,18 \pm 5,01	-14,16	p<0,001	
HRC		41,80 \pm 5,69	29,40 \pm 5,42	-12,40	p<0,003	

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. PxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de

leche. ExT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. TxPxÉ: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Estadísticos inferenciales

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), no existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p=0,623$) de tal manera que la disminución experimentada en el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta= -9,24 \text{ mm}^2$; $p<0,002$), no es significativamente mayor que el experimentado por el grupo control ($\Delta=-7,14 \text{ mm}^2$; $p<0,025$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias significativas en la evolución de estos grupos ($p<0,001$). De esta manera, se aprecia una disminución de esta variable en el grupo TS ($\Delta=-14,16 \text{ mm}^2$; $p<0,001$). Seguido, de una disminución de ($\Delta=-12,40 \text{ mm}^2$; $p<0,003$) y un aumento del grupo HRC ($\Delta= 2 \text{ mm}^2$; $p=0,513$) en los valores en esta variable.

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecia un incremento del valor de esta variable en los grupos que no realizan ejercicio SAF y SAFL, y un descenso en los grupos TS, TSL, HRC, HRCL. Al comparar estos resultados, no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio ($p=0,564$).

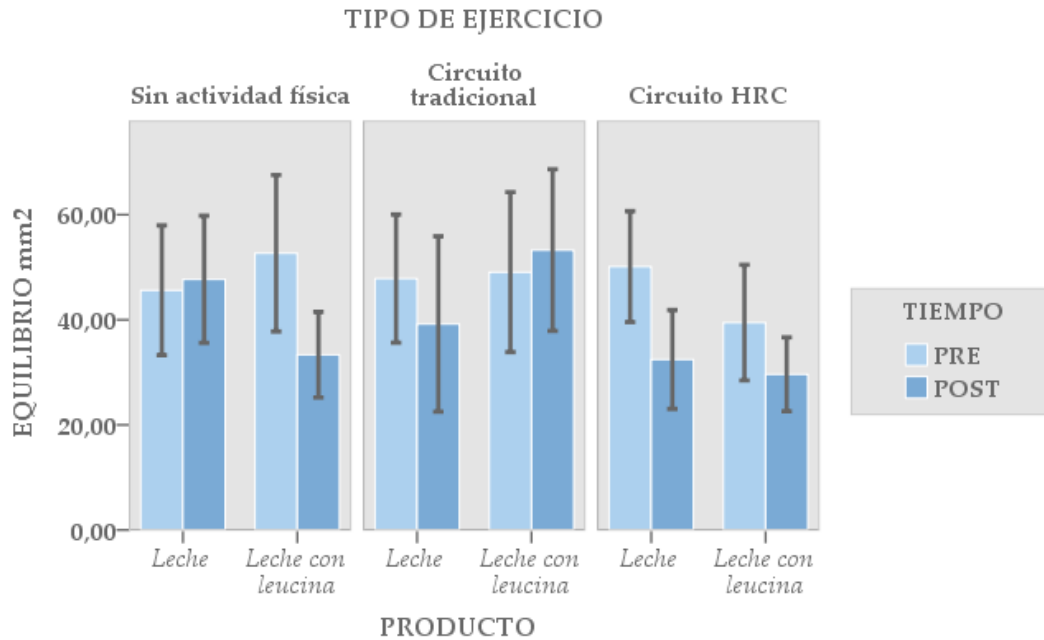


Figura 58. Valores de la variable *equilibrio*. *Área de barrido* (media \pm barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Resumen variable equilibrio.

En resumen, tras haber analizado los resultados que evalúan el equilibrio, si analizamos los resultados de forma independiente al ejercicio realizado, no existen diferencias significativas en el área de barrido, es decir, el consumo crónico de leche enriquecida con leucina no actúa de forma diferente al consumo de leche no enriquecida. Sin embargo, al analizar los resultados obtenidos de forma independiente al producto ingerido, sí se aprecian diferencias significativas en los grupos de entrenamiento TS y HRC disminuyendo sus valores de forma significativa, mientras que el grupo SAF aumenta. Por lo que el método TS y HRC obtienen mejoras significativas respecto a los participantes del grupo SAF.

VARIABLES BIOLÓGICAS

Niveles de glucemia

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 53. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica $M \pm SD$) de la variable *niveles de glucemia*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	T x P x E
GLUCEMIA	SAF	100 \pm 3,41	100,93 \pm 3,36	0,93	p=0,714	p=0,889
	SAFL	102,32 \pm 3,47	100,25 \pm 3,42	-2,07	p=0,424	
	TS	106,33 \pm 4,74	109,53 \pm 4,67	3,20	p=0,366	
	TS L	106,13 \pm 3,83	104,70 \pm 3,77	-1,43	p=0,616	
	HRC	97,06 \pm 4,33	90,83 \pm 4,26	-6,22	p=0,056	
	HRC L	112,08 \pm 3,75	104,25 \pm 3,69	-7,83	p<0,006	
Producto		Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	P x T
Leche		101,13 \pm 2,42	100,43 \pm 2,38	-0,70	p=0,700	p=0,201
Leche leucina		106,84 \pm 2,13	103,06 \pm 2,09	-3,78	p<0,018	
Ejercicio		Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	E x T
SAF		101,16 \pm 2,43	100,59 \pm 2,39	-0,57	p=0,753	p<0,023
TS		106,23 \pm 3,05	107,11 \pm 3	0,88	p=0,698	
HRC		104,57 \pm 2,86	97,54 \pm 2,82	-7,03	p<0,001	

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. PxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. ExT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. TxPxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Estadísticos inferenciales

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), no existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p=0,201$) de tal manera que el incremento experimentado en el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta=-3,78$ mg/dl; $p<0,018$), es significativamente mayor que el experimentado por el grupo control ($\Delta=-0,70$ mg/dl; $p=0,700$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias significativas en la evolución de estos grupos ($p<0,023$). De esta manera, se aprecia un mayor incremento de esta variable en el grupo HRC ($\Delta=-7,3$ mg/dl; $p<0,001$), que en los grupos SAF ($\Delta=-0,57$ mg/dl; $p=0,753$) y TS ($\Delta=0,88$ mg/dl; $p=0,698$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecian diferencias, aunque no significativas ($p=0,889$) expresadas en un incremento del valor de esta variable en

los grupos SAF, TS y una disminución en los grupos restantes SAFL, TSL, HRC y HRCL.

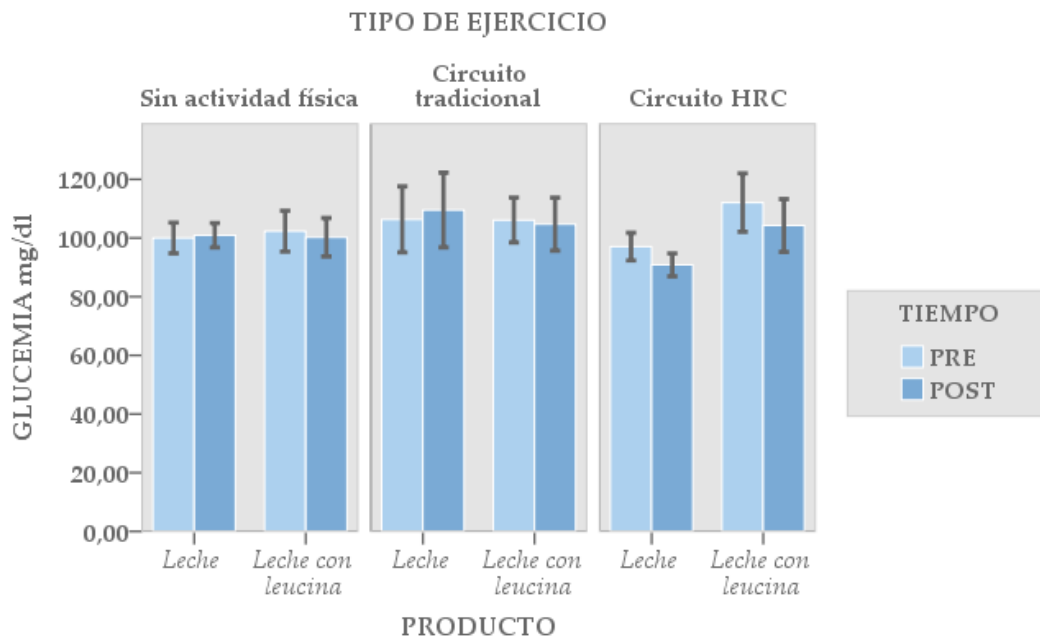


Figura 59. Valores de la variable *glucemia* (media \pm barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Niveles de hemoglobina glicada

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 54. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica $M \pm SD$) de la variable *niveles de hemoglobina glicada*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	T x P x E
HB GLICADA	SAF	5,78 \pm 0,11	5,69 \pm 0,11	-0,09	p=0,342	p=0,415
	SAFL	5,52 \pm 0,11	5,42 \pm 0,11	-0,10	p=0,310	
	TS	5,86 \pm 0,16	6,33 \pm 0,16	0,47	p<0,001	
	TS L	5,92 \pm 0,12	6,08 \pm 0,12	0,16	p=0,133	
	HRC	5,28 \pm 0,15	5,79 \pm 0,15	0,50	p<0,001	
	HRC L	5,74 \pm 0,12	6,15 \pm 0,12	0,41	p<0,001	
Producto	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	P x T	
Leche	5,64 \pm 0,82	5,93 \pm 0,08	0,29	p<0,001	p=0,143	
Leche leucina	5,73 \pm 0,07	5,88 \pm 0,07	0,16	p<0,009		
Ejercicio	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	E x T	
SAF	5,65 \pm 0,08	5,55 \pm 0,08	-0,9	p=0,165	p<0,001	
TS	5,89 \pm 0,10	6,20 \pm 0,10	0,31	p<0,001		
HRC	5,51 \pm 0,09	5,97 \pm 0,09	0,46	p<0,001		

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. P x T: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. E x T: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. T x P x E: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), no existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p=0,143$) de tal manera que el incremento experimentado en el grupocontrol ($\Delta=0,29$ %; $p<0,001$), no es significativamente mayor que el experimentado por el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta=0,16$ %; $p<0,009$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias significativas en la evolución de estos grupos ($p<0,001$). De esta manera, se aprecia un descenso de esta variable en el grupo SAF ($\Delta=-0,9$ %; $p=0,165$), mientras que en los grupos HRC ($\Delta=0,46$ %; $p<0,001$) y TS ($\Delta=0,31$ %; $p<0,001$) aumentan.

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecian diferencias, aunque no significativas ($p=0,415$) expresadas en un incremento del valor de esta variable en los grupos SAF, SAFL y una disminución en los grupos restantes TS, TSL, HRC y HRCL.

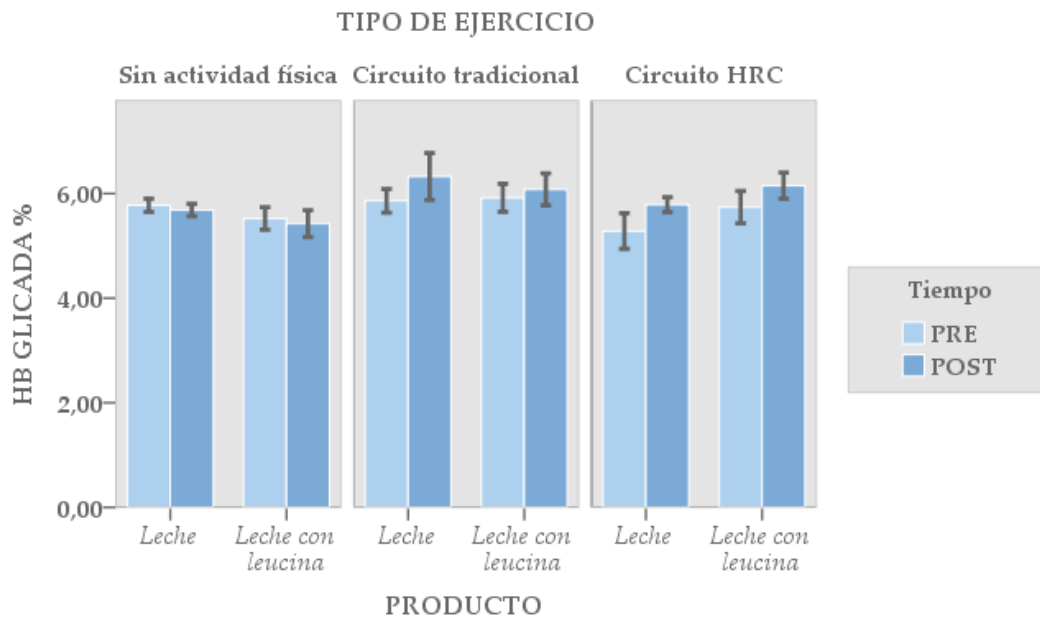


Figura 60. Valores de la variable *niveles de hemoglobina glicada* (media \pm barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Resumen perfil glucémico

Respecto al metabolismo de la glucosa, tras haber analizado los resultados de esta variable de forma independiente al ejercicio realizado, no se encuentran diferencias significativas entre la leche enriquecida con leucina y la leche control, aunque sí se observa una tendencia, en la cual la leche enriquecida tiene un menor aumento que la leche considerada como control. Sin embargo, sí existen diferencias significativas en la hemoglobina glicosilada al analizar los valores de esta variable teniendo en cuenta el tipo de ejercicio realizado, de forma independiente al producto consumido. Este hecho describe una reducción de los valores de esta variable en el grupo que no realizó entrenamiento de fuerza, mientras que los grupos TS y HRC obtuvieron un incremento en el valor de esta variable.

Perfil lipídico

Niveles de colesterol total

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 55. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica M \pm SD) de la variable *niveles de colesterol total*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	T x P x E
COL TOTAL	SAF	226,03 \pm 6,45	226,38 \pm 6,42	0,34	p=0,954	p=0,831
	SAFL	220,50 \pm 6,56	214,93 \pm 6,54	-5,57	p=0,364	
	TS	216,67 \pm 8,97	233,07 \pm 8,93	16,40	p=0,052	
	TS L	224,18 \pm 7,24	226,70 \pm 7,21	2,52	p=0,709	
	HRC	210,06 \pm 8,18	197,83 \pm 8,15	-12,22	p=0,111	
	HRC L	229,71 \pm 7,09	210,71 \pm 7,06	-19,00	p<0,005	
Producto	Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	P x T	
Leche	217,59 \pm 4,58	219,09 \pm 4,56	1,51	p=0,725	p=0,122	
Leche leucina	224,79 \pm 4,02	217,44 \pm 4,01	-7,35	p=0,052		
Ejercicio	Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	E x T	
SAF	223,27 \pm 4,60	220,65 \pm 4,58	-2,61	p=0,543	p<0,004	
TS	220,42 \pm 5,76	229,88 \pm 5,74	9,46	p=0,080		
HRC	219,88 \pm 5,41	204,27 \pm 5,39	-15,61	p<0,002		

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. PxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de

leche. ExT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. TxPxE: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Estadísticos inferenciales

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), no existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p=0,122$) de tal manera que el descenso experimentado en el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta=-7,35$ mg/dl; $p=0,052$), no es significativo respecto el aumento experimentado por el grupo control ($\Delta=0,16$ mg/dl; $p=0,725$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias significativas en la evolución de estos grupos ($p<0,004$). De esta manera, se aprecia un mayor descenso de esta variable en el grupo HRC ($\Delta=-15,61$ mg/dl; $p<0,002$), que en el grupo SAF ($\Delta=-2,61$ mg/dl; $p=0,543$). Sin embargo, el grupo TS aumenta sus valores ($\Delta=9,46$ mg/dl; $p=0,080$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, no se aprecian diferencias significativas del valor de esta variable en ninguno de los grupos ($p=0,831$). Al comparar los grupos, destacan los que realizaron el entrenamiento HRC ya que obtienen los mayores descensos en esta variable.

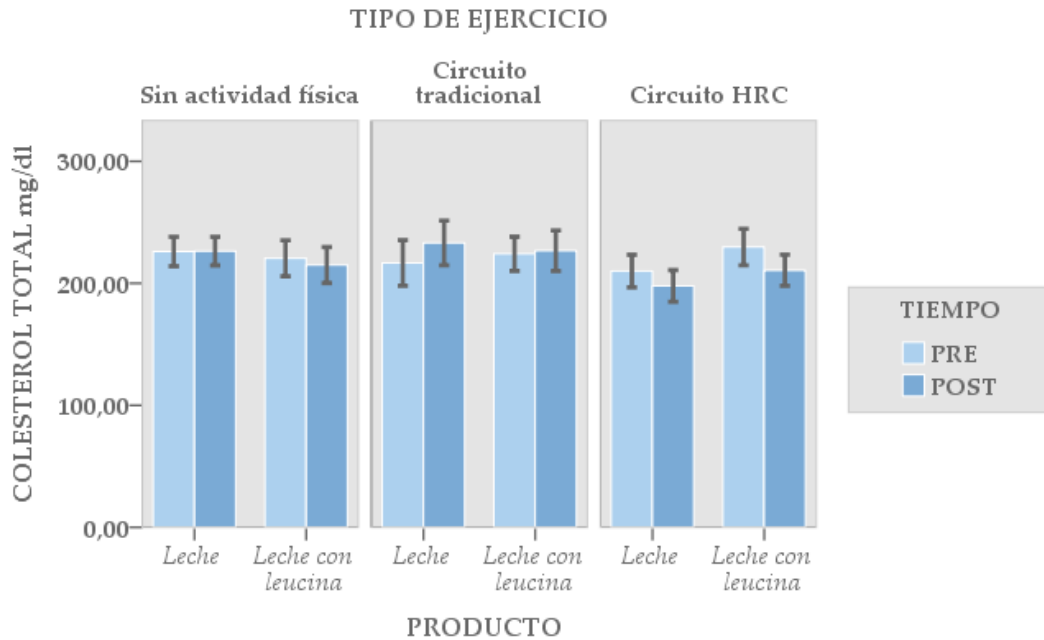


Figura 61. Valores de la variable *niveles de colesterol total* (media \pm barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Niveles de colesterol HDL

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 56. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica $M \pm SD$) de la variable *niveles de colesterol HDL*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	T x P x E
COL HDL	SAF	74,31 \pm 2,67	73,93 \pm 2,63	-0,38	p=0,840	p=0,118
	SAFL	72,74 \pm 2,76	74,81 \pm 2,72	2,07	p=0,289	
	TS	71 \pm 3,84	71,14 \pm 3,78	0,14	p=0,958	
	TS L	74,52 \pm 2,99	68,22 \pm 2,95	-6,30	p<0,003	
	HRC	67,67 \pm 3,39	73,28 \pm 3,34	5,61	p<0,020	
	HRC L	70,33 \pm 2,93	73,29 \pm 2,89	2,96	p=0,155	
Producto	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	P x T	
Leche	70,99 \pm 1,92	72,78 \pm 1,90	1,79	p=0,189	p=0,220	
Leche leucina	72,53 \pm 1,67	72,11 \pm 1,65	-0,42	p=0,720		
Ejercicio	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	E x T	
SAF	73,53 \pm 1,92	74,37 \pm 1,89	0,85	p=0,533	p<0,008	
TS	72,76 \pm 2,43	69,68 \pm 2,40	-3,08	p=0,075		
HRC	69 \pm 2,24	73,28 \pm 2,21	4,28	p<0,008		

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. PxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. ExT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. TxPxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Estadísticos inferenciales

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), no existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p=0,220$) de tal manera que el descenso experimentado en el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta=-0,42$ mg/dl; $p=0,720$), no es significativo respecto el aumento experimentado por el grupo control ($\Delta=1,79$ mg/dl; $p=0,189$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias significativas en la evolución de estos grupos ($p<0,008$). De esta manera, se aprecia un mayor incremento de esta variable en el grupo HRC ($\Delta=4,28$ mg/dl; $p<0,008$), que en el grupo SAF ($\Delta=0,85$ mg/dl; $p=0,533$), en cambio existe una disminución en esta variable en los participantes del grupo TS ($\Delta=-3,08$ mg/dl; $p=0,075$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecia un incremento del valor de esta variable en todos los grupos menos en el SAF y TS L. Al comparar los resultados, no existen diferencias significativas ($p=0,118$) entre los grupos a estudio.

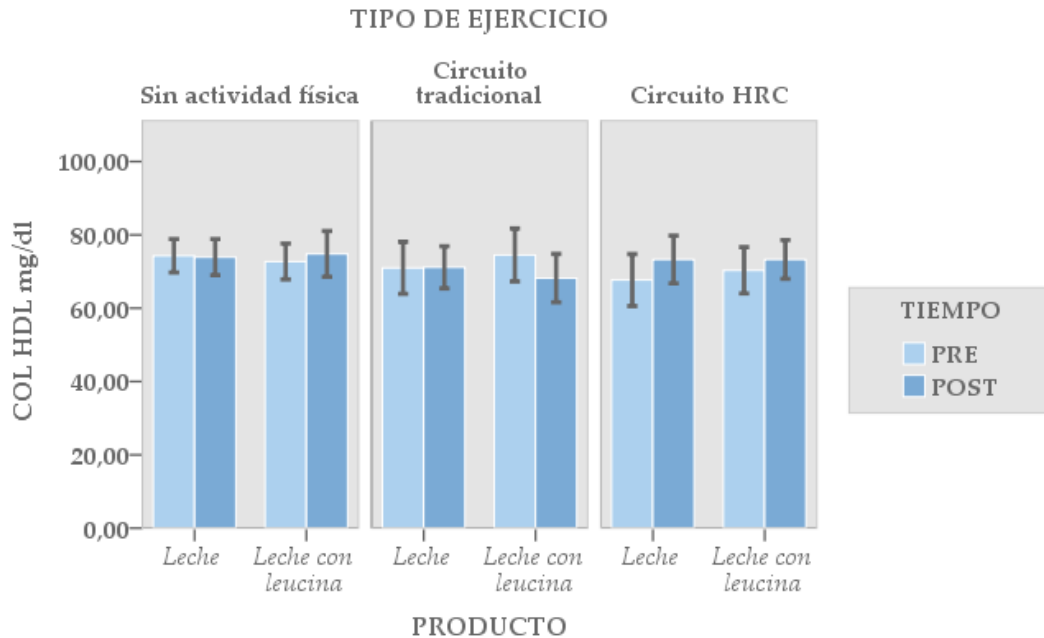


Figura 62. Valores de la variable *niveles de colesterol HDL* (media \pm barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Niveles de colesterol LDL

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 57. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica $M \pm SD$) de la variable *niveles de colesterol LDL*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	T x P x E
COL LDL	SAF	119,05 \pm 5,72	123,51 \pm 5,51	4,45	p=0,428	p=0,623
	SAFL	129,50 \pm 5,92	119,17 \pm 5,71	-10,33	p=0,078	
	TS	118,73 \pm 8,23	133,96 \pm 7,93	15,23	p=0,061	
	TS L	120,44 \pm 6,42	126,59 \pm 6,19	6,15	p=0,330	
	HRC	120,87 \pm 7,25	100,87 \pm 6,99	-20	p<0,006	
	HRC L	135,73 \pm 6,28	113 \pm 6,06	-22,73	p<0,001	
Producto		Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	P x T
Leche		119,55 \pm 4,12	119,44 \pm 3,97	-0,11	p=0,979	p=0,100
Leche leucina		128,56 \pm 3,59	119,59 \pm 3,46	-8,97	p<0,012	
Ejercicio		Pre $M \pm SD$	Post $M \pm SD$	ΔM	T	E x T
SAF		124,28 \pm 4,12	121,34 \pm 3,97	-2,93	p=0,468	p<0,001
TS		119,59 \pm 5,22	130,27 \pm 5,03	10,69	p<0,039	
HRC		128,30 \pm 4,80	106,93 \pm 4,63	-21,37	p<0,001	

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. PxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. ExT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. TxPxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Estadísticos inferenciales

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina), no existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p=0,100$) de tal manera que el descenso experimentado en el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta=-8,97\text{mg/dl}$; $p<0,012$), no es significativamente mayor que el experimentado por el grupo control ($\Delta=-0,11\text{mg/dl}$; $p=0,979$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias significativas en la evolución de estos grupos ($p<0,001$). De esta manera, se aprecia una mayor disminución de esta variable en el grupo HRC ($\Delta=-21,37\text{ mg/dl}$; $p<0,001$), que en el grupo SAF ($\Delta=-2,93\text{ mg/dl}$; $p=0,468$). En cambio, existe un aumento en esta variable en los participantes del grupo TS ($\Delta=10,69\text{ mg/dl}$; $p<0,039$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecian diferencias significativas ($p<0,001$) expresadas en una disminución del valor de esta variable en los grupos HRC y HRC L y TS L ($p<0,006$; $p<0,001$; $p=0,078$ respectivamente), y un aumento en los grupos restantes.

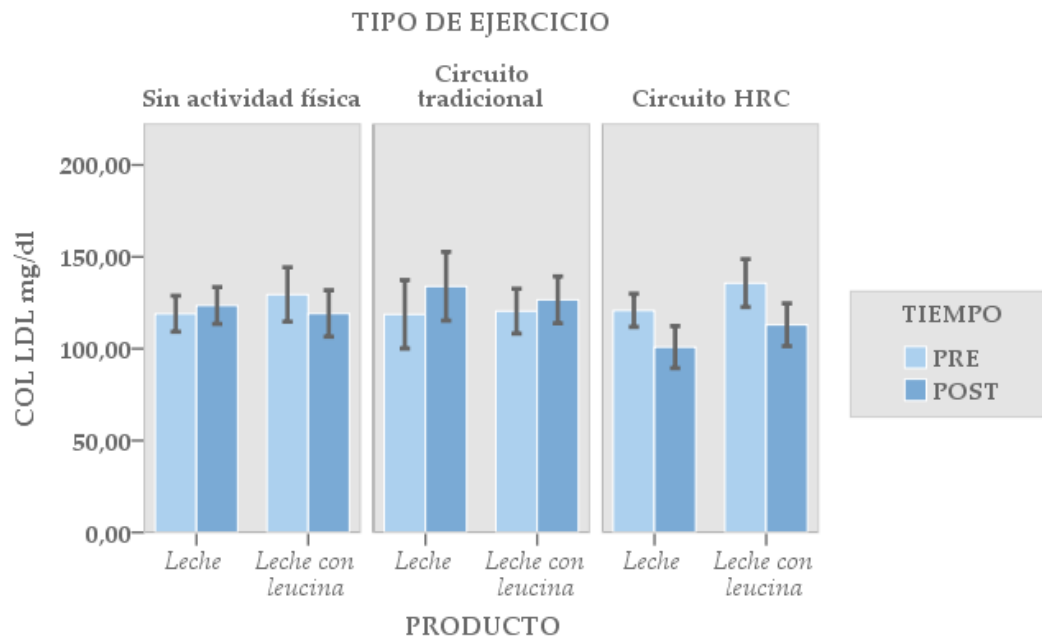


Figura 63. Valores de la variable *niveles de colesterol LDL* (media \pm barras de error $M \pm 1EEM$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Niveles de triglicéridos

Estadísticos descriptivos

La media y la desviación estándar para esta variable en los distintos grupos a estudio se presenta en la siguiente tabla.

Tabla 58. Estadísticos descriptivos (media \pm desviación típica M \pm SD) de la variable *niveles de triglicéridos*, para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC).

Variable	Grupo	Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	T x P x E
TG	SAF	163,33 \pm 12,96	144,83 \pm 13,47	-18,50	p=0,107	p=0,291
	SAFL	104,68 \pm 13,19	118,44 \pm 17,09	8,61	p=0,460	
	TS	129 \pm 18,02	134,73 \pm 18,72	5,73	p=0,719	
	TS L	143,43 \pm 14,55	159,43 \pm 15,12	16	p=0,214	
	HRC	102,11 \pm 16,45	118,44 \pm 17,09	16,33	p=0,262	
	HRC L	118,75 \pm 14,24	122,46 \pm 14,80	3,71	p=0,768	
Producto		Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	P x T
Leche		131,48 \pm 9,21	132,67 \pm 9,57	1,19	p=0,884	p=0,446
Leche leucina		122,29 \pm 8,09	131,73 \pm 8,40	9,44	p=0,188	
Ejercicio		Pre M \pm SD	Post M \pm SD	Δ M	T	E x T
SAF		134 \pm 9,24	129,06 \pm 9,61	-4,95	p=0,545	p=0,361
TS		136,22 \pm 11,58	147,08 \pm 12,03	10,87	p=0,289	
HRC		110,43 \pm 10,88	120,45 \pm 11,31	10,02	p=0,298	

T: Nivel de significación al comparar la variable entre los instantes inicial y final. PxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de leche. ExT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los distintos tipos de ejercicio. TxPxT: Nivel de significación al comparar la evolución de la variable entre los 6 grupos del estudio.

Análisis comparativo de los estados basales

Tras la comparativa del estado basal de la variable no existen diferencias significativas entre los grupos a estudio independientemente del tipo de suplementación ingerido (leche o leche enriquecida con leucina) o tipo de ejercicio realizado (SAF, TS o HRC).

Análisis comparativo del tipo de suplementación

Al analizar los dos tipos de suplementación de forma independiente de ejercicio (leche vs leche con leucina), no existen diferencias significativas en la evolución de ambos grupos ($p=0,446$) de tal manera que el incremento experimentado en el grupo que consumió la leche experimental ($\Delta=9,44$ mg/dL; $p=0,188$), no es significativamente mayor que el experimentado por el grupo control ($\Delta=1,19$ mg/dL; $p=0,884$).

Análisis comparativo del tipo de ejercicio

Al analizar los tres grupos de actividad física (SAF, TS, HRC) de forma independiente al tipo de suplementación se aprecian diferencias, aunque no significativas en la evolución de estos grupos ($p=0,361$). De esta manera, se aprecia un mayor incremento de esta variable en el grupo TS ($\Delta=10,87$ mg/dL; $p=0,289$), que en el grupo HRC ($\Delta=10,02$ mg/dL; $p=0,298$). En cambio, el grupo SAF sufre unadisminución en el valor de esta variable ($\Delta=-4,95$ mg/dL; $p=0,545$).

Análisis comparativo del total de los grupos

Al analizar todos los grupos que forman el estudio, teniendo en cuenta el tipo de suplementación y el tipo de ejercicio, se aprecia un incremento del valor de esta variable en todos los grupos menos en el grupo SAF. Al comparar este incremento, no existen diferencias significativas ($p=0,291$) es decir, ninguno de los grupos experimenta mayor incremento que los otros.

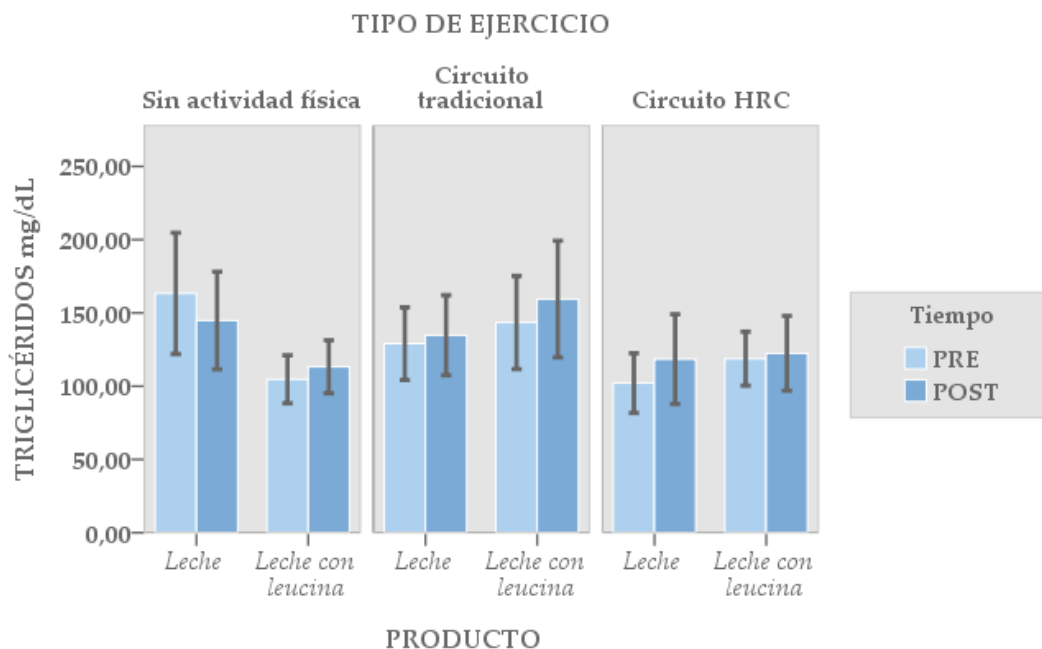


Figura 64. Valores de la variable *niveles de triglicéridos* (media \pm barras de error $M \pm 1\text{EEM}$), para cada uno de los grupos del estudio, atendiendo al consumo del producto ingerido (leche vs leche enriquecida con leucina), y al tipo de ejercicio realizado (sin actividad física SAF, entrenamiento tradicional TS, entrenamiento en circuito de alta intensidad HRC). PRE: Valores iniciales de la variable; POST: Valores finales de la variable.

Resumen perfil lipídico

En resumen, tras haber realizado el análisis del perfil lipídico (colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos): en cuanto a la evaluación de los valores obtenidos según la ingesta del producto y de forma independiente al ejercicio realizado, no existen diferencias significativas en la evolución de las variables, aunque se aprecia cierta tendencia hacia la reducción de los valores de Colesterol Total, y LDL en los participantes que consumieron el producto experimental (Leche con leucina). Por otra parte, al analizar los resultados de forma independiente al producto ingerido, se observa la influencia positiva del ejercicio HRC sobre el perfil lipídico. Este es expresado mediante una reducción significativa de los valores de colesterol total, LDL, y un aumento en los valores de HDL.

VII - DISCUSIÓN

VII - DISCUSIÓN

Cada vez existe mayor evidencia que respalda el papel del músculo esquelético como regulador metabólico, y describe cómo la pérdida o ausencia de masa muscular, está directamente relacionado con la morbilidad y la mortalidad. Además, es capaz de desencadenar una serie de procesos fisiopatológicos degenerativos, como la diabetes, la obesidad y/o cardiopatías (447,513) y como no, la sarcopenia (33,514,515).

Debido a la etiología y fisiopatología multifactorial de la sarcopenia, parece necesaria la realización de una intervención multidisciplinar para disminuir o revertir sus consecuencias. Los 2 principales estímulos anabólicos que aumentan la SPM son la ingesta de alimentos o nutrición (en particular las proteínas), y la actividad física (1,458,474,516). Por lo que las diferentes asociaciones y sociedades que investigan sobre la sarcopenia, la caquexia, y otras patologías degenerativas, incluyen a las intervenciones nutricionales y la práctica del ejercicio dentro de sus recomendaciones terapéuticas (33,514,517).

La proteína es considerada como un macronutriente esencial para el mantenimiento de la masa muscular en las personas mayores (456), ya que aporta AAes, que son el tipo de proteínas vitales en los procesos de SPM y en consecuencia de las hipertrofia muscular (518). El consumo diario de leche ha demostrado cambiar el balance proteico neto de negativo a positivo, ya que es capaz de disminuir la degradación proteica muscular y potenciar la síntesis proteica muscular (505), por lo que utilizar el EF junto al consumo leche o leche enriquecida con leucina, parece ser una estrategia óptima para prevenir, mitigar o incluso revertir, la sarcopenia.

El principal objetivo de la presente tesis es evaluar el efecto de un producto lácteo enriquecido con leucina, sobre la composición corporal, concretamente sobre la MLG. Respecto a esta variable y coincidiendo con el principal hallazgo de la presente tesis, es que el consumo de 12 semanas de leche enriquecida con leucina, de forma independiente a la realización de ejercicio, ha resultado en un aumento significativo de la MLG en el grupo SAF L, grupo que

consumió leche enriquecida con leucina y no realizó EF. Este hecho, concuerda con los resultados obtenidos en dos estudios, en los que se utilizó el consumo de suplementos con leucina como estrategia nutricional para prevenir, o contrarrestar el efecto del reposo ambulatorio sobre la composición corporal. En el estudio de English et al. (2016), comprobaron el efecto anabólico de la leucina sobre el inicio en el proceso de la translación de la SPM, la composición corporal y la función muscular en adultos de mediana edad. La muestra del estudio, fue aleatorizada en dos grupos: un grupo control que consumió un suplemento de Alanina isonitrogenada (0,06 g. kg⁻¹. comida⁻¹), y otro experimental que consumió un suplemento de Leucina (0,06 g. kg⁻¹. comida⁻¹). El estudio concluye con que el consumo de leucina puede proteger la salud muscular durante breves periodos de inactividad (519). Sin embargo, en el estudio de Verhoeven et al. (2009), tras 12 semanas de suplementación con leucina (7,5 gramos día), no fue capaz de incrementar la MLG en una población mayor sana (520).

Un estudio realizado por Murphy et al. (2016), examinó el impacto de la co-ingesta de Leucina con una mezcla de macronutrientes, sobre la síntesis miofibrilar (SMIO) en personas mayores independientes. La muestra fue aleatorizada y destinada a uno de los dos grupos a estudio: uno con consumo proteico alto (CPA) (1,2.kg⁻¹. Día⁻¹) y el otro con un consumo proteico bajo (CPB) (0,8.kg⁻¹. Día⁻¹). Toda la muestra estuvo expuesta a un periodo de tiempo bajo una dieta estricta, en el que no se consumió ningún tipo de suplementación (de día -3 a día -1). En los siguientes días (de día 0 a día 2) los participantes consumieron un producto placebo, y para finalizar (de día 3 a día 5), consumieron 5g de leucina en cada una de las 3 comidas. Tras el análisis de la SMIO se encontraron resultados similares entre los dos grupos a estudio CPA y CPB. Sin embargo, al evaluar la ratio de SPMIO, fue mayor en el momento de consumo de 5g diarios de leucina, respecto al consumo del placebo en los mayores que no realizaron ningún tipo de entrenamiento. Además, obtuvieron aumentos significativos, tanto en el grupo CPA como en el CPB (521). Estos datos son contrapuestos con los obtenidos por otros autores (520,522), en los que la leucina no aumentó la SPM, en una población que cumplía con las recomendaciones proteicas dietéticas diarias. Los datos del presente estudio apoyan los obtenidos por Murphy et al. (2016), ya que al analizar el consumo proteico de la población de este proyecto coincide con el realizado por el grupo CPA (1,2.kg⁻¹. Día⁻¹).

Al comparar éstos resultados con los del presente estudio, es posible que, la ingesta de leche fortificada con leucina durante las 12 semanas del estudio (consumo de 2,5 gramos diarios de leucina junto con los AAs que incluye la leche per-se), junto con la actividad física diaria (sin ejercicio físico) realizada por los participantes en el estudio, haya sido un estímulo capaz de provocar cambios o adaptaciones en la composición corporal de los sujetos del grupo SAF L y justifique el aumento de la MLG obtenido en el grupo SAFL de la presente tesis.

En cuanto a los resultados obtenidos en el estudio de Murphy et al. (2016), difieren de los obtenidos por Pennings y cols., en los que se necesitó la ingestión de 35 y 40 g de proteína de suero de leche, para maximizar la SPM. Gracias a estos resultados se estableció una relación dosis-dependiente entre la cantidad de proteína consumida y la SPM (523).

Moore, Phillips o Wolf, entre otros, inciden en la importancia de la proteína ingerida, ya que puede ser la causante de la disparidad que existe en los múltiples resultados obtenidos en este campo de investigación. Sobre este aspecto, existe evidencia que recomienda ante un contenido total proteico, la sustitución de proteínas de baja calidad (proteínas con bajos % de leucina) por proteínas de alta calidad (proteínas con altos % de leucina), por ejemplo el cambiar las proteínas del trigo (6,8% de leucina), y de la patata (5,2% de leucina), por el de leche desnatada (10,9% de leucina), y la carne de vaca (8,8% de leucina) (474). Otro aspecto a tener en cuenta, y que puede incidir sobre los resultados del estudio, es la actividad cotidiana realizada por cada uno de los sujetos a estudio (por ejemplo, la jardinería, la limpieza), ya que esta, involucra una gran cantidad de grupos musculares, que podría provocar un aumento de la actividad metabólica, y traducirse en un aumento de la sensibilidad corporal hacia la ingesta de los AAs, preservando así una mayor proporción de la masa magra total (252). Un estudio realizado por Timmerman et al. (2012), demuestra que con una caminata a intensidad moderada, es posible mejorar la sensibilidad corporal a los AAs y así, estimular la SPM hasta 16 h en adultos mayores (524).

Al analizar los resultados obtenidos en los otros grupos a estudio sobre la MLG se observan aumentos en todos los grupos menos en el grupo SAF independientemente del tipo de entrenamiento y del producto consumido. Los valores obtenidos en el grupo de SAF coinciden con los resultados de un estudio realizado por Kukuljan et al., (525) en el que se valoraban los efectos del EF y la

leche fortificada con calcio y V-D, sobre la composición corporal y la funcionalidad. La muestra es muy similar a la del presente estudio. En él se propusieron 4 grupos (1-2-3-4): el grupo nº 1 realizó un protocolo de EF y consumió leche fortificada, el 2º realizó únicamente ejercicio, el 3º sólo consumió leche fortificada y el 4º fue un grupo control. Al comparar los resultados del grupo que consumió únicamente la leche fortificada con Calcio y Vitamina D con el grupo SAF, y SAF L, se observa una evolución positiva (de 56,6 a 56,8 Kg) de 200 g en la variable de masa magra en los primeros 12 meses de consumo del estudio, sin embargo, a los 18 meses existe un descenso de los valores incluso por debajo de los obtenidos en la medición basal. Este resultado se asemeja al del grupo SAF que tras las 12 semanas de consumo de leche disminuyó en 270 g la MLG, sin embargo, en el presente estudio el grupo SAF L, obtuvo un aumento de 1,15 kg de MLG desde la medición basal hasta la medición final. Estas diferencias entre los resultados de los tres grupos, pueden deberse al contenido de leucina de cada una de las leches, ya que la leucina, es considerada como una llave anabólica y actúa como un factor clave en el proceso de SPM (252,452,481,497,502,503,526,527), también es capaz de aumentar o extender sus propiedades a los AAs que lo acompañan (252,465,466,528), y además, es capaz de estimular la síntesis proteica muscular mediante la vía de señalización dependiente e independiente de la insulina. Aunque es cierto que la leche per-se contiene Leucina, en la población mayor existe una disminución en la sensibilidad a la ingesta de AAs que resulta en una disminución de la SPM, este concepto es conocido como "resistencia anabólica" (457,529,530). Con el envejecimiento y/o la inactividad, se produce un aumento del umbral anabólico, es decir, que la cantidad de AAs necesarios para estimular la SPM es mayor. Por lo que es posible que sea necesario un incremento en la cantidad de leucina a ingerir, para revertir esta situación y producir un aumento en la SPM que pueda ser expresado en un aumento de masa libre de grasa. Dardevet et al. (2005), concluyen que la resistencia anabólica y su umbral anabólico, pueden ser revertidos aumentando las señales anabólicas y la disponibilidad de los AAs (529). En el presente estudio, el grupo SAF L tiene una mayor concentración de leucina que el grupo SAF, lo que puede explicar el incremento en la masa libre de grasa. Además, coincide con las conclusiones de diferentes estudios como el realizado por Katsanos et al. (2006), en el que se revirtió la resistencia anabólica al utilizar una mezcla de

AAEs enriquecidos con leucina (457), o en el estudio de Yang et al.(2012), estudio en el que concluyen destacando la importancia de que la proteína enriquecida con leucina, debe ser rápidamente ingerida tras la realización del EF para poder ser una estrategia efectiva contra la pérdida de músculo producida en la sarcopenia (531). Ante toda esta controversia existente respecto al consumo proteico, es importante destacar que no únicamente debe tenerse en cuenta el contenido total de proteínas ingerido, o la calidad de la proteína, el momento de ingesta puede ser fundamental en el proceso de SPM. Existe evidencia que demuestra que la respuesta en la SPM tras la ingesta de alimentos parece durar entre 4-5 horas (532), por lo cual, el consumo proteico realizado en intervalos regulares a lo largo del día, es considerado como necesario para maximizar la SPM tanto después del ejercicio (474,533), como en situaciones de reposo (534). Esto justifica el momento de ingesta de este estudio, en el que se llevó a cabo dos ingestas de 250ml día, situadas una por la mañana en el desayuno y otra antes de ir a dormir. Al analizar las comidas realizadas durante el día, junto con el suplemento ingerido, existe una disponibilidad permanente de AAEs. Si se tiene en cuenta el contenido proteico de la leche (suero y caseína), el suero es considerado una proteína de absorción rápida, ya que al ser ingerida provoca un aumento rápido de AAs en sangre, por otra parte, la caseína es una proteína de absorción lenta, lo que resulta en un incremento de AAs en sangre lento pero sostenido en el tiempo durante varias horas (472,535,536). Además, el EF es capaz de provocar un aumento en la sensibilidad anabólica a los AAs, que puede durar hasta las 24 horas después del ejercicio (537). Además, recientemente, en un meta-análisis realizado por Phillips et al. (2016), se ha demostrado que el período o tiempo en el que se realice la ingesta proteica (por ejemplo un ingesta justo antes, durante o post ejercicio) no es una variable importante a la hora de determinar las ganancias en la SPM, la hipertrofia muscular y los niveles de fuerza (538).

Por otra parte, el entrenamiento progresivo de fuerza, es reconocido como una estrategia capaz de estimular de forma potente los procesos de SPM, además de ser considerado como el tratamiento más efectivo para la mejora de la masa muscular, la fuerza y la funcionalidad en la población mayor (539,540). Por lo que no sorprende los resultados obtenidos en esta variable en los grupos que sí realizaron el EF (TS, TSL, HRC y HRCL), al comparar el inicio y final del estudio, incrementaron de forma significativa ($p < 0,001$), la MLG siendo el entrenamiento

TS el que obtuvo los mayores incrementos (1,76Kg), seguido del entrenamiento HRC, que incrementó en 1,07 Kg. Al comparar estos resultados con los de otros estudios en los que también se han realizado intervenciones proteicas junto con programas de EF, se observan resultados similares a los obtenidos en el presente estudio. Los participantes del estudio de Kakuljan et al. (2009), tras realizar una ingesta de leche enriquecida con calcio y Vitamina D durante 12 meses combinada con el EF, aumentaron la masa magra 1kg, y los que únicamente realizaban EF, aumentaron 0,7 Kg (525). Sin embargo, otros estudios como el de Leenders et al., en el cual se realizó una intervención de 24 semanas de EF sobre una población mayor, dividida en dos grupos (no consumo vs 15g.d adicionales de proteína), no obtuvieron diferencias significativas entre los grupos del estudio (522). En esta misma dinámica, H. B. Iglay et al. (2009), tras 12 semanas con 3 sesiones de EF junto con el consumo proteico (baja ingesta proteica vs alta ingesta proteica), no encontraron diferencias significativas entre los grupos, aunque sí, en la evolución temporal sobre esa variable que afectarían a la masa magra (541). Por otra parte, Chalé, et al. (2013), realizaron un seguimiento en el que evaluaban el efecto de un concentrado proteico de suero (20g proteína, 25g maltodextrina, 1 g de grasa) respecto a una bebida isocalórica (45g maltodextrina, 1g grasa), tras 6 meses de EF 3 veces por semana durante 6 meses, sobre la composición corporal, en mayores con edades comprendidas entre 70-85 años. Aunque sí encontraron incrementos en la masa magra en la evolución temporal de la variable, no encontraron ninguna diferencia entre grupos. Por lo que concluyeron con que la suplementación de un concentrado proteico de suero durante 6 meses de EF, no ofrece ningún efecto adicional al proporcionado por el EF (542). Otro estudio en el cual se utilizó una metodología de EF y evaluación de la MLG y % MLG muy similar al del presente estudio, fue el llevado a cabo por Romero-Arenas et al.,(42) en él, se compararon los dos métodos de EF utilizados en este estudio (TS y HRC), y fueron evaluados sus efectos antes y después de 12 semanas de entrenamiento (dos días semanales no consecutivos de EF), en una población mayor sana. Se realizaron 3 grupos: Control (sin EF), TS (entrenamiento tradicional) y HRC (Entrenamiento en circuito de alta intensidad). Los participantes, fueron instruidos en no modificar ni los hábitos dietéticos ni los de actividad física durante el estudio. Tras la realización del EF los sujetos que participaron el entrenamiento TS aumentaron la masa magra 0,9 kg (2,2 %) mientras los que

realizaron el entrenamiento HRC aumentaron 1,4 kg (3,4 %) y curiosamente el grupo control también aumentó la masa magra 0,3 Kg (1 %). Al comparar los resultados con los del presente estudio, incluyendo el efecto del producto y del EF, se observa como los sujetos que realizaron el EF TS muestran un mayor incremento en la MLG que los obtenidos por Romero-Arenas et al., mientras que los sujetos que realizaron el EF HRC muestran unos resultados similares. Este incremento en la MLG respalda la hipótesis de que la suplementación proteica es capaz de aumentar las adaptaciones provocadas por el EF en una población mayor sana (40,543).

Sobre la variable de MG y %MG, al analizar los resultados del presente estudio e implicar en el análisis a todos los grupos del estudio, los grupos que no realizaron ejercicio (SAF y SAF L), reaccionaron de forma opuesta. El grupo SAF aumento la MG 1,56 kg (1,43%), mientras que el grupo SAF L disminuyó la MG 970 gramos. Estos resultados se contradicen con los obtenidos en el estudio de Verhoeven et al. (2009), en el que se realizó un periodo de ingesta (consumo de 7,5 gramos de leucina o placebo) durante 12 semanas, y en el cual ni la leucina ni el grupo placebo, disminuyeron de forma significativa ni la MG ni el % de MG. Curiosamente, hubo un descenso no significativo de 600 g en el grupo placebo mientras que en el grupo experimental, no fluctuó (520). En el ya mencionado estudio de Kukuljan et al. (2009), coincide con la dinámica de los datos obtenidos en el presente estudio, el grupo que consumió leche sin realizar EF, aumentó 200 gramos ($p < 0,05$) de MG a los 12 meses, y 1 Kg ($p < 0,001$) de MG a los 18 meses del estudio de forma significativa. Mientras que el considerado como grupo control perdió 100 gramos tras el transcurso de todo el estudio (525).

Por otra parte, en el estudio de Gryson et al. (2014), se llevó a cabo un programa de 16 semanas de EF multicomponente, sobre una población mayor. Los participantes fueron aleatorizados a uno de los 5 grupos que formaron el estudio: 1= grupo sin entrenar y con consumo de leche placebo formado por 4gramos de proteínas de leche (TMP); 2= grupo con entreno y con consumo de leche placebo con 4 gramos de proteínas de leche (TMP4t); 3= grupo con entreno y consumo de leche con 10 gramos de proteína de leche (TMP10t); 4= grupo sin entrenar y consumiendo 10 gramos de proteína de leche enriquecida con leucina (PRO10); 5= grupo con entreno y consumo de 10 gramos de proteína de leche

enriquecida con leucina (PRO10t). Respecto al consumo del producto, este era realizado en el desayuno, o en los días de entrenamiento, justo después de entrenar. Todos los participantes en el estudio, fueron instruidos en no variar sus patrones alimenticios, ni cambiar sus hábitos de actividad física durante el desarrollo del estudio. Tras las 16 semanas con 3 entrenamientos en días no consecutivos (grupos 2,3 y 5) de la fase experimental, se obtuvo un descenso significativo del %MG en los grupos TMP10t ($p<0,002$) y PRO10t ($p<0,001$), grupos que realizaron el entrenamiento multicomponente y que consumieron 10 gramos de proteína de leche y 10 gramos de proteína de leche enriquecida con leucina. Mientras que el grupo PRO10 que no realizó entrenamiento, pero sí consumió los 10 gramos de proteína de leche enriquecida con leucina, obtuvo un descenso en el % de MG aunque no fue significativo (544). Al comparar esos resultados con los del presente estudio, existe cierta similitud entre los grupos SAF L y PRO10, los dos grupos no realizaron el programa de entrenamiento, pero sí realizaron el consumo del producto en forma de leche enriquecida con leucina. El grupo SAF L obtuvo un descenso significativo de 1,47% en el % de MG, mientras el grupo PRO10 descendió un 0,5% de forma no significativa. Al comparar los grupos en los que sí hubo entrenamiento (TS, TSL, HRC, HRCL VS TMP4t, TMP10t y PROt), se observa un descenso significativo en la evolución temporal del % de MG de todos los grupos del presente estudio, mientras que en los resultados de Gryson et al., sólo existe un descenso significativo en los grupos TMP10t ($p<0,002$) y PRO10t ($p<0,001$). Como describe Boire Y et al.,(545) las diferencias en las cantidades y el contenido proteico, pueden marcar las diferencias observadas entre los grupos del estudio. Este hecho explica los resultados obtenidos, al analizar el efecto de la leucina de forma independiente al ejercicio (leche vs leche con leucina). En ellos existen diferencias significativas ($p<0,001$) en la evolución de ambos grupos, de tal manera que los grupos que consumieron la leche enriquecida con leucina, experimentaron una disminución significativa ($\Delta=-1,29\text{Kg}$; $p<0,001$), y direccionada en sentido opuesto al aumento de MG y % de MG experimentado por el grupo que consumió leche ($\Delta=0,30\text{ Kg}$; $p=0,135$). Es decir, 12 semanas de consumo de leche enriquecida con leucina, son capaces de descenderla MG y el % de MG de forma significativa ($p<0,005$) en una población adulta sana. Es posible que esta pérdida de masa grasa, sea producto del aumento de la SPM provocado por el consumo de la leucina, y expresado con

aumento de la MLG y en consecuencia se produzca un incremento del metabolismo basal (546). En cuanto al análisis del efecto del ejercicio independientemente del consumo del producto, se obtuvieron diferencias significativas entre los grupos del estudio ($p < 0,001$), expresadas en un aumento de la MG en el grupo que no realizó ejercicio (SAF), hecho que pone de manifiesto cómo el ejercicio es capaz de disminuir la MG y el % de MG de forma significativa ($p < 0,001$), independientemente del tipo de ejercicio realizado. Estos datos afianzan el papel del ejercicio programado como terapia efectiva para el descenso de la MG (547,548). En el estudio realizado por Romero-Arenas et al. (2013), los grupos HRC y TS, obtuvieron descensos significativos en el % de MG tanto en la evolución temporal de la variable como entre los grupos del estudio (HRC, TS y control)

Al observar los resultados del estudio, y coincidiendo con las conclusiones del artículo de Moore et al., es aconsejable que los adultos mayores se adhieran a un estilo de vida activo que les permita mantener la sensibilidad muscular a los AAs (252). Además, el entrenamiento de fuerza sólo o en combinación con el consumo proteico, demuestra ser una estrategia efectiva para aumentar la MLG en una población mayor aunque con menor intensidad que en una población joven (543) además de disminuir el % de MG (42,430).

Existe mucha evidencia que describe como el entrenamiento progresivo de fuerza (EPF) es capaz de producir incrementos significativos en los niveles de fuerza de quienes lo realicen independientemente del género y la edad (549), además ha sido descrita una relación inversa entre el EF y la mortalidad (550). La fuerza muscular, es definida como la máxima capacidad de generación de fuerza de un individuo, y alcanza su valor máximo entre la segunda y la tercera década de vida. A partir de ese punto, muestra una disminución lenta o imperceptible hasta aproximadamente los 50 años de edad. A partir de entonces, empieza a disminuir aproximadamente a una tasa del 12% al 15% por década, con una aceleración de las pérdidas a partir de los 65 años (551,552).

La fuerza y la potencia de las extremidades inferiores o superiores, son medidas en la mayoría de las ocasiones mediante la extensión y flexión de la rodilla, o flexión y extensión del codo. Dentro de la evaluación de la fuerza, las

medidas pueden ser: isotónicas, en las cuales aunque exista un mantenimiento del tono muscular, cambia la longitud de las fibras musculares frente una resistencia constante, isocinéticas, en las que las fibras se acortan o se alargan a velocidad fija, o isométricas, en las que la longitud de las fibras permanece constante ante una resistencia externa (553). En el presente estudio, se realizaron mediciones isocinéticas concéntricas de la extensión y flexión de la rodilla y el codo, medidas que implican la traducción de un peso a lo largo de un arco de movimiento dentro de un intervalo de tiempo determinado, son medidas de la potencia muscular (aunque se describen principalmente como Newtons x metro). Además, como se ha descrito en la metodología del estudio se llevaron a cabo a dos velocidades angulares ($60^\circ/s$ y $270^\circ/s$).

Al analizar los resultados obtenidos en el presente estudio que miden la fuerza en sus diferentes manifestaciones (torque pico (TP), potencia media (P), trabajo total (TT)): al evaluarlos de forma independiente al tipo de ejercicio realizado (leche experimental o placebo), existen diferencias significativas a favor del consumo de la leche experimental en el torque pico ($60/270^\circ/s$), trabajo total ($60/270^\circ/s$), y potencia ($60/270^\circ/s$), es decir, aquellos individuos que consumieron la leche enriquecida con leucina, han obtenido mayores incrementos en la capacidad de generar fuerza, sin embargo, si comparamos dicho incremento en relación a la masa muscular, ambos productos se comportan de la misma forma; esto indica, que el incremento de fuerza obtenido, es proporcional al aumento de la MLG.

Respecto a los resultados obtenidos al evaluar al ejercicio, independientemente del producto consumido, se produce un aumento de fuerza significativo en todos los grupos del estudio. Cuando la valoración se ha realizado a la velocidad angular de $60^\circ/s$, los grupos que han realizado el tipo de entrenamiento HRC han obtenido los mejores resultados. Sin embargo, al realizarlos a la velocidad angular de $270^\circ/s$, los participantes de los grupos que han entrenado con la metodología del entrenamiento tradicional, han obtenido los mejores valores. Estos resultados son una constante en cada una de las variables valoradas (Torque pico, torque pico relativo a la masa libre de grasa, trabajo total y potencia media).

Ante estos resultados, hay que destacar el efecto positivo del consumo de los dos productos del estudio, ya que existe un incremento en los grupos que no

realizaron EF del 6,4 y 8,74% en extensión y flexión de rodilla respectivamente a 60°/s. También, se han obtenido incrementos del 6,34 y 6,83% en la extensión y flexión del codo a 60°/s respectivamente. Además, estos incrementos son superiores al evaluar la fuerza en el torque pico a la velocidad angular de 270°/s, donde se han obtenido aumentos desde el 10,7% al 17,9%. Al revisar la literatura existente que describe la evolución de la fuerza muscular durante el envejecimiento medida con dinamometría isocinética (554–556), todos los artículos muestran descensos anuales. Por ejemplo, en el estudio de Frontera et al. (2008), aunque con una muestra relativamente pequeña (n=12), detallan pérdidas del -2,56% en la extensión de rodilla a 60°/s y de hasta -4,2% a la velocidad de 240°/s (555). Por otra parte, Hughes et al. (2001), con una muestra muy similar a la de este estudio (46-78 años; n=120), tras realizar un estudio longitudinal de 10 años de duración, detalla pérdidas anuales de -1,18 y -1,45 % en mujeres y hombres a la velocidad de 60°/s respectivamente. Esto se traduce en pérdidas en los extensores de rodilla de entre el 12% al 18% por década (556). También, en el estudio de Charlier et al. (2016) al tener en cuenta a la población del estudio por encima de los 46 años, pormenorizan las pérdidas en -0,96% en mujeres y -0,77% en hombres (554). Por último, Frontera et al. (2000), reexaminaron la fuerza de 9 de los 12 hombres que habían participado en un estudio 12 años antes. Las pérdidas de fuerza isocinética para los flexores y extensores de rodilla y codo variaron entre el 9% para la extensión del codo a 180°/s y el 30% para la extensión de la rodilla a 240°/s, (557). Por lo tanto, al ver los incrementos producidos en los grupos SAF, y no observar ninguna pérdida en los niveles de fuerza, sino que un aumento de entre el 6,04% hasta un 17,09%, se puede afirmar que el consumo de 12 semanas de leche, y leche enriquecida con leucina, es capaz de prevenir la pérdida de fuerza asociada al envejecimiento incluso de mejorar sus niveles.

Por otra parte, al tener en cuenta a los grupos que sí realizaron ejercicio, y comparar los resultados de nuestro estudio, se observan dinámicas muy similares. Por ejemplo, en el estudio de Kalapotharakos et al. (2004), compararon el efecto de 12 semanas de EF de alta intensidad (EAI), con el EF de intensidad moderada (EMI) (con un grupo control (GC) que no realizó ningún tipo de entrenamiento), sobre la composición corporal y la fuerza en una población mayor (60-74 años). En él, la fuerza fue evaluada antes y después del periodo de entrenamiento, mediante dinamometría isocinética a las velocidades de 60°/s y

180°/s. Al finalizar las 12 semanas de EF, los grupos EAI y EMI obtuvieron aumentos significativos $p < 0,001$ en la evolución temporal de la variable torque pico en las dos velocidades angulares, tanto en la flexión como en la extensión de rodilla. Además al comparar los grupos de EAI y EMI, obtuvieron diferencias significativas en los flexores de rodilla ($p < 0,001$), a la velocidad angular de 60°/s, y diferencias significativas ($p < 0,05$) a la velocidad angular de 180 °/s a favor del grupo EAI (558). Es decir que el grupo que entrenó a mayor intensidad logró los mayores incrementos de fuerza isocinética. Estos resultados afianzan la teoría de que el uso de la alta intensidad en el entrenamiento, es el método más efectivo para lograr las ganancias de fuerza muscular (559,560). De hecho existen diferentes meta-análisis que analizan el efecto del EF a diferentes intensidades y concluyen que el EF utilizando cargas altas está asociado con los mayores incrementos en la hipertrofia y fuerza muscular (549,561).

En otro estudio llevado a cabo por nuestro equipo (42), se compararon los efectos de los dos tipos de EF utilizados en este estudio (TS y HRC), durante 12 semanas sobre la composición corporal y la fuerza en una población mayor saludable (61,6 años de media). Al evaluar la fuerza mediante dinamometría isocinética (90°/s y 270°/s), los dos grupos de EF, obtuvieron incrementos significativos ($p < 0,001$), en la evolución temporal de la variable de torque pico, además, estos, fueron mayores que en el GC. Concretamente, la fuerza muscular fue incrementada entre un 22 - 46% en la flexión y extensión de rodilla y entre un 12 - 25% en la flexión y extensión del codo, a las dos velocidades angulares 90°/s y 270°/s (42). Mientras que, en el presente estudio, los aumentos van desde el 6,13 - 24,62% en la flexión y extensión de rodilla a 60°/s en los participantes que realizaron el entrenamiento TS, y desde un 16,9 - 30,87% en los que realizaron el entrenamiento HRC. Al comparar los resultados obtenidos en la flexión y extensión del codo, también encontramos incrementos significativos entre el 11,14 - 16,41% a la velocidad de 60°/s, y entre un 17,01 y 14,21% los que realizaron el entrenamiento HRC. Al comparar los resultados a la velocidad de 270°/s, los incrementos obtenidos en los sujetos que ejecutaron el entrenamiento TS en flexión y extensión de rodilla aumentaron desde un 56,30 a un 77,20%, superando los obtenidos por Romero-Arenas et al. (2013), sin embargo, los incrementos obtenidos por los sujetos que realizaron el entrenamiento HRC fueron incrementados entre un 16,21- 33%. Al contrastar los resultados logrados en la

flexión y la extensión del codo, existe un aumento del 46,44% en la extensión del codo acompañada de un aumento del 75% en la flexión del codo en los sujetos que realizaron el entrenamiento TS y un incremento del 8,9 al 21,37% en la flexión y extensión del codo en los que entrenaron con el método HRC. Estas ganancias de fuerza resultan de una combinación de mejoras en la adaptación neuronal (innervaciones, patrón de activación), y calidad de la masa muscular (136).

Todos estos resultados corroboran las apreciaciones de Hurley y Roth (2000) que señalaron que 2 décadas de pérdida de fuerza asociadas al envejecimiento, pueden ser recuperadas en 2 meses de EF (47). Por lo que el EF invierte parcialmente la pérdida de la función muscular asociada a la edad, incluso recuperando los niveles de fuerza de sujetos 20 años más jóvenes (398). Por lo tanto, el entrenamiento de fuerza, es una estrategia eficaz para el aumento de los niveles de fuerza y de la calidad de vida, en las personas mayores

Respecto a los resultados obtenidos sobre el perfil lipídico (colesterol total, lipoproteína de alta densidad (HDL), lipoproteína de baja densidad (LDL) y triglicéridos): tras el análisis de los valores obtenidos según la ingesta del producto y de forma independiente al ejercicio realizado, no existen diferencias significativas en la evolución de las variables, aunque se aprecia cierta tendencia hacia la reducción de los valores de Colesterol Total, y LDL en los participantes que consumieron el producto experimental (Leche con leucina).

Por otra parte, al analizar los resultados de forma independiente al producto ingerido, destaca la influencia positiva del ejercicio HRC sobre el perfil lipídico. Este es expresado mediante una reducción significativa de los valores de colesterol total, LDL, y un aumento en los valores de HDL. Es posible que esta mejora se deba a la estructura del entrenamiento en circuito, ya que existe un aumento del gasto cardíaco que dota a este tipo de entrenamiento de un efecto muy similar al del entrenamiento aeróbico (430). Estos resultados coinciden en parte con los obtenidos en el estudio de H.B. Iglay et al. (2009), en el que tras 12 semanas de EF, disminuyeron de forma significativa los valores de LDL y colesterol total ($p < 0,05$), independientemente de la ingesta que se realizara (541). Por otra parte, Leenders et al. (2013), también encontraron un descenso significativo en los valores de colesterol total y LDL a las 12 semanas del inicio del EF independientemente de la ingesta realizada en el estudio, sin embargo, al

volver a realizar las mediciones a las 24 semanas, no hubo cambios significativos en los valores de colesterol total, pero sí en los de LDL en los dos grupos ($p < 0,05$) (522)

Al profundizar en el análisis de las variables, y teniendo en cuenta tanto el producto consumido como el tipo de actividad realizada, se observa que el grupo SAF L (sin actividad física y consumo de leche enriquecida) obtiene un descenso en el colesterol total, y en el LDL, además de un pequeño aumento en el HDL. Este aspecto puede estar relacionado con el incremento de MLG que experimenta el grupo, y un consecuente incremento en los niveles de actividad física (actividades cotidianas), sin embargo, H.B. Iglay et al., no encontraron ninguna correlación entre la MLG o MG y los valores del perfil lipídico (541)

Acompañando a la pérdida de masa y fuerza muscular, con el envejecimiento aparece una reducción del $VO_2\text{max}$, y la capacidad oxidativa del músculo esquelético (166,562,563). La capacidad aeróbica medida de forma objetiva en una prueba de esfuerzo cardiorrespiratoria, y expresada como la cantidad máxima de oxígeno consumido por el cuerpo en un minuto $VO_2\text{max}$, es uno de los mejores predictores de todas las causas de mortalidad, enfermedades cardiovasculares, el estado de salud y la capacidad funcional de las personas mayores (564). Por lo que una estrategia que sea capaz de disminuir o revertir los efectos del envejecimiento sobre la capacidad aeróbica, cobran gran interés. El volumen de oxígeno desciende entre un 5 a un 10% por década, pero el ejercicio realizado de forma regular, es capaz de revertir parcialmente esta situación (565). Existe mucha evidencia que describe los efectos positivos del entrenamiento aeróbico sobre la capacidad cardiorrespiratoria en personas mayores (309,563,566,567). Autores como Voguel et al. (2009) describe incrementos del 15% aproximadamente, al realizar entrenamientos aeróbicos de alta intensidad, en personas mayores sanas (568). Además, las personas con menores valores de $VO_2\text{max}$, generalmente son capaces de obtener los mayores incrementos en esta variable tras el periodo de entrenamiento (569). Sin embargo, los efectos del EF sobre la salud cardiovascular son contradictorios, aunque existe un aumento en la bibliografía científica que afirma que el entrenamiento EF, puede producir cambios en la calidad metabólica del músculo esquelético, e incrementar la

capacidad aeróbica de los participantes en este tipo de entrenamiento (566,570), incluso con cargas de trabajo submáximas (571).

Al analizar los resultados que evalúan la capacidad aeróbica en nuestro estudio, si analizamos los resultados de forma independiente al ejercicio realizado, es decir, teniendo en cuenta el consumo de leche o leche enriquecida con leucina, no existen diferencias significativas en ninguno de los parámetros, es decir, el consumo crónico de leche enriquecida con leucina no actúa de forma diferente al consumo de leche no enriquecida. Este hecho, contradice los resultados obtenidos en el estudio de Gryson et al. (2014), en el que muestra que las proteínas solubles de la leche enriquecida con Leucina, son capaces de mejorar el rendimiento muscular al retrasar la aparición de la fatiga, además de incrementar los niveles de fuerza y aumentar la masa muscular esquelética, tras un periodo progresivo y prolongado de entrenamiento multicomponente (entrenamiento de fuerza y Resistencia), en hombres mayores sanos (544). Sin embargo, al analizar los resultados obtenidos de forma independiente al producto ingerido (es decir, analizando los grupos que no realizaron actividad física, los que realizaron el entrenamiento de fuerza TS y los que entrenaron con el método HRC), sí se aprecian diferencias significativas en los grupos de entrenamiento HRC, en las variables VO_2 max absoluto, VO_2 max relativo, en el tiempo máximo de prueba, en el VO_2 relativo en el umbral ventilatorio, el tiempo en alcanzar el umbral ventilatorio y en los valores obtenidos de lactato ($p < 0,05$). Estos resultados son similares a los obtenidos previamente por nuestro equipo (42), y confirman al método de entrenamiento HRC, como una estrategia beneficiosa sobre la salud, que provoca mejoras significativas cardiorrespiratorias, en una población mayor saludable. Al analizar los resultados de los participantes del grupo TS, el EF de todo el cuerpo, provoca aumentos en la masa muscular total o masa libre de grasa, y estos incrementos son asociados en parte a cambios en el VO_2 max (302). Sin embargo, el grupo TS aun teniendo los mayores incrementos en masa libre de grasa, no obtiene ningún aumento significativo en los niveles de VO_2 max. Estos resultados coinciden con los obtenidos por diversos estudios realizados en una población adulta sedentaria (572,573), o en mayores (574,575) en la que fueron evaluados los efectos del TS, sobre la capacidad aeróbica. Estos resultados pueden ser explicados por el bajo volumen de series realizado en el EF (periodización ondulatoria (1-3 series por circuito x sesión), ya que existe evidencia (576) que

describe la necesidad de una horquilla, con un mínimo de 3 series y un máximo de 5 series, y con una intensidad entre 5-10RM, para obtener mejoras significativas en el $VO_2\text{max}$. Por lo que es posible, que el EF tradicional con volúmenes por debajo de los valores descritos, no sean un estímulo suficiente en para crear cambios significativos en la actividad enzimática mitocondrial de los que lo realizan (572,577). Sin embargo en mayores, existen varios estudios en los que sí se han obtenido aumentos significativos en el $VO_2\text{max}$ tras la realización del EF (571,578–580). Por ejemplo, Vincent et al. (2002) obtuvieron un incremento significativo del 20% en el $VO_2\text{max}$ con una única serie de EF, a una intensidad del 80% 1RM (3 días por semana), durante 24 semanas (580). Estos resultados sugieren que el volumen de entrenamiento, aunque contribuye, no es el factor principal para la mejora del $VO_2\text{máx}$ en las personas mayores.

Respecto a los incrementos sufridos por el grupo HRC, al analizar los valores iniciales en el $VO_2\text{max}$ absoluto y relativo de todos los grupos del estudio (SAF, TS y HRC), se aprecia que el grupo HRC tiene los valores más bajos. Por lo tanto, los resultados corroboran que los grupos con menor $VO_2\text{max}$, son potencialmente los que más pueden beneficiarse del EF (581). Además, existen otros mecanismos que pueden incrementar el $VO_2\text{max}$, por ejemplo: los aumentos en el gasto cardíaco (definido como el máximo volumen sistólico eyectado x la máxima frecuencia cardíaca). Una de las características del entrenamiento en circuito, es el poco tiempo de recuperación entre serie y serie (alrededor de 30s), aspecto que provoca un aumento del gasto cardíaco de forma más prolongada, (debido a un aumento de la FC y un aumento del sistólico), lo que pudiera ser uno de los motivos por los que mediante el EF, se pueda incrementar el $VO_2\text{max}$ (581). Otro de los parámetros a tener en cuenta, es la diferencia arterio-venosa de O_2 (término que incluye factores como la densidad capilar y la concentración de mioglobina, lo que permite un mayor aprovechamiento del O_2 por parte del tejido) (581). Tampoco se puede ignorar el papel de otro de los parámetros medidos en este estudio, el aumento de la fuerza muscular, ya que, en sujetos mayores, parece afectar positivamente al tiempo en alcanzar la fatiga (TF) y puede ser uno de los factores que promuevan el aumento de $VO_2\text{max}$ y el TF. Apoyando esta hipótesis, en el estudio ya comentado, Vincent et al. (2002) demostraron que los individuos mayores con una mayor producción de fuerza en los músculos extensores de la rodilla, son más resistentes a la fatiga

que los individuos no entrenados. Además, se observó una correlación significativa entre los aumentos en la fuerza dinámica de la extremidad inferior y el TF ($r = 0.72$, $p = 0.000$) y el VO_2 máx ($r = 0.73$, $p = 0.000$). Respecto a estos resultados, prácticamente, existe un consenso en la comunidad científica sobre los efectos que tiene el EF (tradicional y en circuito), sobre las características de la fibra muscular, ya que es capaz de promover alteraciones en las isoformas de la cadena pesada de miosina, al convertir las isoformas de tipo IIb (o IIx dependiendo de la clasificación utilizada) en isoformas de tipo IIa (582), sugiriendo así la existencia de un grupo de fibras musculares, capaces de transformarse en fibras metabólicamente más oxidativas. Además, estas alteraciones se han atribuido a altos niveles de lactato al final de los ensayos, resultados, que recientemente también se han observado en adultos mayores (583). Estos datos, coinciden con los del presente ensayo, donde el grupo HRC aumenta un 8,41% sus valores de lactato al finalizar la prueba mientras que los otros dos grupos, o los disminuyen ($TS=-15,3\%$), o no se alteran ($SAF=0,23\%$).

Por lo tanto, la sarcopenia, forma parte del complejo proceso del envejecimiento en el que están envueltos todos los órganos y estructuras de nuestro cuerpo. Cada acción tiene su repercusión metabólica, y en consecuencia estructural. Por ello es fundamental el proporcionar estímulos que indiquen a nuestro organismo (órganos, tejidos y células) la necesidad de mantener activos los diferentes sistemas fisiológicos que forman nuestro cuerpo. Una forma de lograr este objetivo es hacer ejercicio y mantener una correcta nutrición que posibilite la solvencia a los requerimientos de los múltiples procesos energéticos diarios (tanto catabólicos como anabólicos).

A pesar de la actual evidencia que respalda al ejercicio como medicina, es preciso aclarar y especificar esta afirmación, ya que puede plantear varias preguntas al respecto. Desde una perspectiva mecanicista, se requiere una mayor comprensión de los eventos celulares y moleculares específicos durante y después del ejercicio, que permitan avanzar en el descubrimiento de métodos que identifiquen de forma presta a los individuos potencialmente patológicos.

La prescripción de ejercicios especializados, acompañados de su correspondiente nutrición, puede ser beneficiosa para prevenir el envejecimiento secundario. Por ello, el ejercicio y la suplementación nutricional, no deben ser considerados únicamente como medio terapéutico, sino como método preventivo.

VIII - CONCLUSIONES

VIII CONCLUSIONES

1. El consumo diario de un producto lácteo enriquecido con leucina durante 12 semanas provoca modificaciones similares a las del consumo de un producto lácteo no enriquecido sobre la masa libre de grasa, de forma independiente al ejercicio realizado.
2. La realización de un programa de ejercicio de entrenamiento tradicional de 12 semanas de duración incrementa la masa libre de grasa en mayor medida que la experimentada por los sujetos que realizaron el entrenamiento en circuito de alta intensidad. Igualmente se ha observado un incremento de esta variable en los sujetos que no realizan ejercicio físico, probablemente secundaria al consumo de leucina.
3. El consumo diario de un producto lácteo enriquecido con leucina durante 12 semanas provoca un descenso significativo de la masa grasa, independientemente de la actividad física que realicen los sujetos.
4. La realización de un programa de ejercicio de entrenamiento en circuito de alta intensidad durante 12 semanas, disminuye los valores de masa grasa en mayor medida que los observados en los sujetos que realizan el programa de entrenamiento tradicional. Los sujetos que no realizan ejercicio físico incrementan los valores de dicha variable.
5. El consumo diario de un producto lácteo enriquecido con leucina durante 12 semanas, provoca un incremento significativo de la fuerza, en mayor medida que el obtenido por los sujetos que no consumieron el producto enriquecido, de forma independiente al ejercicio realizado.
6. La realización de un programa de ejercicio de 12 semanas de duración provoca modificaciones significativas sobre los valores de fuerza entre los grupos del estudio, expresadas en los mayores incrementos en el grupo de entrenamiento en circuito de alta intensidad a la velocidad angular de 60°, y

- en el grupo de entrenamiento tradicional en la velocidad de 270º, en una población mayor sana, de forma independiente al producto ingerido.
7. El consumo diario de un producto lácteo enriquecido con leucina durante 12 semanas, no provoca modificaciones significativas sobre la capacidad aeróbica, en una población mayor sana.
 8. La realización de un programa de ejercicio de entrenamiento en circuito de alta intensidad de 12 semanas de duración, provoca modificaciones significativas sobre la capacidad aeróbica, en una población mayor sana.
 9. El consumo diario de un producto lácteo enriquecido con leucina durante 12 semanas, mejora el equilibrio de forma similar al obtenido tras el consumo del producto no enriquecido, en una población mayor sana y de forma independiente al tipo de ejercicio realizado.
 10. La realización de un programa de ejercicio de 12 semanas de duración, mejora por igual el equilibrio de los sujetos que han realizado el entrenamiento tradicional y el entrenamiento en circuito de alta intensidad. Los sujetos que no realizan ejercicio físico no modifican su equilibrio de forma significativa.
 11. El consumo diario de un producto lácteo enriquecido con leucina durante 12 semanas, provoca modificaciones similares sobre el perfil lipídico, a las del consumo de un producto lácteo no enriquecido en una población mayor sana.
 12. La realización de un programa de ejercicio de entrenamiento en circuito de alta intensidad de 12 semanas de duración, mejora el perfil lipídico mientras que los sujetos que realizan el entrenamiento tradicional y los que no realizan ejercicio físico, no modifican dicho perfil lipídico de forma significativa en una población mayor sana.

IX – LIMITACIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

IX –LIMITACIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Dentro de las limitaciones del estudio, el reclutamiento ha sido una de las más complejas. El equipo tuvo que desplazarse hasta muchos de los centros de salud, centros de mayores, y centros de la mujer de la región de Murcia. Otra de las limitaciones fue el seguimiento y control del consumo del producto, ya que los participantes realizaron las ingestas en sus hogares. Además, hubo numerosas muertes experimentales, hecho que desequilibro los grupos del estudio.

En cuanto a las futuras líneas de investigación, tras la realización de la presente tesis, y el análisis de la bibliografía y de los datos obtenidos, aparecen nuevas hipótesis que instan a programar nuevos proyectos dentro de esta línea de investigación. Por ejemplo, en la actualidad, el papel de las mitocondrias como regulador metabólico, está siendo estudiado, y destaca su importancia como unidad de abastecimiento energético y salvoconducto ante las especies reactivas de oxígeno. En el envejecimiento, existe una degradación y disminución de la cantidad y calidad de las mismas, por lo que realizar un tipo de entrenamiento destinado al aumento de las mismas puede ser una estrategia eficaz, para el mantenimiento de la fuerza y de la masa muscular en la población mayor.

X - REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

X – REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Koopman R, van Loon LJC. Aging, exercise, and muscle protein metabolism. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. junio de 2009;106(6):2040-8.
2. OMS | Envejecimiento [Internet]. WHO. [citado 30 de octubre de 2015]. Disponible en: <http://www.who.int/topics/ageing/es/>
3. Glatt SJ, Chayavichitsilp P, Depp C, Schork NJ, Jeste DV. Successful aging: from phenotype to genotype. *Biol Psychiatry*. 15 de agosto de 2007;62(4):282-93.
4. Lupien SJ, Wan N. Successful ageing: from cell to self. *Philos Trans R Soc B Biol Sci*. 29 de septiembre de 2004;359(1449):1413-26.
5. Bijlsma AY, Meskers CGM, van den Eshof N, Westendorp RG, Sipilä S, Stenroth L, et al. Diagnostic criteria for sarcopenia and physical performance. *Age Dordr Neth*. febrero de 2014;36(1):275-85.
6. Sillanpää E, Stenroth L, Bijlsma AY, Rantanen T, McPhee JS, Maden-Wilkinson TM, et al. Associations between muscle strength, spirometric pulmonary function and mobility in healthy older adults. *Age Dordr Neth*. 2014;36(4):9667.
7. Ahmed T, Haboubi N. Assessment and management of nutrition in older people and its importance to health. *Clin Interv Aging*. 9 de agosto de 2010;5:207-16.
8. Gremeaux V, Gayda M, Lepers R, Sosner P, Juneau M, Nigam A. Exercise and longevity. *Maturitas*. 1 de diciembre de 2012;73(4):312-7.
9. Booth FW, Chakravarthy MV, Gordon SE, Spangenburg EE. Waging war on physical inactivity: using modern molecular ammunition against an ancient enemy. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. julio de 2002;93(1):3-30.

10. Delmonico MJ, Harris TB, Lee J-S, Visser M, Nevitt M, Kritchevsky SB, et al. Alternative definitions of sarcopenia, lower extremity performance, and functional impairment with aging in older men and women. *J Am Geriatr Soc.* mayo de 2007;55(5):769-74.
11. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, Kritchevsky SB, Nevitt M, Schwartz AV, et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* octubre de 2006;61(10):1059-64.
12. Tarantino U, Piccirilli E, Fantini M, Baldi J, Gasbarra E, Bei R. Sarcopenia and fragility fractures: molecular and clinical evidence of the bone-muscle interaction. *J Bone Joint Surg Am.* 4 de marzo de 2015;97(5):429-37.
13. Kent-Braun JA, Ng AV, Young K. Skeletal muscle contractile and noncontractile components in young and older women and men. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. febrero de 2000;88(2):662-8.
14. Lexell J. Ageing and human muscle: observations from Sweden. *Can J Appl Physiol Rev Can Physiol Appl.* marzo de 1993;18(1):2-18.
15. Deschenes MR. Effects of aging on muscle fibre type and size. *Sports Med Auckl NZ.* 2004;34(12):809-24.
16. Lexell J, Taylor CC, Sjöström M. What is the cause of the ageing atrophy? Total number, size and proportion of different fiber types studied in whole vastus lateralis muscle from 15- to 83-year-old men. *J Neurol Sci.* abril de 1988;84(2-3):275-94.
17. McGregor RA, Cameron-Smith D, Poppitt SD. It is not just muscle mass: a review of muscle quality, composition and metabolism during ageing as determinants of muscle function and mobility in later life. *Longev Heal [Internet].* 1 de diciembre de 2014 [citado 10 de noviembre de 2016];3. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4268803/>
18. Mitchell WK, Williams J, Atherton P, Larvin M, Lund J, Narici M. Sarcopenia, Dynapenia, and the Impact of Advancing Age on Human Skeletal Muscle Size and Strength; a Quantitative Review. *Front Physiol*

- [Internet]. 11 de julio de 2012 [citado 29 de noviembre de 2016];3. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3429036/>
19. Kostka T. Quadriceps maximal power and optimal shortening velocity in 335 men aged 23-88 years. *Eur J Appl Physiol.* octubre de 2005;95(2-3):140-5.
 20. Barbat-Artigas S, Rolland Y, Zamboni M, Aubertin-Leheudre M. How to assess functional status: a new muscle quality index. *J Nutr Health Aging.* enero de 2012;16(1):67-77.
 21. Coto-Montes A, Boga JA, Tan DX, Reiter RJ. Melatonin as a Potential Agent in the Treatment of Sarcopenia. *Int J Mol Sci.* 24 de octubre de 2016;17(10).
 22. Lloyd SA, Lang CH, Zhang Y, Paul EM, Laufenberg LJ, Lewis GS, et al. Interdependence of muscle atrophy and bone loss induced by mechanical unloading. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* 2014;29(5):1118-30.
 23. Beltran Valls MR, Dimauro I, Brunelli A, Tranchita E, Ciminelli E, Caserotti P, et al. Explosive type of moderate-resistance training induces functional, cardiovascular, and molecular adaptations in the elderly. *Age Dordr Neth.* abril de 2014;36(2):759-72.
 24. Narici MV, Maffulli N. Sarcopenia: characteristics, mechanisms and functional significance. *Br Med Bull.* 2010;95:139-59.
 25. Evans W. Functional and metabolic consequences of sarcopenia. *J Nutr.* mayo de 1997;127(5 Suppl):998S-1003S.
 26. Evans WJ. Protein nutrition, exercise and aging. *J Am Coll Nutr.* diciembre de 2004;23(6 Suppl):601S-609S.
 27. Leenders M, Verdijk LB, Van der Hoeven L, Van Kranenburg J, Nilwik R, Wodzig WKWH, et al. Protein supplementation during resistance-type exercise training in the elderly. *Med Sci Sports Exerc.* marzo de 2013;45(3):542-52.

28. Janssen I, Shepard DS, Katzmarzyk PT, Roubenoff R. The healthcare costs of sarcopenia in the United States. *J Am Geriatr Soc.* enero de 2004;52(1):80-5.
29. Abellan van Kan G. Epidemiology and consequences of sarcopenia. *J Nutr Health Aging.* octubre de 2009;13(8):708-12.
30. Candow DG, Forbes SC, Little JP, Cornish SM, Pinkoski C, Chilibeck PD. Effect of nutritional interventions and resistance exercise on aging muscle mass and strength. *Biogerontology.* agosto de 2012;13(4):345-58.
31. Kukuljan S, Nowson CA, Sanders K, Daly RM. Effects of resistance exercise and fortified milk on skeletal muscle mass, muscle size, and functional performance in middle-aged and older men: an 18-mo randomized controlled trial. *J Appl Physiol.* 1 de diciembre de 2009;107(6):1864-73.
32. Marín-Cascales E, Rubio-Arias JA, Romero-Arenas S, Alcaraz PE. Effect of 12 Weeks of Whole-Body Vibration Versus Multi-Component Training in Post-Menopausal Women. *Rejuvenation Res.* diciembre de 2015;18(6):508-16.
33. Morley JE, Argiles JM, Evans WJ, Bhasin S, Cella D, Deutz NEP, et al. Nutritional recommendations for the management of sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* julio de 2010;11(6):391-6.
34. Phillips SM. Nutritional Supplements in Support of Resistance Exercise to Counter Age-Related Sarcopenia. *Adv Nutr Int Rev J.* 7 de enero de 2015;6(4):452-60.
35. Symons TB, Vandervoort AA, Rice CL, Overend TJ, Marsh GD. Effects of maximal isometric and isokinetic resistance training on strength and functional mobility in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* junio de 2005;60(6):777-81.
36. Goodpaster BH, Chomentowski P, Ward BK, Rossi A, Glynn NW, Delmonico MJ, et al. Effects of physical activity on strength and skeletal muscle fat infiltration in older adults: a randomized controlled trial. *J Appl Physiol Bethesda Md 1985.* noviembre de 2008;105(5):1498-503.

37. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep.* 1985;100(2):126-31.
38. Campbell WW, Crim MC, Young VR, Joseph LJ, Evans WJ. Effects of resistance training and dietary protein intake on protein metabolism in older adults. *Am J Physiol.* junio de 1995;268(6 Pt 1):E1143-1153.
39. Charette SL, McEvoy L, Pyka G, Snow-Harter C, Guido D, Wiswell RA, et al. Muscle hypertrophy response to resistance training in older women. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. mayo de 1991;70(5):1912-6.
40. Finger D, Goltz FR, Umpierre D, Meyer E, Rosa LHT, Schneider CD. Effects of protein supplementation in older adults undergoing resistance training: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med Auckl NZ.* febrero de 2015;45(2):245-55.
41. Frontera WR, Meredith CN, O'Reilly KP, Knuttgen HG, Evans WJ. Strength conditioning in older men: skeletal muscle hypertrophy and improved function. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. marzo de 1988;64(3):1038-44.
42. Romero-Arenas S, Blazevich AJ, Martínez-Pascual M, Pérez-Gómez J, Luque AJ, López-Román FJ, et al. Effects of high-resistance circuit training in an elderly population. *Exp Gerontol.* marzo de 2013;48(3):334-40.
43. Fiatarone MA, Marks EC, Ryan ND, Meredith CN, Lipsitz LA, Evans WJ. High-intensity strength training in nonagenarians. Effects on skeletal muscle. *JAMA.* 13 de junio de 1990;263(22):3029-34.
44. American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc.* marzo de 2009;41(3):687-708.
45. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee I-M, et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc.* julio de 2011;43(7):1334-59.

46. Moore DR, Tang JE, Burd NA, Rerечich T, Tarnopolsky MA, Phillips SM. Differential stimulation of myofibrillar and sarcoplasmic protein synthesis with protein ingestion at rest and after resistance exercise. *J Physiol*. 15 de febrero de 2009;587(Pt 4):897-904.
47. Hurley BF, Roth SM. Strength training in the elderly: effects on risk factors for age-related diseases. *Sports Med Auckl NZ*. octubre de 2000;30(4):249-68.
48. Nieuwenhuizen WF, Weenen H, Rigby P, Hetherington MM. Older adults and patients in need of nutritional support: review of current treatment options and factors influencing nutritional intake. *Clin Nutr Edinb Scotl*. abril de 2010;29(2):160-9.
49. PhD CM. The Chemical Senses and Nutrition in Older Adults. *J Nutr Elder*. 16 de septiembre de 2008;27(3-4):247-65.
50. Bartali B, Salvini S, Turrini A, Lauretani F, Russo CR, Corsi AM, et al. Age and disability affect dietary intake. *J Nutr*. septiembre de 2003;133(9):2868-73.
51. Rennie MJ. Exercise- and nutrient-controlled mechanisms involved in maintenance of the musculoskeletal mass. *Biochem Soc Trans*. noviembre de 2007;35(Pt 5):1302-5.
52. Biolo G, Tipton KD, Klein S, Wolfe RR. An abundant supply of amino acids enhances the metabolic effect of exercise on muscle protein. *Am J Physiol*. julio de 1997;273(1 Pt 1):E122-129.
53. Cuthbertson D, Smith K, Babraj J, Leese G, Waddell T, Atherton P, et al. Anabolic signaling deficits underlie amino acid resistance of wasting, aging muscle. *FASEB J Off Publ Fed Am Soc Exp Biol*. marzo de 2005;19(3):422-4.
54. Wolfe RR, Miller SL, Miller KB. Optimal protein intake in the elderly. *Clin Nutr Edinb Scotl*. octubre de 2008;27(5):675-84.
55. Komar B, Schwingshackl L, Hoffmann G. Effects of leucine-rich protein supplements on anthropometric parameter and muscle strength in the

- elderly: a systematic review and meta-analysis. *J Nutr Health Aging*. abril de 2015;19(4):437-46.
56. Tipton KD, Elliott TA, Cree MG, Wolf SE, Sanford AP, Wolfe RR. Ingestion of casein and whey proteins result in muscle anabolism after resistance exercise. *Med Sci Sports Exerc*. diciembre de 2004;36(12):2073-81.
 57. Wilkinson SB, Tarnopolsky MA, Macdonald MJ, Macdonald JR, Armstrong D, Phillips SM. Consumption of fluid skim milk promotes greater muscle protein accretion after resistance exercise than does consumption of an isonitrogenous and isoenergetic soy-protein beverage. *Am J Clin Nutr*. abril de 2007;85(4):1031-40.
 58. Hulmi JJ, Lockwood CM, Stout JR. Effect of protein/essential amino acids and resistance training on skeletal muscle hypertrophy: A case for whey protein. *Nutr Metab*. 2010;7:51.
 59. Tipton KD, Ferrando AA, Phillips SM, Doyle D, Wolfe RR. Postexercise net protein synthesis in human muscle from orally administered amino acids. *Am J Physiol*. abril de 1999;276(4 Pt 1):E628-634.
 60. Waters DL, Baumgartner RN, Garry PJ, Vellas B. Advantages of dietary, exercise-related, and therapeutic interventions to prevent and treat sarcopenia in adult patients: an update. *Clin Interv Aging*. 2010;5:259-70.
 61. Verney J, Martin V, Ratel S, Chavanelle V, Bargetto M, Etienne M, et al. Soluble milk proteins improve muscle mass recovery after immobilization-induced muscle atrophy in old rats but do not improve muscle functional property restoration. *J Nutr Health Aging*. 7 de diciembre de 2016;1-10.
 62. Wolfe RR. Update on protein intake: importance of milk proteins for health status of the elderly. *Nutr Rev*. agosto de 2015;73 Suppl 1:41-7.
 63. Balage M, Dardevet D. Long-term effects of leucine supplementation on body composition. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. mayo de 2010;13(3):265-70.
 64. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *Lancet Lond Engl*. 2 de marzo de 2013;381(9868):752-62.

65. Manini TM, Pahor M. Physical activity and maintaining physical function in older adults. *Br J Sports Med.* enero de 2009;43(1):28-31.
66. Holloszy JO. The biology of aging. *Mayo Clin Proc.* enero de 2000;75 Suppl:S3-8; discussion S8-9.
67. Booth FW, Laye MJ, Roberts MD. Lifetime sedentary living accelerates some aspects of secondary aging. *J Appl Physiol.* 1 de noviembre de 2011;111(5):1497-504.
68. Cartee GD, Hepple RT, Bamman MM, Zierath JR. Exercise Promotes Healthy Aging of Skeletal Muscle. *Cell Metab.* 14 de junio de 2016;23(6):1034-47.
69. Janssen I, Baumgartner RN, Ross R, Rosenberg IH, Roubenoff R. Skeletal muscle cutpoints associated with elevated physical disability risk in older men and women. *Am J Epidemiol.* 15 de febrero de 2004;159(4):413-21.
70. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc.* mayo de 2002;50(5):889-96.
71. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol.* 15 de abril de 1998;147(8):755-63.
72. Carter HN, Chen CCW, Hood DA. Mitochondria, muscle health, and exercise with advancing age. *Physiol Bethesda Md.* mayo de 2015;30(3):208-23.
73. Lang T, Streeper T, Cawthon P, Baldwin K, Taaffe DR, Harris TB. Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* abril de 2010;21(4):543-59.
74. Dam T-T, Peters KW, Fragala M, Cawthon PM, Harris TB, McLean R, et al. An evidence-based comparison of operational criteria for the presence of sarcopenia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* mayo de 2014;69(5):584-90.

75. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. julio de 2010;39(4):412-23.
76. Iolascon G, Di Pietro G, Gimigliano F, Mauro GL, Moretti A, Giamattei MT, et al. Physical exercise and sarcopenia in older people: position paper of the Italian Society of Orthopaedics and Medicine (OrtoMed). *Clin Cases Miner Bone Metab Off J Ital Soc Osteoporos Miner Metab Skelet Dis*. septiembre de 2014;11(3):215-21.
77. Moore DR. Keeping Older Muscle “Young” through Dietary Protein and Physical Activity. *Adv Nutr Int Rev J*. 9 de enero de 2014;5(5):599S-607S.
78. Sayer AA, Robinson SM, Patel HP, Shavlakadze T, Cooper C, Grounds MD. New horizons in the pathogenesis, diagnosis and management of sarcopenia. *Age Ageing*. marzo de 2013;42(2):145-50.
79. Vandewoude MFJ, Alish CJ, Sauer AC, Hegazi RA, Vandewoude MFJ, Alish CJ, et al. Malnutrition-Sarcopenia Syndrome: Is This the Future of Nutrition Screening and Assessment for Older Adults?, Malnutrition-Sarcopenia Syndrome: Is This the Future of Nutrition Screening and Assessment for Older Adults? *J Aging Res J Aging Res*. 13 de septiembre de 2012;2012, 2012:e651570.
80. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc*. mayo de 2011;12(4):249-56.
81. Studenski SA, Peters KW, Alley DE, Cawthon PM, McLean RR, Harris TB, et al. The FNIH Sarcopenia Project: Rationale, Study Description, Conference Recommendations, and Final Estimates. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. mayo de 2014;69(5):547-58.
82. Ryan AS, Dobrovolsky CL, Smith GV, Silver KH, Macko RF. Hemiparetic muscle atrophy and increased intramuscular fat in stroke patients. *Arch Phys Med Rehabil*. diciembre de 2002;83(12):1703-7.

83. Fearon K, Evans WJ, Anker SD. Myopenia-a new universal term for muscle wasting. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. marzo de 2011;2(1):1-3.
84. Cleasby ME, Jamieson PM, Atherton PJ. Insulin resistance and sarcopenia: mechanistic links between common co-morbidities. *J Endocrinol*. mayo de 2016;229(2):R67-81.
85. Scott D, Sanders KM, Aitken D, Hayes A, Ebeling PR, Jones G. Sarcopenic obesity and dynapenic obesity: 5-year associations with falls risk in middle-aged and older adults. *Obes Silver Spring Md*. junio de 2014;22(6):1568-74.
86. Clark BC, Manini TM. Sarcopenia \neq dynapenia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. agosto de 2008;63(8):829-34.
87. Ribeiro SML, Kehayias JJ. Sarcopenia and the Analysis of Body Composition. *Adv Nutr Int Rev J*. 5 de enero de 2014;5(3):260-7.
88. Lauretani F, Russo CR, Bandinelli S, Bartali B, Cavazzini C, Iorio AD, et al. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *J Appl Physiol*. 1 de noviembre de 2003;95(5):1851-60.
89. Newman AB, Kupelian V, Visser M, Simonsick E, Goodpaster B, Nevitt M, et al. Sarcopenia: alternative definitions and associations with lower extremity function. *J Am Geriatr Soc*. noviembre de 2003;51(11):1602-9.
90. Iannuzzi-Sucich M, Prestwood KM, Kenny AM. Prevalence of sarcopenia and predictors of skeletal muscle mass in healthy, older men and women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. diciembre de 2002;57(12):M772-777.
91. Kirchengast S, Huber J. Gender and age differences in lean soft tissue mass and sarcopenia among healthy elderly. *Anthropol Anz Ber Uber Biol-Anthropol Lit*. junio de 2009;67(2):139-51.
92. Shefer G, Rauner G, Yablonka-Reuveni Z, Benayahu D. Reduced satellite cell numbers and myogenic capacity in aging can be alleviated by endurance exercise. *PloS One*. 2010;5(10):e13307.

93. Brown WF. A method for estimating the number of motor units in thenar muscles and the changes in motor unit count with ageing. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. diciembre de 1972;35(6):845-52.
94. Faulkner JA, Larkin LM, Claflin DR, Brooks SV. Age-related changes in the structure and function of skeletal muscles. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. noviembre de 2007;34(11):1091-6.
95. Rennie MJ, Wackerhage H, Spangenburg EE, Booth FW. Control of the size of the human muscle mass. *Annu Rev Physiol*. 2004;66:799-828.
96. García-Martínez C, Agell N, Llovera M, López-Soriano FJ, Argilés JM. Tumour necrosis factor-alpha increases the ubiquitination of rat skeletal muscle proteins. *FEBS Lett*. 1 de junio de 1993;323(3):211-4.
97. Guillet C, Zangarelli A, Gachon P, Morio B, Giraudet C, Rousset P, et al. Whole body protein breakdown is less inhibited by insulin, but still responsive to amino acid, in nondiabetic elderly subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. diciembre de 2004;89(12):6017-24.
98. Short KR, Nair KS. The effect of age on protein metabolism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. enero de 2000;3(1):39-44.
99. Boirie Y. Physiopathological mechanism of sarcopenia. *J Nutr Health Aging*. octubre de 2009;13(8):717-23.
100. Guillet C, Prod'homme M, Balage M, Gachon P, Giraudet C, Morin L, et al. Impaired anabolic response of muscle protein synthesis is associated with S6K1 dysregulation in elderly humans. *FASEB J Off Publ Fed Am Soc Exp Biol*. octubre de 2004;18(13):1586-7.
101. Forbes SC, Little JP, Candow DG. Exercise and nutritional interventions for improving aging muscle health. *Endocrine*. agosto de 2012;42(1):29-38.
102. McKay BR, Ogborn DI, Bellamy LM, Tarnopolsky MA, Parise G. Myostatin is associated with age-related human muscle stem cell dysfunction. *FASEB J Off Publ Fed Am Soc Exp Biol*. junio de 2012;26(6):2509-21.

103. Fry CS, Drummond MJ, Glynn EL, Dickinson JM, Gundersen DM, Timmerman KL, et al. Aging impairs contraction-induced human skeletal muscle mTORC1 signaling and protein synthesis. *Skelet Muscle*. 2 de marzo de 2011;1(1):11.
104. Wang H, Listrat A, Meunier B, Gueugneau M, Coudy-Gandilhon C, Combaret L, et al. Apoptosis in capillary endothelial cells in ageing skeletal muscle. *Aging Cell*. abril de 2014;13(2):254-62.
105. Blaauw B, Schiaffino S, Reggiani C. Mechanisms modulating skeletal muscle phenotype. *Compr Physiol*. octubre de 2013;3(4):1645-87.
106. Qaisar R, Bhaskaran S, Van Remmen H. Muscle fiber type diversification during exercise and regeneration. *Free Radic Biol Med*. septiembre de 2016;98:56-67.
107. Brooks SV. Current topics for teaching skeletal muscle physiology. *Adv Physiol Educ*. diciembre de 2003;27(1-4):171-82.
108. Brooks SV, Faulkner JA. Skeletal muscle weakness in old age: underlying mechanisms. *Med Sci Sports Exerc*. abril de 1994;26(4):432-9.
109. Celichowski J. Mechanisms underlying the regulation of motor unit contraction in the skeletal muscle. *J Physiol Pharmacol Off J Pol Physiol Soc*. marzo de 2000;51(1):17-33.
110. Herzog W, Ait-Haddou R. Considerations on muscle contraction. *J Electromyogr Kinesiol Off J Int Soc Electrophysiol Kinesiol*. diciembre de 2002;12(6):425-33.
111. Larsson L, Ramamurthy B. Aging-related changes in skeletal muscle. Mechanisms and interventions. *Drugs Aging*. octubre de 2000;17(4):303-16.
112. Liu J-X, Höglund A-S, Karlsson P, Lindblad J, Qaisar R, Aare S, et al. Myonuclear domain size and myosin isoform expression in muscle fibres from mammals representing a 100 000-fold difference in body size. *Exp Physiol*. 1 de enero de 2009;94(1):117-29.

113. Marx JO, Olsson MC, Larsson L. Scaling of skeletal muscle shortening velocity in mammals representing a 100,000-fold difference in body size. *Pflug Arch.* 1 de mayo de 2006;452(2):222.
114. Qaisar R, Renaud G, Hedstrom Y, Pöllänen E, Ronkainen P, Kaprio J, et al. Hormone replacement therapy improves contractile function and myonuclear organization of single muscle fibres from postmenopausal monozygotic female twin pairs. *J Physiol.* 1 de mayo de 2013;591(9):2333-44.
115. Ferraro E, Giammarioli AM, Chiandotto S, Spoletini I, Rosano G. Exercise-Induced Skeletal Muscle Remodeling and Metabolic Adaptation: Redox Signaling and Role of Autophagy. *Antioxid Redox Signal.* 22 de enero de 2014;21(1):154-76.
116. Castro MJ, Jr DFA, Hillegass EA, Dudley GA. Influence of complete spinal cord injury on skeletal muscle cross-sectional area within the first 6 months of injury. *Eur J Appl Physiol.* 1 de agosto de 1999;80(4):373-8.
117. Mandroukas A, Metaxas T. Muscle fiber characteristics, satellite cells and soccer performance in young athletes. *J Sports Sci Amp Med [Internet].* [citado 21 de junio de 2017]; Disponible en: http://www.academia.edu/17459764/Muscle_fiber_characteristics_satellite_cells_and_soccer_performance_in_young_athletes
118. Komi PV, Viitasalo JH, Havu M, Thorstensson A, Sjödin B, Karlsson J. Skeletal muscle fibres and muscle enzyme activities in monozygous and dizygous twins of both sexes. *Acta Physiol Scand.* agosto de 1977;100(4):385-92.
119. Doucet BM, Lam A, Griffin L. Neuromuscular Electrical Stimulation for Skeletal Muscle Function. *Yale J Biol Med.* 25 de junio de 2012;85(2):201-15.
120. Maffei M, Longa E, Qaisar R, Agoni V, Desaphy J-F, Camerino DC, et al. Actin sliding velocity on pure myosin isoforms from hindlimb unloaded mice. *Acta Physiol.* 1 de diciembre de 2014;212(4):316-29.

121. Cristea A, Qaisar R, Edlund PK, Lindblad J, Bengtsson E, Larsson L. Effects of aging and gender on the spatial organization of nuclei in single human skeletal muscle cells. *Aging Cell*. 1 de octubre de 2010;9(5):685-97.
122. Salmons S, Sréter FA. Significance of impulse activity in the transformation of skeletal muscle type. *Nature*. 2 de septiembre de 1976;263(5572):30-4.
123. McCullagh KJA, Calabria E, Pallafacchina G, Ciciliot S, Serrano AL, Argentini C, et al. NFAT is a nerve activity sensor in skeletal muscle and controls activity-dependent myosin switching. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 20 de julio de 2004;101(29):10590-5.
124. Rana ZA, Gundersen K, Buonanno A. Activity-dependent repression of muscle genes by NFAT. *Proc Natl Acad Sci*. 15 de abril de 2008;105(15):5921-6.
125. Lexell J, Downham DY. The occurrence of fibre-type grouping in healthy human muscle: a quantitative study of cross-sections of whole vastus lateralis from men between 15 and 83 years. *Acta Neuropathol (Berl)*. 1991;81(4):377-81.
126. Lexell J, Downham DY, Larsson Y, Bruhn E, Morsing B. Heavy-resistance training in older Scandinavian men and women: short- and long-term effects on arm and leg muscles. *Scand J Med Sci Sports*. diciembre de 1995;5(6):329-41.
127. Luff AR. Age-associated Changes in the Innervation of Muscle Fibers and Changes in the Mechanical Properties of Motor Units. *Ann N Y Acad Sci*. 1 de noviembre de 1998;854(1):92-101.
128. Kadi F, Charifi N, Denis C, Lexell J. Satellite cells and myonuclei in young and elderly women and men. *Muscle Nerve*. enero de 2004;29(1):120-7.
129. Larsson L. Morphological and functional characteristics of the ageing skeletal muscle in man. A cross-sectional study. *Acta Physiol Scand Suppl*. 1978;457:1-36.

130. Larsson L, Sjödin B, Karlsson J. Histochemical and biochemical changes in human skeletal muscle with age in sedentary males, age 22--65 years. *Acta Physiol Scand.* mayo de 1978;103(1):31-9.
131. Lexell J. Human aging, muscle mass, and fiber type composition. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* noviembre de 1995;50 Spec No:11-6.
132. Lexell J, Henriksson-Larsén K, Sjöström M. Distribution of different fibre types in human skeletal muscles. 2. A study of cross-sections of whole m. vastus lateralis. *Acta Physiol Scand.* enero de 1983;117(1):115-22.
133. Lexell J, Henriksson-Larsén K, Winblad B, Sjöström M. Distribution of different fiber types in human skeletal muscles: effects of aging studied in whole muscle cross sections. *Muscle Nerve.* octubre de 1983;6(8):588-95.
134. Verdijk LB, Koopman R, Schaart G, Meijer K, Savelberg HHCM, van Loon LJC. Satellite cell content is specifically reduced in type II skeletal muscle fibers in the elderly. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* enero de 2007;292(1):E151-157.
135. Verdijk LB, Gleeson BG, Jonkers RAM, Meijer K, Savelberg HHCM, Dendale P, et al. Skeletal muscle hypertrophy following resistance training is accompanied by a fiber type-specific increase in satellite cell content in elderly men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* marzo de 2009;64(3):332-9.
136. Rolland Y, Czerwinski S, Abellan Van Kan G, Morley JE, Cesari M, Onder G, et al. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *J Nutr Health Aging.* septiembre de 2008;12(7):433-50.
137. McComas AJ. 1998 ISEK Congress Keynote Lecture: Motor units: how many, how large, what kind? *International Society of Electrophysiology and Kinesiology. J Electromyogr Kinesiol Off J Int Soc Electrophysiol Kinesiol.* diciembre de 1998;8(6):391-402.
138. Doherty TJ. Invited review: Aging and sarcopenia. *J Appl Physiol Bethesda Md 1985.* octubre de 2003;95(4):1717-27.

139. Vandervoort AA. Aging of the human neuromuscular system. *Muscle Nerve*. enero de 2002;25(1):17-25.
140. Guillet C, Auguste P, Mayo W, Kreher P, Gascan H. Ciliary Neurotrophic Factor is a Regulator of Muscular Strength in Aging. *J Neurosci*. 15 de febrero de 1999;19(4):1257-62.
141. Dirks AJ, Leeuwenburgh C. The role of apoptosis in age-related skeletal muscle atrophy. *Sports Med Auckl NZ*. 2005;35(6):473-83.
142. Shadwick RE. Elastic energy storage in tendons: mechanical differences related to function and age. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. marzo de 1990;68(3):1033-40.
143. Narici MV, Maganaris CN. Plasticity of the muscle-tendon complex with disuse and aging. *Exerc Sport Sci Rev*. julio de 2007;35(3):126-34.
144. Blevins FT, Hecker AT, Bigler GT, Boland AL, Hayes WC. The effects of donor age and strain rate on the biomechanical properties of bone-patellar tendon-bone allografts. *Am J Sports Med*. junio de 1994;22(3):328-33.
145. Nakagawa Y, Hayashi K, Yamamoto N, Nagashima K. Age-related changes in biomechanical properties of the Achilles tendon in rabbits. *Eur J Appl Physiol*. 1996;73(1-2):7-10.
146. Flahiff CM, Brooks AT, Hollis JM, Vander Schilden JL, Nicholas RW. Biomechanical analysis of patellar tendon allografts as a function of donor age. *Am J Sports Med*. junio de 1995;23(3):354-8.
147. Maganaris CN, Paul JP. In vivo human tendon mechanical properties. *J Physiol*. 15 de noviembre de 1999;521 Pt 1:307-13.
148. Narici MV, Maffulli N, Maganaris CN. Ageing of human muscles and tendons. *Disabil Rehabil*. 2008;30(20-22):1548-54.
149. Reeves ND, Narici MV, Maganaris CN. Strength training alters the viscoelastic properties of tendons in elderly humans. *Muscle Nerve*. julio de 2003;28(1):74-81.

150. Lang T, Streeper T, Cawthon P, Baldwin K, Taaffe DR, Harris TB. Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA*. abril de 2010;21(4):543-59.
151. Narici MV, Maganaris CN. Adaptability of elderly human muscles and tendons to increased loading. *J Anat*. abril de 2006;208(4):433-43.
152. Marzetti E, Privitera G, Simili V, Wohlgemuth SE, Aulisa L, Pahor M, et al. Multiple pathways to the same end: mechanisms of myonuclear apoptosis in sarcopenia of aging. *ScientificWorldJournal*. 19 de febrero de 2010;10:340-9.
153. Marzetti E, Leeuwenburgh C. Skeletal muscle apoptosis, sarcopenia and frailty at old age. *Exp Gerontol*. diciembre de 2006;41(12):1234-8.
154. Joannis S, Nederveen JP, Snijders T, McKay BR, Parise G. Skeletal Muscle Regeneration, Repair and Remodelling in Aging: The Importance of Muscle Stem Cells and Vascularization. *Gerontology* [Internet]. 20 de octubre de 2016 [citado 25 de octubre de 2016];0(0). Disponible en: <http://www.karger.com/Article/Abstract/450922>
155. Dupont-Versteegden EE. Apoptosis in muscle atrophy: relevance to sarcopenia. *Exp Gerontol*. junio de 2005;40(6):473-81.
156. Solomon A, Bouloux P. Endocrine therapies for sarcopenia in older men. *Br J Hosp Med Lond Engl* 2005. septiembre de 2006;67(9):477-81.
157. Goulet EDB, Lord C, Chaput J-P, Aubertin-Leheudre M, Brochu M, Dionne IJ. No difference in insulin sensitivity between healthy postmenopausal women with or without sarcopenia: a pilot study. *Appl Physiol Nutr Metab Physiol Appl Nutr Metab*. junio de 2007;32(3):426-33.
158. Gousspillou G, Bourdel-Marchasson I, Rouland R, Calmettes G, Biran M, Deschodt-Arsac V, et al. Mitochondrial energetics is impaired in vivo in aged skeletal muscle. *Aging Cell*. febrero de 2014;13(1):39-48.
159. Conley KE, Jubrias SA, Esselman PC. Oxidative capacity and ageing in human muscle. *J Physiol*. 1 de julio de 2000;526(1):203-10.

160. Chabi B, Ljubicic V, Menzies KJ, Huang JH, Saleem A, Hood DA. Mitochondrial function and apoptotic susceptibility in aging skeletal muscle. *Aging Cell*. 1 de febrero de 2008;7(1):2-12.
161. Gouspillou G, Sgarioto N, Kapchinsky S, Purves-Smith F, Norris B, Pion CH, et al. Increased sensitivity to mitochondrial permeability transition and myonuclear translocation of endonuclease G in atrophied muscle of physically active older humans. *FASEB J*. 4 de enero de 2014;28(4):1621-33.
162. Lanza IR, Befroy DE, Kent-Braun JA. Age-related changes in ATP-producing pathways in human skeletal muscle in vivo. *J Appl Physiol*. 1 de noviembre de 2005;99(5):1736-44.
163. Romanello V, Guadagnin E, Gomes L, Roder I, Sandri C, Petersen Y, et al. Mitochondrial fission and remodelling contributes to muscle atrophy. *EMBO J*. 19 de mayo de 2010;29(10):1774-85.
164. Hepple RT. Impact of aging on mitochondrial function in cardiac and skeletal muscle. *Free Radic Biol Med*. septiembre de 2016;98:177-86.
165. Drew B, Phaneuf S, Dirks A, Selman C, Gredilla R, Lezza A, et al. Effects of aging and caloric restriction on mitochondrial energy production in gastrocnemius muscle and heart. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. febrero de 2003;284(2):R474-480.
166. Short KR, Bigelow ML, Kahl J, Singh R, Coenen-Schimke J, Raghavakaimal S, et al. Decline in skeletal muscle mitochondrial function with aging in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 4 de diciembre de 2005;102(15):5618-23.
167. Harman D. Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry. *J Gerontol*. julio de 1956;11(3):298-300.
168. Trifunovic A, Wredenberg A, Falkenberg M, Spelbrink JN, Rovio AT, Bruder CE, et al. Premature ageing in mice expressing defective mitochondrial DNA polymerase. *Nature*. 27 de mayo de 2004;429(6990):417-23.
169. Cha M-Y, Kim DK, Mook-Jung I. The role of mitochondrial DNA mutation on neurodegenerative diseases. *Exp Mol Med*. marzo de 2015;47(3):e150.

170. Herbst A, Pak JW, McKenzie D, Bua E, Bassiouni M, Aiken JM. Accumulation of mitochondrial DNA deletion mutations in aged muscle fibers: evidence for a causal role in muscle fiber loss. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* marzo de 2007;62(3):235-45.
171. Favier FB, Benoit H, Freyssenet D. Cellular and molecular events controlling skeletal muscle mass in response to altered use. *Pflugers Arch.* junio de 2008;456(3):587-600.
172. Snijders T, Nederveen JP, McKay BR, Joannisse S, Verdijk LB, van Loon LJC, et al. Satellite cells in human skeletal muscle plasticity. *Front Physiol.* 2015;6:283.
173. Hawke TJ, Garry DJ. Myogenic satellite cells: physiology to molecular biology. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. agosto de 2001;91(2):534-51.
174. Schmalbruch H. The morphology of regeneration of skeletal muscles in the rat. *Tissue Cell.* 1976;8(4):673-92.
175. Leenders M, Verdijk LB, van der Hoeven L, van Kranenburg J, Nilwik R, van Loon LJC. Elderly men and women benefit equally from prolonged resistance-type exercise training. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* julio de 2013;68(7):769-79.
176. Suetta C, Frandsen U, Mackey AL, Jensen L, Hvid LG, Bayer ML, et al. Ageing is associated with diminished muscle re-growth and myogenic precursor cell expansion early after immobility-induced atrophy in human skeletal muscle. *J Physiol.* 1 de agosto de 2013;591(15):3789-804.
177. Verdijk LB, Snijders T, Drost M, Delhaas T, Kadi F, van Loon LJC. Satellite cells in human skeletal muscle; from birth to old age. *Age Dordr Neth.* abril de 2014;36(2):545-7.
178. Conboy IM, Rando TA. Aging, stem cells and tissue regeneration: lessons from muscle. *Cell Cycle Georget Tex.* marzo de 2005;4(3):407-10.
179. Carlson BM, Faulkner JA. Muscle transplantation between young and old rats: age of host determines recovery. *Am J Physiol.* junio de 1989;256(6 Pt 1):C1262-1266.

180. Mouly V, Aamiri A, Bigot A, Cooper RN, Di Donna S, Furling D, et al. The mitotic clock in skeletal muscle regeneration, disease and cell mediated gene therapy. *Acta Physiol Scand.* mayo de 2005;184(1):3-15.
181. Gumucio JP, Mendias CL. Atrogin-1, MuRF-1, and sarcopenia. *Endocrine.* febrero de 2013;43(1):12-21.
182. McKay BR, Ogborn DI, Baker JM, Toth KG, Tarnopolsky MA, Parise G. Elevated SOCS3 and altered IL-6 signaling is associated with age-related human muscle stem cell dysfunction. *Am J Physiol - Cell Physiol.* 15 de abril de 2013;304(8):C717-28.
183. Miljkovic N, Lim J-Y, Miljkovic I, Frontera WR. Aging of Skeletal Muscle Fibers. *Ann Rehabil Med.* abril de 2015;39(2):155-62.
184. Clasey JL, Weltman A, Patrie J, Weltman JY, Pezzoli S, Bouchard C, et al. Abdominal visceral fat and fasting insulin are important predictors of 24-hour GH release independent of age, gender, and other physiological factors. *J Clin Endocrinol Metab.* agosto de 2001;86(8):3845-52.
185. Papadakis MA, Grady D, Black D, Tierney MJ, Gooding GA, Schambelan M, et al. Growth hormone replacement in healthy older men improves body composition but not functional ability. *Ann Intern Med.* 15 de abril de 1996;124(8):708-16.
186. Rudman D, Feller AG, Nagraj HS, Gergans GA, Lalitha PY, Goldberg AF, et al. Effects of human growth hormone in men over 60 years old. *N Engl J Med.* 5 de julio de 1990;323(1):1-6.
187. Morley JE. Growth hormone: fountain of youth or death hormone? *J Am Geriatr Soc.* diciembre de 1999;47(12):1475-6.
188. Musarò A, McCullagh KJ, Naya FJ, Olson EN, Rosenthal N. IGF-1 induces skeletal myocyte hypertrophy through calcineurin in association with GATA-2 and NF-ATc1. *Nature.* 5 de agosto de 1999;400(6744):581-5.
189. Chen Y, Zajac JD, MacLean HE. Androgen regulation of satellite cell function. *J Endocrinol.* 7 de enero de 2005;186(1):21-31.

190. Blackman MR, Sorkin JD, Münzer T, Bellantoni MF, Busby-Whitehead J, Stevens TE, et al. Growth hormone and sex steroid administration in healthy aged women and men: a randomized controlled trial. *JAMA*. 13 de noviembre de 2002;288(18):2282-92.
191. Sugimoto T, Nakaoka D, Nasu M, Kanzawa M, Sugishita T, Chihara K. Effect of recombinant human growth hormone in elderly osteoporotic women. *Clin Endocrinol (Oxf)*. diciembre de 1999;51(6):715-24.
192. Yarasheski KE, Zachwieja JJ, Campbell JA, Bier DM. Effect of growth hormone and resistance exercise on muscle growth and strength in older men. *Am J Physiol*. febrero de 1995;268(2 Pt 1):E268-276.
193. Bdolah Y, Segal A, Tanksale P, Karumanchi SA, Lecker SH. Atrophy-related ubiquitin ligases atrogen-1 and MuRF-1 are associated with uterine smooth muscle involution in the postpartum period. *Am J Physiol - Regul Integr Comp Physiol*. 1 de febrero de 2007;292(2):R971-6.
194. Melton LJ, Khosla S, Crowson CS, O'Connor MK, O'Fallon WM, Riggs BL. Epidemiology of sarcopenia. *J Am Geriatr Soc*. junio de 2000;48(6):625-30.
195. Boirie Y, Gachon P, Cordat N, Ritz P, Beaufrère B. Differential insulin sensitivities of glucose, amino acid, and albumin metabolism in elderly men and women. *J Clin Endocrinol Metab*. febrero de 2001;86(2):638-44.
196. Volpi E, Mittendorfer B, Rasmussen BB, Wolfe RR. The response of muscle protein anabolism to combined hyperaminoacidemia and glucose-induced hyperinsulinemia is impaired in the elderly. *J Clin Endocrinol Metab*. diciembre de 2000;85(12):4481-90.
197. Boirie Y, Short KR, Ahlman B, Charlton M, Nair KS. Tissue-specific regulation of mitochondrial and cytoplasmic protein synthesis rates by insulin. *Diabetes*. diciembre de 2001;50(12):2652-8.
198. Guillet C, Boirie Y. Insulin resistance: a contributing factor to age-related muscle mass loss? *Diabetes Metab*. diciembre de 2005;31 Spec No 2:5S20-25S26.

199. Roubenoff R. Catabolism of aging: is it an inflammatory process? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* mayo de 2003;6(3):295-9.
200. Dionne IJ, Kinaman KA, Poehlman ET. Sarcopenia and muscle function during menopause and hormone-replacement therapy. *J Nutr Health Aging.* 2000;4(3):156-61.
201. Phillips SK, Bruce SA, Newton D, Woledge RC. The weakness of old age is not due to failure of muscle activation. *J Gerontol.* marzo de 1992;47(2):M45-49.
202. Rolland YM, Perry HM, Patrick P, Banks WA, Morley JE. Loss of appendicular muscle mass and loss of muscle strength in young postmenopausal women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* marzo de 2007;62(3):330-5.
203. Kramer PR, Kramer SF, Guan G. 17 beta-estradiol regulates cytokine release through modulation of CD16 expression in monocytes and monocyte-derived macrophages. *Arthritis Rheum.* junio de 2004;50(6):1967-75.
204. Jacobsen DE, Samson MM, Kezic S, Verhaar HJJ. Postmenopausal HRT and tibolone in relation to muscle strength and body composition. *Maturitas.* 20 de septiembre de 2007;58(1):7-18.
205. Taaffe DR, Newman AB, Haggerty CL, Colbert LH, de Rekeneire N, Visser M, et al. Estrogen replacement, muscle composition, and physical function: The Health ABC Study. *Med Sci Sports Exerc.* octubre de 2005;37(10):1741-7.
206. Gower BA, Nyman L. Associations among oral estrogen use, free testosterone concentration, and lean body mass among postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* diciembre de 2000;85(12):4476-80.
207. Volpi E, Nazemi R, Fujita S. Muscle tissue changes with aging. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* julio de 2004;7(4):405-10.
208. Brown M, Birge SJ, Kohrt WM. Hormone replacement therapy does not augment gains in muscle strength or fat-free mass in response to weight-

- bearing exercise. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* mayo de 1997;52(3):B166-170.
209. Lamberts SW, van den Beld AW, van der Lely AJ. The endocrinology of aging. *Science.* 17 de octubre de 1997;278(5337):419-24.
210. Bhasin S, Storer TW, Berman N, Yarasheski KE, Clevenger B, Phillips J, et al. Testosterone Replacement Increases Fat-Free Mass and Muscle Size in Hypogonadal Men. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 de febrero de 1997;82(2):407-13.
211. Urban RJ, Bodenbun YH, Gilkison C, Foxworth J, Coggan AR, Wolfe RR, et al. Testosterone administration to elderly men increases skeletal muscle strength and protein synthesis. *Am J Physiol.* noviembre de 1995;269(5 Pt 1):E820-826.
212. Morley JE, Kaiser FE, Perry HM, Patrick P, Morley PM, Stauber PM, et al. Longitudinal changes in testosterone, luteinizing hormone, and follicle-stimulating hormone in healthy older men. *Metabolism.* abril de 1997;46(4):410-3.
213. Morley JE, Kaiser F, Raum WJ, Perry HM, Flood JF, Jensen J, et al. Potentially predictive and manipulable blood serum correlates of aging in the healthy human male: progressive decreases in bioavailable testosterone, dehydroepiandrosterone sulfate, and the ratio of insulin-like growth factor 1 to growth hormone. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 8 de julio de 1997;94(14):7537-42.
214. Galvão DA, Taaffe DR, Spry N, Newton RU. Exercise can prevent and even reverse adverse effects of androgen suppression treatment in men with prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2007;10(4):340-6.
215. Katznelson L, Finkelstein JS, Schoenfeld DA, Rosenthal DI, Anderson EJ, Klibanski A. Increase in bone density and lean body mass during testosterone administration in men with acquired hypogonadism. *J Clin Endocrinol Metab.* diciembre de 1996;81(12):4358-65.

216. Morley JE, Perry HM, Kaiser FE, Kraenzle D, Jensen J, Houston K, et al. Effects of testosterone replacement therapy in old hypogonadal males: a preliminary study. *J Am Geriatr Soc.* febrero de 1993;41(2):149-52.
217. Tenover JS. Effects of testosterone supplementation in the aging male. *J Clin Endocrinol Metab.* octubre de 1992;75(4):1092-8.
218. Borst SE. Interventions for sarcopenia and muscle weakness in older people. *Age Ageing.* noviembre de 2004;33(6):548-55.
219. Genazzani AD, Lanzoni C, Genazzani AR. Might DHEA be considered a beneficial replacement therapy in the elderly? *Drugs Aging.* 2007;24(3):173-85.
220. Percheron G, Hogrel J-Y, Denot-Ledunois S, Fayet G, Forette F, Baulieu E-E, et al. Effect of 1-year oral administration of dehydroepiandrosterone to 60- to 80-year-old individuals on muscle function and cross-sectional area: a double-blind placebo-controlled trial. *Arch Intern Med.* 24 de marzo de 2003;163(6):720-7.
221. Mirfakhraee S, Ayers CR, McGuire DK, Maalouf NM. Longitudinal changes in serum 25-hydroxyvitamin D in the Dallas Heart Study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 14 de mayo de 2017;
222. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Willett WC, Staehelin HB, Bazemore MG, Zee RY, et al. Effect of Vitamin D on falls: a meta-analysis. *JAMA.* 28 de abril de 2004;291(16):1999-2006.
223. Boirie Y, Gachon P, Beaufrère B. Splanchnic and whole-body leucine kinetics in young and elderly men. *Am J Clin Nutr.* febrero de 1997;65(2):489-95.
224. Szulc P, Duboeuf F, Marchand F, Delmas PD. Hormonal and lifestyle determinants of appendicular skeletal muscle mass in men: the MINOS study. *Am J Clin Nutr.* agosto de 2004;80(2):496-503.
225. Volpi E, Ferrando AA, Yeckel CW, Tipton KD, Wolfe RR. Exogenous amino acids stimulate net muscle protein synthesis in the elderly. *J Clin Invest.* 1 de mayo de 1998;101(9):2000-7.

226. Volpi E, Mittendorfer B, Wolf SE, Wolfe RR. Oral amino acids stimulate muscle protein anabolism in the elderly despite higher first-pass splanchnic extraction. *Am J Physiol.* septiembre de 1999;277(3 Pt 1):E513-520.
227. Visser M, Deeg DJH, Lips P, Longitudinal Aging Study Amsterdam. Low vitamin D and high parathyroid hormone levels as determinants of loss of muscle strength and muscle mass (sarcopenia): the Longitudinal Aging Study Amsterdam. *J Clin Endocrinol Metab.* diciembre de 2003;88(12):5766-72.
228. Bischoff HA, Borchers M, Gudat F, Duermueller U, Theiler R, Stähelin HB, et al. In situ detection of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ receptor in human skeletal muscle tissue. *Histochem J.* enero de 2001;33(1):19-24.
229. Boland R. Role of vitamin D in skeletal muscle function. *Endocr Rev.* noviembre de 1986;7(4):434-48.
230. Wassner SJ, Li JB, Sperduto A, Norman ME. Vitamin D Deficiency, hypocalcemia, and increased skeletal muscle degradation in rats. *J Clin Invest.* julio de 1983;72(1):102-12.
231. Jacques PF, Felson DT, Tucker KL, Mahnken B, Wilson PW, Rosenberg IH, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D and its determinants in an elderly population sample. *Am J Clin Nutr.* octubre de 1997;66(4):929-36.
232. Stein MS, Wark JD, Scherer SC, Walton SL, Chick P, Di Carantonio M, et al. Falls relate to vitamin D and parathyroid hormone in an Australian nursing home and hostel. *J Am Geriatr Soc.* octubre de 1999;47(10):1195-201.
233. Drinka PJ, Krause PF, Nest LJ, Goodman BM. Determinants of vitamin D levels in nursing home residents. *J Am Med Dir Assoc.* febrero de 2007;8(2):76-9.
234. Hamid Z, Riggs A, Spencer T, Redman C, Bodenner D. Vitamin D deficiency in residents of academic long-term care facilities despite having been prescribed vitamin D. *J Am Med Dir Assoc.* febrero de 2007;8(2):71-5.
235. Morley JE. Should all long-term care residents receive vitamin D? *J Am Med Dir Assoc.* febrero de 2007;8(2):69-70.

236. Morley JE, Baumgartner RN. Cytokine-related aging process. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. septiembre de 2004;59(9):M924-929.
237. Ferrucci L, Harris TB, Guralnik JM, Tracy RP, Corti MC, Cohen HJ, et al. Serum IL-6 level and the development of disability in older persons. *J Am Geriatr Soc*. junio de 1999;47(6):639-46.
238. Ryan AS, Nicklas BJ. Reductions in plasma cytokine levels with weight loss improve insulin sensitivity in overweight and obese postmenopausal women. *Diabetes Care*. julio de 2004;27(7):1699-705.
239. Cesari M, Kritchevsky SB, Baumgartner RN, Atkinson HH, Penninx BWHJ, Lenchik L, et al. Sarcopenia, obesity, and inflammation--results from the Trial of Angiotensin Converting Enzyme Inhibition and Novel Cardiovascular Risk Factors study. *Am J Clin Nutr*. agosto de 2005;82(2):428-34.
240. Fong Y, Moldawer LL, Marano M, Wei H, Barber A, Manogue K, et al. Cachectin/TNF or IL-1 alpha induces cachexia with redistribution of body proteins. *Am J Physiol*. marzo de 1989;256(3 Pt 2):R659-665.
241. Lang CH, Frost RA, Nairn AC, MacLean DA, Vary TC. TNF-alpha impairs heart and skeletal muscle protein synthesis by altering translation initiation. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. febrero de 2002;282(2):E336-347.
242. Zoico E, Roubenoff R. The role of cytokines in regulating protein metabolism and muscle function. *Nutr Rev*. febrero de 2002;60(2):39-51.
243. Beyer I, Mets T, Bautmans I. Chronic low-grade inflammation and age-related sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. enero de 2012;15(1):12-22.
244. Levinger I, Howlett KF, Peake J, Garnham A, Hare DL, Jerums G, et al. Akt, AS160, metabolic risk factors and aerobic fitness in middle-aged women. *Exerc Immunol Rev*. 2010;16:98-104.
245. Walrand S, Vasson M-P, Lesourd B. The Role of Nutrition in Immunity of the Aged. En: Fuller R, Perdigón G, editores. *Gut Flora, Nutrition, Immunity and Health [Internet]*. Blackwell Publishing Ltd; 2003 [citado 24

- de junio de 2017]. p. 237-69. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9780470774595.ch11/summary>
246. McCarthy JJ, Esser KA. Anabolic and catabolic pathways regulating skeletal muscle mass. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. mayo de 2010;13(3):230-5.
247. Nair KS. Muscle protein turnover: methodological issues and the effect of aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. noviembre de 1995;50 Spec No:107-12.
248. Bauer J, Biolo G, Cederholm T, Cesari M, Cruz-Jentoft AJ, Morley JE, et al. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. *J Am Med Dir Assoc*. agosto de 2013;14(8):542-59.
249. Farnfield MM, Breen L, Carey KA, Garnham A, Cameron-Smith D. Activation of mTOR signalling in young and old human skeletal muscle in response to combined resistance exercise and whey protein ingestion. *Appl Physiol Nutr Metab Physiol Appl Nutr Metab*. febrero de 2012;37(1):21-30.
250. Murton AJ, Greenhaff PL. Muscle atrophy in immobilization and senescence in humans. *Curr Opin Neurol*. octubre de 2009;22(5):500-5.
251. Phillips SM. A Brief Review of Critical Processes in Exercise-Induced Muscular Hypertrophy. *Sports Med Auckl Nz*. 2014;44(Suppl 1):71-7.
252. Moore DR. Keeping older muscle “young” through dietary protein and physical activity. *Adv Nutr Bethesda Md*. septiembre de 2014;5(5):599S-607S.
253. Chakravarthy MV, Davis BS, Booth FW. IGF-I restores satellite cell proliferative potential in immobilized old skeletal muscle. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. octubre de 2000;89(4):1365-79.
254. Magne H, Savary-Auzeloux I, Rémond D, Dardevet D. Nutritional strategies to counteract muscle atrophy caused by disuse and to improve recovery. *Nutr Res Rev*. diciembre de 2013;26(2):149-65.

255. Suetta C, Hvid LG, Justesen L, Christensen U, Neergaard K, Simonsen L, et al. Effects of aging on human skeletal muscle after immobilization and retraining. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. octubre de 2009;107(4):1172-80.
256. Kortebein P, Ferrando A, Lombeida J, Wolfe R, Evans WJ. Effect of 10 days of bed rest on skeletal muscle in healthy older adults. *JAMA*. 25 de abril de 2007;297(16):1772-4.
257. Magne H, Savary-Auzeloux I, Vazeille E, Claustre A, Attaix D, Anne L, et al. Lack of muscle recovery after immobilization in old rats does not result from a defect in normalization of the ubiquitin-proteasome and the caspase-dependent apoptotic pathways. *J Physiol*. 1 de febrero de 2011;589(Pt 3):511-24.
258. Magne H, Savary-Auzeloux I, Migné C, Peyron M-A, Combaret L, Rémond D, et al. Contrarily to whey and high protein diets, dietary free leucine supplementation cannot reverse the lack of recovery of muscle mass after prolonged immobilization during ageing. *J Physiol*. 15 de abril de 2012;590(8):2035-49.
259. English KL, Paddon-Jones D. Protecting muscle mass and function in older adults during bed rest. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. enero de 2010;13(1):34-9.
260. Cooper R, Kuh D, Cooper C, Gale CR, Lawlor DA, Matthews F, et al. Objective measures of physical capability and subsequent health: a systematic review. *Age Ageing*. enero de 2011;40(1):14-23.
261. Ferrucci L, Cavazzini C, Corsi A, Bartali B, Russo CR, Lauretani F, et al. Biomarkers of frailty in older persons. *J Endocrinol Invest*. 2002;25(10 Suppl):10-5.
262. Rieu I, Sornet C, Grizard J, Dardevet D. Glucocorticoid excess induces a prolonged leucine resistance on muscle protein synthesis in old rats. *Exp Gerontol*. septiembre de 2004;39(9):1315-21.

263. Elia M. The Malnutrition Advisory Group consensus guidelines for the detection and management of malnutrition in the community. *Nutr Bull.* 1 de marzo de 2001;26(1):81-3.
264. Jensen GL, Mirtallo J, Compher C, Dhaliwal R, Forbes A, Grijalba RF, et al. Adult starvation and disease-related malnutrition: a proposal for etiology-based diagnosis in the clinical practice setting from the International Consensus Guideline Committee. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* abril de 2010;34(2):156-9.
265. Cederholm T, Jägrén C, Hellström K. Outcome of protein-energy malnutrition in elderly medical patients. *Am J Med.* enero de 1995;98(1):67-74.
266. Newman AB, Yanez D, Harris T, Duxbury A, Enright PL, Fried LP, et al. Weight change in old age and its association with mortality. *J Am Geriatr Soc.* octubre de 2001;49(10):1309-18.
267. Kyle UG, Genton L, Slosman DO, Pichard C. Fat-free and fat mass percentiles in 5225 healthy subjects aged 15 to 98 years. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif.* agosto de 2001;17(7-8):534-41.
268. Chaput JP, Lord C, Cloutier M, Aubertin Leheudre M, Goulet EDB, Rousseau S, et al. Relationship between antioxidant intakes and class I sarcopenia in elderly men and women. *J Nutr Health Aging.* agosto de 2007;11(4):363-9.
269. Lord C, Chaput JP, Aubertin-Leheudre M, Labonté M, Dionne IJ. Dietary animal protein intake: association with muscle mass index in older women. *J Nutr Health Aging.* octubre de 2007;11(5):383-7.
270. Campbell WW, Crim MC, Young VR, Evans WJ. Increased energy requirements and changes in body composition with resistance training in older adults. *Am J Clin Nutr.* agosto de 1994;60(2):167-75.
271. Campbell WW, Evans WJ. Protein requirements of elderly people. *Eur J Clin Nutr.* febrero de 1996;50 Suppl 1:S180-183; discussion S183-185.

272. Rooyackers OE, Adey DB, Ades PA, Nair KS. Effect of age on in vivo rates of mitochondrial protein synthesis in human skeletal muscle. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 24 de diciembre de 1996;93(26):15364-9.
273. Morley JE. Anorexia of aging: physiologic and pathologic. *Am J Clin Nutr*. octubre de 1997;66(4):760-73.
274. Chapman IM. Weight loss in older persons. *Med Clin North Am*. mayo de 2011;95(3):579-593, xi.
275. Hao R, Guo H. Anorexia, undernutrition, weight loss, sarcopenia, and cachexia of aging. *Eur Rev Aging Phys Act*. 17 de junio de 2012;9(2):119-27.
276. Landi F, Liperoti R, Russo A, Giovannini S, Tosato M, Barillaro C, et al. Association of anorexia with sarcopenia in a community-dwelling elderly population: results from the iSIRENTE study. *Eur J Nutr*. abril de 2013;52(3):1261-8.
277. Evans WJ. Skeletal muscle loss: cachexia, sarcopenia, and inactivity. *Am J Clin Nutr*. 1 de abril de 2010;91(4):1123S-1127S.
278. Kuh D, Bassey EJ, Butterworth S, Hardy R, Wadsworth MEJ, Musculoskeletal Study Team. Grip strength, postural control, and functional leg power in a representative cohort of British men and women: associations with physical activity, health status, and socioeconomic conditions. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. febrero de 2005;60(2):224-31.
279. Phillips SM, Glover EI, Rennie MJ. Alterations of protein turnover underlying disuse atrophy in human skeletal muscle. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. septiembre de 2009;107(3):645-54.
280. Yasuda N, Glover EI, Phillips SM, Isfort RJ, Tarnopolsky MA. Sex-based differences in skeletal muscle function and morphology with short-term limb immobilization. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. septiembre de 2005;99(3):1085-92.
281. Gibson JN, Halliday D, Morrison WL, Stoward PJ, Hornsby GA, Watt PW, et al. Decrease in human quadriceps muscle protein turnover consequent upon leg immobilization. *Clin Sci Lond Engl* 1979. abril de 1987;72(4):503-9.

282. Drummond MJ, Dickinson JM, Fry CS, Walker DK, Gundermann DM, Reidy PT, et al. Bed rest impairs skeletal muscle amino acid transporter expression, mTORC1 signaling, and protein synthesis in response to essential amino acids in older adults. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 15 de mayo de 2012;302(9):E1113-1122.
283. Glover EI, Phillips SM, Oates BR, Tang JE, Tarnopolsky MA, Selby A, et al. Immobilization induces anabolic resistance in human myofibrillar protein synthesis with low and high dose amino acid infusion. *J Physiol.* 15 de diciembre de 2008;586(24):6049-61.
284. Wall BT, Snijders T, Senden JMG, Ottenbros CLP, Gijsen AP, Verdijk LB, et al. Disuse impairs the muscle protein synthetic response to protein ingestion in healthy men. *J Clin Endocrinol Metab.* diciembre de 2013;98(12):4872-81.
285. Breen L, Stokes KA, Churchward-Venne TA, Moore DR, Baker SK, Smith K, et al. Two weeks of reduced activity decreases leg lean mass and induces «anabolic resistance» of myofibrillar protein synthesis in healthy elderly. *J Clin Endocrinol Metab.* junio de 2013;98(6):2604-12.
286. Olsen RH, Krogh-Madsen R, Thomsen C, Booth FW, Pedersen BK. Metabolic responses to reduced daily steps in healthy nonexercising men. *JAMA.* 19 de marzo de 2008;299(11):1261-3.
287. Heymsfield SB, Olafson RP, Kutner MH, Nixon DW. A radiographic method of quantifying protein-calorie undernutrition. *Am J Clin Nutr.* marzo de 1979;32(3):693-702.
288. Bauer JM, Sieber CC. Sarcopenia and frailty: A clinician's controversial point of view. *Exp Gerontol.* julio de 2008;43(7):674-8.
289. Goodpaster BH, Carlson CL, Visser M, Kelley DE, Scherzinger A, Harris TB, et al. Attenuation of skeletal muscle and strength in the elderly: The Health ABC Study. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. junio de 2001;90(6):2157-65.
290. Jensen GL, McGee M, Binkley J. Nutrition in the elderly. *Gastroenterol Clin North Am.* junio de 2001;30(2):313-34.

291. Morley JE, Baumgartner RN, Roubenoff R, Mayer J, Nair KS. Sarcopenia. *J Lab Clin Med.* abril de 2001;137(4):231-43.
292. Roubenoff R, Castaneda C. Sarcopenia-understanding the dynamics of aging muscle. *JAMA.* 12 de septiembre de 2001;286(10):1230-1.
293. Ali S, Garcia JM. Sarcopenia, cachexia and aging: diagnosis, mechanisms and therapeutic options - a mini-review. *Gerontology.* 2014;60(4):294-305.
294. Von Haehling S, Steinbeck L, Doehner W, Springer J, Anker SD. Muscle wasting in heart failure: An overview. *Int J Biochem Cell Biol.* octubre de 2013;45(10):2257-65.
295. Cohen HJ, Pieper CF, Harris T, Rao KM, Currie MS. The association of plasma IL-6 levels with functional disability in community-dwelling elderly. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* julio de 1997;52(4):M201-208.
296. Morley JE, Anker SD, von Haehling S. Prevalence, incidence, and clinical impact of sarcopenia: facts, numbers, and epidemiology—update 2014. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* diciembre de 2014;5(4):253-9.
297. Stenroth L, Peltonen J, Cronin NJ, Sipilä S, Finni T. Age-related differences in Achilles tendon properties and triceps surae muscle architecture in vivo. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. noviembre de 2012;113(10):1537-44.
298. Kawakami Y, Muraoka Y, Kubo K, Suzuki Y, Fukunaga T. Changes in muscle size and architecture following 20 days of bed rest. *J Gravitational Physiol J Int Soc Gravitational Physiol.* diciembre de 2000;7(3):53-9.
299. Wilson M-MG, Morley JE. Invited Review: Aging and energy balance. *J Appl Physiol.* 1 de octubre de 2003;95(4):1728-36.
300. Moreland JD, Richardson JA, Goldsmith CH, Clase CM. Muscle weakness and falls in older adults: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc.* julio de 2004;52(7):1121-9.
301. Aagaard P, Suetta C, Caserotti P, Magnusson SP, Kjaer M. Role of the nervous system in sarcopenia and muscle atrophy with aging: strength

- training as a countermeasure. *Scand J Med Sci Sports*. febrero de 2010;20(1):49-64.
302. Fleg JL, Lakatta EG. Role of muscle loss in the age-associated reduction in VO₂ max. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. septiembre de 1988;65(3):1147-51.
303. Izquierdo M, Ibañez J, Gorostiaga E, Garrues M, Zúñiga A, Antón A, et al. Maximal strength and power characteristics in isometric and dynamic actions of the upper and lower extremities in middle-aged and older men. *Acta Physiol Scand*. septiembre de 1999;167(1):57-68.
304. Reid KF, Fielding RA. Skeletal muscle power: a critical determinant of physical functioning in older adults. *Exerc Sport Sci Rev*. enero de 2012;40(1):4-12.
305. Pereira A, Izquierdo M, Silva AJ, Costa AM, Bastos E, González-Badillo JJ, et al. Effects of high-speed power training on functional capacity and muscle performance in older women. *Exp Gerontol*. marzo de 2012;47(3):250-5.
306. Cadore EL, Pinto RS, Alberton CL, Pinto SS, Lhullier FLR, Tartaruga MP, et al. Neuromuscular economy, strength, and endurance in healthy elderly men. *J Strength Cond Res*. abril de 2011;25(4):997-1003.
307. Izquierdo M, Ibañez J, Hakkinen K, Kraemer WJ, Larrión JL, Gorostiaga EM. Once weekly combined resistance and cardiovascular training in healthy older men. *Med Sci Sports Exerc*. marzo de 2004;36(3):435-43.
308. Wood RH, Reyes R, Welsch MA, Favaloro-Sabatier J, Sabatier M, Matthew Lee C, et al. Concurrent cardiovascular and resistance training in healthy older adults. *Med Sci Sports Exerc*. octubre de 2001;33(10):1751-8.
309. Cadore EL, Izquierdo M. New Strategies for the Concurrent Strength-, Power-, and Endurance-Training Prescription in Elderly Individuals. *J Am Med Dir Assoc*. 1 de agosto de 2013;14(8):623-4.

310. Heymsfield SB, Arteaga C, McManus C, Smith J, Moffitt S. Measurement of muscle mass in humans: validity of the 24-hour urinary creatinine method. *Am J Clin Nutr.* marzo de 1983;37(3):478-94.
311. Heymsfield SB, McManus C, Smith J, Stevens V, Nixon DW. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area. *Am J Clin Nutr.* octubre de 1982;36(4):680-90.
312. Wang J. Appendicular skeletal muscle mass: measurement by dual-photon absorptiometry"2. [citado 18 de abril de 2017]; Disponible en: http://www.academia.edu/5975675/Appendicular_skeletal_muscle_mass_measurement_by_dual-photon_absorptiometry_2
313. Reeves ND, Maganaris CN, Narici MV. Ultrasonographic assessment of human skeletal muscle size. *Eur J Appl Physiol.* enero de 2004;91(1):116-8.
314. Heymsfield SB, Waki M. Body composition in humans: advances in the development of multicompartiment chemical models. *Nutr Rev.* abril de 1991;49(4):97-108.
315. Wang ZM, Pierson RN, Heymsfield SB. The five-level model: a new approach to organizing body-composition research. *Am J Clin Nutr.* julio de 1992;56(1):19-28.
316. Elia M, Livesey G. Theory and validity of indirect calorimetry during net lipid synthesis. *Am J Clin Nutr.* abril de 1988;47(4):591-607.
317. Kehayias JJ, Heymsfield SB, LoMonte AF, Wang J, Pierson RN. In vivo determination of body fat by measuring total body carbon. *Am J Clin Nutr.* junio de 1991;53(6):1339-44.
318. Chien M-Y, Huang T-Y, Wu Y-T. Prevalence of sarcopenia estimated using a bioelectrical impedance analysis prediction equation in community-dwelling elderly people in Taiwan. *J Am Geriatr Soc.* septiembre de 2008;56(9):1710-5.

319. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement. *Am J Clin Nutr.* septiembre de 1996;64(3 Suppl):524S-532S.
320. Janssen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Ross R. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. agosto de 2000;89(2):465-71.
321. Onder G, Penninx BWJH, Balkrishnan R, Fried LP, Chaves PHM, Williamson J, et al. Relation between use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and muscle strength and physical function in older women: an observational study. *Lancet Lond Engl.* 16 de marzo de 2002;359(9310):926-30.
322. Witham MD, Sumukadas D, McMurdo MET. ACE inhibitors for sarcopenia—as good as exercise training? *Age Ageing.* 1 de julio de 2008;37(4):363-5.
323. Campins L, Camps M, Riera A, Pleguezuelos E, Yebernes JC, Serra-Prat M. Oral Drugs Related with Muscle Wasting and Sarcopenia. A Review. *Pharmacology.* 2017;99(1-2):1-8.
324. Ogawa S, Mori T, Nako K, Kato T, Takeuchi K, Ito S. Angiotensin II type 1 receptor blockers reduce urinary oxidative stress markers in hypertensive diabetic nephropathy. *Hypertens Dallas Tex* 1979. abril de 2006;47(4):699-705.
325. Takagi H, Mizuno Y, Yamamoto H, Goto S, Umemoto T, All-Literature Investigation of Cardiovascular Evidence Group. Effects of telmisartan therapy on interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha levels: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertens Res Off J Jpn Soc Hypertens.* abril de 2013;36(4):368-73.
326. Burks TN, Andres-Mateos E, Marx R, Mejias R, Van Erp C, Simmers JL, et al. Losartan restores skeletal muscle remodeling and protects against disuse atrophy in sarcopenia. *Sci Transl Med.* 11 de mayo de 2011;3(82):82ra37.

327. Bruckert E, Hayem G, Dejager S, Yau C, Bégaud B. Mild to moderate muscular symptoms with high-dosage statin therapy in hyperlipidemic patients--the PRIMO study. *Cardiovasc Drugs Ther.* diciembre de 2005;19(6):403-14.
328. Wei MY, Ito MK, Cohen JD, Brinton EA, Jacobson TA. Predictors of statin adherence, switching, and discontinuation in the USAGE survey: understanding the use of statins in America and gaps in patient education. *J Clin Lipidol.* octubre de 2013;7(5):472-83.
329. Jones JD, Kirsch HL, Wortmann RL, Pillinger MH. The causes of drug-induced muscle toxicity. *Curr Opin Rheumatol.* noviembre de 2014;26(6):697-703.
330. Marcoff L, Thompson PD. The role of coenzyme Q10 in statin-associated myopathy: a systematic review. *J Am Coll Cardiol.* 12 de junio de 2007;49(23):2231-7.
331. Callahan D, Phillips E, Carabello R, Frontera WR, Fielding RA. Assessment of lower extremity muscle power in functionally-limited elders. *Aging Clin Exp Res.* junio de 2007;19(3):194-9.
332. Visser M, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, Newman AB, Nevitt M, Rubin SM, et al. Muscle mass, muscle strength, and muscle fat infiltration as predictors of incident mobility limitations in well-functioning older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* marzo de 2005;60(3):324-33.
333. Rudman D, Kutner MH, Rogers CM, Lubin MF, Fleming GA, Bain RP. Impaired growth hormone secretion in the adult population: relation to age and adiposity. *J Clin Invest.* mayo de 1981;67(5):1361-9.
334. Carbó N, Ribas V, Busquets S, Alvarez B, López-Soriano FJ, Argilés JM. Short-term effects of leptin on skeletal muscle protein metabolism in the rat. *J Nutr Biochem.* 1 de septiembre de 2000;11(9):431-5.
335. Cavalier E, Delanaye P, Chapelle J-P, Souberbielle J-C. Vitamin D: current status and perspectives. *Clin Chem Lab Med.* 2009;47(2):120-7.

336. Ensrud KE, Blackwell TL, Cauley JA, Cummings SR, Barrett-Connor E, Dam T-TL, et al. Circulating 25-hydroxyvitamin D levels and frailty in older men: the osteoporotic fractures in men study. *J Am Geriatr Soc.* enero de 2011;59(1):101-6.
337. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med.* 19 de julio de 2007;357(3):266-81.
338. Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, Hu FB, Zhang Y, Karlson EW, et al. Higher 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with better lower-extremity function in both active and inactive persons aged > or =60 y. *Am J Clin Nutr.* septiembre de 2004;80(3):752-8.
339. Yoshikawa S, Nakamura T, Tanabe H, Imamura T. Osteomalacic myopathy. *Endocrinol Jpn.* junio de 1979;26(Suppl):65-72.
340. Rizzoli R, Stevenson JC, Bauer JM, van Loon LJC, Walrand S, Kanis JA, et al. The role of dietary protein and vitamin D in maintaining musculoskeletal health in postmenopausal women: a consensus statement from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Maturitas.* septiembre de 2014;79(1):122-32.
341. Rousseau A-F, Foidart-Desalle M, Ledoux D, Remy C, Croisier J-L, Damas P, et al. Effects of cholecalciferol supplementation and optimized calcium intakes on vitamin D status, muscle strength and bone health: a one-year pilot randomized controlled trial in adults with severe burns. *Burns J Int Soc Burn Inj.* marzo de 2015;41(2):317-25.
342. Muir SW, Montero-Odasso M. Effect of vitamin D supplementation on muscle strength, gait and balance in older adults: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc.* diciembre de 2011;59(12):2291-300.
343. Ceglia L, Niramitmahapanya S, da Silva Morais M, Rivas DA, Harris SS, Bischoff-Ferrari H, et al. A randomized study on the effect of vitamin D₃ supplementation on skeletal muscle morphology and vitamin D receptor concentration in older women. *J Clin Endocrinol Metab.* diciembre de 2013;98(12):E1927-1935.

344. Izaks GJ. Fracture prevention with vitamin D supplementation: considering the inconsistent results. *BMC Musculoskelet Disord.* 9 de marzo de 2007;8:26.
345. Janssen HCJP, Samson MM, Verhaar HJJ. Vitamin D deficiency, muscle function, and falls in elderly people. *Am J Clin Nutr.* abril de 2002;75(4):611-5.
346. Walker JB. Creatine: biosynthesis, regulation, and function. *Adv Enzymol Relat Areas Mol Biol.* 1979;50:177-242.
347. Wyss M, Kaddurah-Daouk R. Creatine and creatinine metabolism. *Physiol Rev.* julio de 2000;80(3):1107-213.
348. Persky AM, Brazeau GA. Clinical pharmacology of the dietary supplement creatine monohydrate. *Pharmacol Rev.* junio de 2001;53(2):161-76.
349. Green AL, Hultman E, Macdonald IA, Sewell DA, Greenhaff PL. Carbohydrate ingestion augments skeletal muscle creatine accumulation during creatine supplementation in humans. *Am J Physiol.* noviembre de 1996;271(5 Pt 1):E821-826.
350. Brose A, Parise G, Tarnopolsky MA. Creatine supplementation enhances isometric strength and body composition improvements following strength exercise training in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* enero de 2003;58(1):11-9.
351. Candow DG, Chilibeck PD. Timing of creatine or protein supplementation and resistance training in the elderly. *Appl Physiol Nutr Metab Physiol Appl Nutr Metab.* febrero de 2008;33(1):184-90.
352. Artaza JN, Bhasin S, Magee TR, Reisz-Porszasz S, Shen R, Groome NP, et al. Myostatin inhibits myogenesis and promotes adipogenesis in C3H 10T(1/2) mesenchymal multipotent cells. *Endocrinology.* agosto de 2005;146(8):3547-57.
353. Schuelke M, Wagner KR, Stolz LE, Hübner C, Riebel T, Kömen W, et al. Myostatin Mutation Associated with Gross Muscle Hypertrophy in a Child. *N Engl J Med.* 24 de junio de 2004;350(26):2682-8.

354. Siriett V, Salerno MS, Berry C, Nicholas G, Bower R, Kambadur R, et al. Antagonism of myostatin enhances muscle regeneration during sarcopenia. *Mol Ther J Am Soc Gene Ther.* agosto de 2007;15(8):1463-70.
355. Petersen AMW, Magkos F, Atherton P, Selby A, Smith K, Rennie MJ, et al. Smoking impairs muscle protein synthesis and increases the expression of myostatin and MAFbx in muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* septiembre de 2007;293(3):E843-848.
356. Nakatani M, Takehara Y, Sugino H, Matsumoto M, Hashimoto O, Hasegawa Y, et al. Transgenic expression of a myostatin inhibitor derived from follistatin increases skeletal muscle mass and ameliorates dystrophic pathology in mdx mice. *FASEB J Off Publ Fed Am Soc Exp Biol.* febrero de 2008;22(2):477-87.
357. Ohsawa Y, Hagiwara H, Nakatani M, Yasue A, Moriyama K, Murakami T, et al. Muscular atrophy of caveolin-3-deficient mice is rescued by myostatin inhibition. *J Clin Invest.* noviembre de 2006;116(11):2924-34.
358. Solomon AM, Bouloux PMG. Modifying muscle mass – the endocrine perspective. *J Endocrinol.* 11 de enero de 2006;191(2):349-60.
359. Haidet AM, Rizo L, Handy C, Umapathi P, Eagle A, Shilling C, et al. Long-term enhancement of skeletal muscle mass and strength by single gene administration of myostatin inhibitors. *Proc Natl Acad Sci.* 18 de marzo de 2008;105(11):4318-22.
360. Sallis RE. Exercise is medicine and physicians need to prescribe it! *Br J Sports Med.* 1 de enero de 2009;43(1):3-4.
361. Blair SN, Morris JN. Healthy hearts--and the universal benefits of being physically active: physical activity and health. *Ann Epidemiol.* abril de 2009;19(4):253-6.
362. Iestra JA, Kromhout D, van der Schouw YT, Grobbee DE, Boshuizen HC, van Staveren WA. Effect size estimates of lifestyle and dietary changes on all-cause mortality in coronary artery disease patients: a systematic review. *Circulation.* 9 de agosto de 2005;112(6):924-34.

363. Potter R, Ellard D, Rees K, Thorogood M. A systematic review of the effects of physical activity on physical functioning, quality of life and depression in older people with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*. octubre de 2011;26(10):1000-11.
364. Buchner DM, Beresford SA, Larson EB, LaCroix AZ, Wagner EH. Effects of physical activity on health status in older adults. II. Intervention studies. *Annu Rev Public Health*. 1992;13:469-88.
365. Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, Duncan PW, Judge JO, King AC, et al. Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc*. agosto de 2007;39(8):1435-45.
366. Kemmler W, von Stengel S. Alternative Exercise Technologies to Fight against Sarcopenia at Old Age: A Series of Studies and Review. *J Aging Res*. 20 de febrero de 2012;2012:e109013.
367. Phu S, Boersma D, Duque G. Exercise and Sarcopenia. *J Clin Densitom Off J Int Soc Clin Densitom*. 9 de junio de 2015;
368. Rizzoli R, Bruyere O, Cannata-Andia JB, Devogelaer J-P, Lyritis G, Ringe JD, et al. Management of osteoporosis in the elderly. *Curr Med Res Opin*. octubre de 2009;25(10):2373-87.
369. Cameron ID, Murray GR, Gillespie LD, Robertson MC, Hill KD, Cumming RG, et al. Interventions for preventing falls in older people in nursing care facilities and hospitals. *Cochrane Database Syst Rev*. 20 de enero de 2010;(1):CD005465.
370. Pillard F, Laoudj-Chenivesse D, Carnac G, Mercier J, Rami J, Rivière D, et al. Physical activity and sarcopenia. *Clin Geriatr Med*. agosto de 2011;27(3):449-70.
371. Macaluso A, De Vito G. Muscle strength, power and adaptations to resistance training in older people. *Eur J Appl Physiol*. abril de 2004;91(4):450-72.

372. Designing Resistance Training Programs-4th Edition - Steven Fleck, William Kraemer [Internet]. human-kinetics. 2013 [citado 4 de julio de 2017]. Disponible en: <http://www.humankinetics.com/products/all-products/designing-resistance-training-programs-4th-edition>
373. Kraemer WJ, Ratamess NA. Fundamentals of resistance training: progression and exercise prescription. *Med Sci Sports Exerc.* abril de 2004;36(4):674-88.
374. Komi PV, Kaneko M, Aura O. EMG activity of the leg extensor muscles with special reference to mechanical efficiency in concentric and eccentric exercise. *Int J Sports Med.* marzo de 1987;8 Suppl 1:22-9.
375. Dudley GA, Tesch PA, Miller BJ, Buchanan P. Importance of eccentric actions in performance adaptations to resistance training. *Aviat Space Environ Med.* junio de 1991;62(6):543-50.
376. A CrossSectional Comparison of Different Resistance Training Techniques in the BP [Internet]. *Bodybuilding.nl Forum.* [citado 4 de julio de 2017]. Disponible en: <https://forum.bodybuilding.nl/topics/a-crosssectional-comparison-of-different-resistance-training-techniques-in-the-bp.27652/>
377. Rhea MR, Alderman BL. A meta-analysis of periodized versus nonperiodized strength and power training programs. *Res Q Exerc Sport.* diciembre de 2004;75(4):413-22.
378. Goto K, Nagasawa M, Yanagisawa O, Kizuka T, Ishii N, Takamatsu K. Muscular adaptations to combinations of high- and low-intensity resistance exercises. *J Strength Cond Res.* noviembre de 2004;18(4):730-7.
379. Moss BM, Refsnes PE, Abildgaard A, Nicolaysen K, Jensen J. Effects of maximal effort strength training with different loads on dynamic strength, cross-sectional area, load-power and load-velocity relationships. *Eur J Appl Physiol.* 1997;75(3):193-9.
380. Häkkinen K, Alén M, Komi PV. Changes in isometric force- and relaxation-time, electromyographic and muscle fibre characteristics of human skeletal muscle during strength training and detraining. *Acta Physiol Scand.* diciembre de 1985;125(4):573-85.

381. Wernbom M, Augustsson J, Thomeé R. The influence of frequency, intensity, volume and mode of strength training on whole muscle cross-sectional area in humans. *Sports Med Auckl NZ*. 2007;37(3):225-64.
382. Candow DG, Burke DG. Effect of short-term equal-volume resistance training with different workout frequency on muscle mass and strength in untrained men and women. *J Strength Cond Res*. febrero de 2007;21(1):204-7.
383. Hickson RC, Hidaka K, Foster C. Skeletal muscle fiber type, resistance training, and strength-related performance. *Med Sci Sports Exerc*. mayo de 1994;26(5):593-8.
384. Hunter GR, McCarthy JP, Bamman MM. Effects of resistance training on older adults. *Sports Med Auckl NZ*. 2004;34(5):329-48.
385. Kallinen M, Izquierdo M, Jokelainen K, Lassila H, Kraemer WJ, Newton RU, et al. Changes in agonist-antagonist EMG, muscle CSA, and force during strength training in middle-aged and older people. *J Appl Physiol*. 1998;1341-1349.
386. Taaffe DR, Duret C, Wheeler S, Marcus R. Once-weekly resistance exercise improves muscle strength and neuromuscular performance in older adults. *J Am Geriatr Soc*. octubre de 1999;47(10):1208-14.
387. Cardinale M, Leiper J, Farajian P, Heer M. Whole-body vibration can reduce calciuria induced by high protein intakes and may counteract bone resorption: A preliminary study. *J Sports Sci*. 1 de enero de 2007;25(1):111-9.
388. Marín-Cascales E, Alcaraz PE, Rubio-Arias JA. Effects of 24 Weeks of Whole Body Vibration Versus Multicomponent Training on Muscle Strength and Body Composition in Postmenopausal Women: A Randomized Controlled Trial. *Rejuvenation Res*. junio de 2017;20(3):193-201.
389. Egan B, Zierath JR. Exercise Metabolism and the Molecular Regulation of Skeletal Muscle Adaptation. *Cell Metab*. 5 de febrero de 2013;17(2):162-84.

390. Start active, stay active: report on physical activity in the UK - GOV.UK [Internet]. [citado 28 de junio de 2017]. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/start-active-stay-active-a-report-on-physical-activity-from-the-four-home-countries-chief-medical-officers>
391. Häkkinen K, Newton RU, Gordon SE, McCormick M, Volek JS, Nindl BC, et al. Changes in muscle morphology, electromyographic activity, and force production characteristics during progressive strength training in young and older men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. noviembre de 1998;53(6):B415-423.
392. Hurley BF, Roth SM. Strength Training in the Elderly. *Sports Med*. 23 de septiembre de 2012;30(4):249-68.
393. Krist L, Dimeo F, Keil T. Can progressive resistance training twice a week improve mobility, muscle strength, and quality of life in very elderly nursing-home residents with impaired mobility? A pilot study. *Clin Interv Aging*. 2013;8:443-8.
394. Mayer F, Scharhag-Rosenberger F, Carlsohn A, Cassel M, Müller S, Scharhag J. The Intensity and Effects of Strength Training in the Elderly. *Dtsch Arztebl Int*. mayo de 2011;108(21):359-64.
395. Smilios I, Piliandis T, Karamouzis M, Parlavantzas A, Tokmakidis SP. Hormonal responses after a strength endurance resistance exercise protocol in young and elderly males. *Int J Sports Med*. mayo de 2007;28(5):401-6.
396. Cornish SM, Chilibeck PD. Alpha-linolenic acid supplementation and resistance training in older adults. *Appl Physiol Nutr Metab Physiol Appl Nutr Metab*. febrero de 2009;34(1):49-59.
397. Chrusch MJ, Chilibeck PD, Chad KE, Davison KS, Burke DG. Creatine supplementation combined with resistance training in older men. *Med Sci Sports Exerc*. diciembre de 2001;33(12):2111-7.
398. Csapo R, Alegre LM. Effects of resistance training with moderate vs heavy loads on muscle mass and strength in the elderly: A meta-analysis. *Scand J Med Sci Sports*. septiembre de 2016;26(9):995-1006.

399. Kell RT, Bell G, Quinney A. Musculoskeletal fitness, health outcomes and quality of life. *Sports Med Auckl NZ*. 2001;31(12):863-73.
400. Rejeski WJ, Mihalko SL. Physical activity and quality of life in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. octubre de 2001;56 Spec No 2:23-35.
401. Weening-Dijksterhuis E, de Greef MHG, Scherder EJA, Slaets JPJ, van der Schans CP. Frail institutionalized older persons: A comprehensive review on physical exercise, physical fitness, activities of daily living, and quality-of-life. *Am J Phys Med Rehabil*. febrero de 2011;90(2):156-68.
402. Camera DM, Smiles WJ, Hawley JA. Exercise-induced skeletal muscle signaling pathways and human athletic performance. *Free Radic Biol Med*. septiembre de 2016;98:131-43.
403. Green H, Goreham C, Ouyang J, Ball-Burnett M, Ranney D. Regulation of fiber size, oxidative potential, and capillarization in human muscle by resistance exercise. *Am J Physiol*. febrero de 1999;276(2 Pt 2):R591-596.
404. McCall GE, Byrnes WC, Dickinson A, Pattany PM, Fleck SJ. Muscle fiber hypertrophy, hyperplasia, and capillary density in college men after resistance training. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. noviembre de 1996;81(5):2004-12.
405. Goreham C, Green HJ, Ball-Burnett M, Ranney D. High-resistance training and muscle metabolism during prolonged exercise. *Am J Physiol*. marzo de 1999;276(3 Pt 1):E489-496.
406. Muñoz-Martínez FA, Rubio-Arias JÁ, Ramos-Campo DJ, Alcaraz PE. Effectiveness of Resistance Circuit-Based Training for Maximum Oxygen Uptake and Upper-Body One-Repetition Maximum Improvements: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med Auckl NZ*. 18 de agosto de 2017;
407. Winett RA, Williams DM, Davy BM. Initiating and maintaining resistance training in older adults: a social cognitive theory-based approach. *Br J Sports Med*. febrero de 2009;43(2):114-9.

408. Bamman MM, Petrella JK, Kim J, Mayhew DL, Cross JM. Cluster analysis tests the importance of myogenic gene expression during myofiber hypertrophy in humans. *J Appl Physiol*. 1 de junio de 2007;102(6):2232-9.
409. 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*. agosto de 2007;86(2):373-81.
410. Hubal M, Gordish-Dressman H, Thompson PD, Price TB, Hoffman EP, Angelopoulos TJ, et al. Variability in muscle size and strength gain after unilateral resistance training. *Med Sci SPORTS Exerc* [Internet]. 1 de enero de 2005; Disponible en: http://scholarworks.umass.edu/kinesiology_faculty_pubs/153
411. Phillips SM, Tipton KD, Aarsland A, Wolf SE, Wolfe RR. Mixed muscle protein synthesis and breakdown after resistance exercise in humans. *Am J Physiol - Endocrinol Metab*. 1 de julio de 1997;273(1):E99-107.
412. Miller BF, Olesen JL, Hansen M, Døssing S, Cramer RM, Welling RJ, et al. Coordinated collagen and muscle protein synthesis in human patella tendon and quadriceps muscle after exercise. *J Physiol*. 15 de septiembre de 2005;567(Pt 3):1021-33.
413. Adams GR, Bamman MM. Characterization and regulation of mechanical loading-induced compensatory muscle hypertrophy. *Compr Physiol*. octubre de 2012;2(4):2829-70.
414. Chesley A, MacDougall JD, Tarnopolsky MA, Atkinson SA, Smith K. Changes in human muscle protein synthesis after resistance exercise. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. octubre de 1992;73(4):1383-8.
415. Tang JE, Perco JG, Moore DR, Wilkinson SB, Phillips SM. Resistance training alters the response of fed state mixed muscle protein synthesis in young men. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. enero de 2008;294(1):R172-178.

416. Goodman CA. The role of mTORC1 in regulating protein synthesis and skeletal muscle mass in response to various mechanical stimuli. *Rev Physiol Biochem Pharmacol.* 2014;166:43-95.
417. Chauvin C, Koka V, Nouschi A, Mieulet V, Hoareau-Aveilla C, Dreazen A, et al. Ribosomal protein S6 kinase activity controls the ribosome biogenesis transcriptional program. *Oncogene.* 23 de enero de 2014;33(4):474-83.
418. Thoreen CC, Chantranupong L, Keys HR, Wang T, Gray NS, Sabatini DM. A unifying model for mTORC1-mediated regulation of mRNA translation. *Nature.* 3 de mayo de 2012;485(7396):109-13.
419. Kumar V, Selby A, Rankin D, Patel R, Atherton P, Hildebrandt W, et al. Age-related differences in the dose-response relationship of muscle protein synthesis to resistance exercise in young and old men. *J Physiol.* 15 de enero de 2009;587(1):211-7.
420. West DWD, Kujbida GW, Moore DR, Atherton P, Burd NA, Padzik JP, et al. Resistance exercise-induced increases in putative anabolic hormones do not enhance muscle protein synthesis or intracellular signalling in young men. *J Physiol.* 1 de noviembre de 2009;587(Pt 21):5239-47.
421. Mayhew DL, Kim J-S, Cross JM, Ferrando AA, Bamman MM. Translational signaling responses preceding resistance training-mediated myofiber hypertrophy in young and old humans. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. noviembre de 2009;107(5):1655-62.
422. Burd NA, Holwerda AM, Selby KC, West DWD, Staples AW, Cain NE, et al. Resistance exercise volume affects myofibrillar protein synthesis and anabolic signalling molecule phosphorylation in young men. *J Physiol.* 15 de agosto de 2010;588(Pt 16):3119-30.
423. Koopman R, Zorenc AHG, Gransier RJJ, Cameron-Smith D, van Loon LJC. Increase in S6K1 phosphorylation in human skeletal muscle following resistance exercise occurs mainly in type II muscle fibers. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* junio de 2006;290(6):E1245-1252.
424. Singh R, Cuervo AM. Autophagy in the Cellular Energetic Balance. *Cell Metab.* 4 de mayo de 2011;13(5):495-504.

425. Jacobs BL, Goodman CA, Hornberger TA. The mechanical activation of mTOR signaling: an emerging role for late endosome/lysosomal targeting. *J Muscle Res Cell Motil.* febrero de 2014;35(1):11-21.
426. Inoki K, Li Y, Xu T, Guan K-L. Rheb GTPase is a direct target of TSC2 GAP activity and regulates mTOR signaling. *Genes Dev.* 1 de agosto de 2003;17(15):1829-34.
427. Resistance Circuit Training: Its Application for the Adult...%: Strength & Conditioning Journal [Internet]. LWW. [citado 2 de julio de 2017]. Disponible en: http://journals.lww.com/nsca-scj/Fulltext/2011/02000/Resistance_Circuit_Training_Its_Application_for.2.aspx
428. Komi PV, editor. *Strength and Power in Sport*. 2nd edition. Osney Mead, Oxford%; Malden, MA: Wiley-Blackwell; 2002. 544 p.
429. Alcaraz PE, Sánchez-Lorente J, Blazevich AJ. Physical performance and cardiovascular responses to an acute bout of heavy resistance circuit training versus traditional strength training. *J Strength Cond Res.* mayo de 2008;22(3):667-71.
430. Romero-Arenas S, Martínez-Pascual M, Alcaraz PE. Impact of Resistance Circuit Training on Neuromuscular, Cardiorespiratory and Body Composition Adaptations in the Elderly. *Aging Dis.* 1 de octubre de 2013;4(5):256-63.
431. Fry AC. The role of resistance exercise intensity on muscle fibre adaptations. *Sports Med Auckl NZ.* 2004;34(10):663-79.
432. Baldwin KM, Haddad F. Skeletal muscle plasticity: cellular and molecular responses to altered physical activity paradigms. *Am J Phys Med Rehabil.* noviembre de 2002;81(11 Suppl):S40-51.
433. Yan Z, Okutsu M, Akhtar YN, Lira VA. Regulation of exercise-induced fiber type transformation, mitochondrial biogenesis, and angiogenesis in skeletal muscle. *J Appl Physiol.* 1 de enero de 2011;110(1):264-74.

434. Widrick JJ, Trappe SW, Blaser CA, Costill DL, Fitts RH. Isometric force and maximal shortening velocity of single muscle fibers from elite master runners. *Am J Physiol.* agosto de 1996;271(2 Pt 1):C666-675.
435. Harber MP, Konopka AR, Douglass MD, Minchev K, Kaminsky LA, Trappe TA, et al. Aerobic exercise training improves whole muscle and single myofiber size and function in older women. *Am J Physiol - Regul Integr Comp Physiol.* 1 de noviembre de 2009;297(5):R1452-9.
436. Short KR, Vittone JL, Bigelow ML, Proctor DN, Rizza RA, Coenen-Schimke JM, et al. Impact of aerobic exercise training on age-related changes in insulin sensitivity and muscle oxidative capacity. *Diabetes.* agosto de 2003;52(8):1888-96.
437. Short KR, Vittone JL, Bigelow ML, Proctor DN, Nair KS. Age and aerobic exercise training effects on whole body and muscle protein metabolism. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* enero de 2004;286(1):E92-101.
438. Fujita S, Rasmussen BB, Cadenas JG, Drummond MJ, Glynn EL, Sattler FR, et al. Aerobic exercise overcomes the age-related insulin resistance of muscle protein metabolism by improving endothelial function and Akt/mammalian target of rapamycin signaling. *Diabetes.* junio de 2007;56(6):1615-22.
439. Holloszy JO, Coyle EF. Adaptations of skeletal muscle to endurance exercise and their metabolic consequences. *J Appl Physiol.* abril de 1984;56(4):831-8.
440. Ji LL, Kang C, Zhang Y. Exercise-induced hormesis and skeletal muscle health. *Free Radic Biol Med.* septiembre de 2016;98:113-22.
441. Davies KJA, Quintanilha AT, Brooks GA, Packer L. Free radicals and tissue damage produced by exercise. *Biochem Biophys Res Commun.* 31 de agosto de 1982;107(4):1198-205.
442. D'Autréaux B, Toledano MB. ROS as signalling molecules: mechanisms that generate specificity in ROS homeostasis. *Nat Rev Mol Cell Biol.* octubre de 2007;8(10):813-24.

443. Pourova J, Kottova M, Voprsalova M, Pour M. Reactive oxygen and nitrogen species in normal physiological processes. *Acta Physiol.* 1 de enero de 2010;198(1):15-35.
444. Blair SN, Kampert JB, Kohl HW, Barlow CE, Macera CA, Paffenbarger RS, et al. Influences of Cardiorespiratory Fitness and Other Precursors on Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality in Men and Women. *JAMA.* 17 de julio de 1996;276(3):205-10.
445. Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise Capacity and Mortality among Men Referred for Exercise Testing. *N Engl J Med.* 14 de marzo de 2002;346(11):793-801.
446. Baum JI, Wolfe RR. The Link between Dietary Protein Intake, Skeletal Muscle Function and Health in Older Adults. *Healthcare.* 9 de julio de 2015;3(3):529-43.
447. Wolfe RR. The role of dietary protein in optimizing muscle mass, function and health outcomes in older individuals. *Br J Nutr.* agosto de 2012;108 Suppl 2:S88-93.
448. Morais JA, Chevalier S, Gougeon R. Protein turnover and requirements in the healthy and frail elderly. *J Nutr Health Aging.* agosto de 2006;10(4):272-83.
449. Wilson M-MG, Purushothaman R, Morley JE. Effect of liquid dietary supplements on energy intake in the elderly. *Am J Clin Nutr.* mayo de 2002;75(5):944-7.
450. Altorf-van der Kuil W, Engberink MF, Brink EJ, van Baak MA, Bakker SJL, Navis G, et al. Dietary protein and blood pressure: a systematic review. *PloS One.* 11 de agosto de 2010;5(8):e12102.
451. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, Rimm E, Colditz GA, Speizer FE, et al. Dietary protein and risk of ischemic heart disease in women. *Am J Clin Nutr.* agosto de 1999;70(2):221-7.

452. Landi F, Calvani R, Tosato M, Martone AM, Ortolani E, Saveria G, et al. Protein Intake and Muscle Health in Old Age: From Biological Plausibility to Clinical Evidence. *Nutrients*. 14 de mayo de 2016;8(5).
453. Volpi E, Campbell WW, Dwyer JT, Johnson MA, Jensen GL, Morley JE, et al. Is the optimal level of protein intake for older adults greater than the recommended dietary allowance? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. junio de 2013;68(6):677-81.
454. Burd NA, Tang JE, Moore DR, Phillips SM. Exercise training and protein metabolism: influences of contraction, protein intake, and sex-based differences. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. mayo de 2009;106(5):1692-701.
455. Phillips SM. Protein requirements and supplementation in strength sports. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif*. agosto de 2004;20(7-8):689-95.
456. Millward DJ. Sufficient protein for our elders? *Am J Clin Nutr*. noviembre de 2008;88(5):1187-8.
457. Katsanos CS, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Aarsland A, Wolfe RR. A high proportion of leucine is required for optimal stimulation of the rate of muscle protein synthesis by essential amino acids in the elderly. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. agosto de 2006;291(2):E381-387.
458. Paddon-Jones D, Short KR, Campbell WW, Volpi E, Wolfe RR. Role of dietary protein in the sarcopenia of aging. *Am J Clin Nutr*. 5 de enero de 2008;87(5):1562S-1566S.
459. Moore DR, Churchward-Venne TA, Witard O, Breen L, Burd NA, Tipton KD, et al. Protein ingestion to stimulate myofibrillar protein synthesis requires greater relative protein intakes in healthy older versus younger men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. enero de 2015;70(1):57-62.
460. Tieland M, Dirks ML, van der Zwaluw N, Verdijk LB, van de Rest O, de Groot LCPGM, et al. Protein supplementation increases muscle mass gain during prolonged resistance-type exercise training in frail elderly people: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Med Dir Assoc*. octubre de 2012;13(8):713-9.

461. Tieland M, van de Rest O, Dirks ML, van der Zwaluw N, Mensink M, van Loon LJC, et al. Protein supplementation improves physical performance in frail elderly people: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Med Dir Assoc.* octubre de 2012;13(8):720-6.
462. Landi F, Marzetti E, Bernabei R. Perspective: Protein: what kind, how much, when? *J Am Med Dir Assoc.* enero de 2013;14(1):66-7.
463. Reeds P, Schaafsma G, Tomé D, Young V. Criteria and significance of dietary protein sources in humans. Summary of the workshop with recommendations. *J Nutr.* julio de 2000;130(7):1874S-6S.
464. Elango R, Ball RO, Pencharz PB. Amino acid requirements in humans: with a special emphasis on the metabolic availability of amino acids. *Amino Acids.* mayo de 2009;37(1):19-27.
465. Pennings B, Boirie Y, Senden JMG, Gijsen AP, Kuipers H, van Loon LJC. Whey protein stimulates postprandial muscle protein accretion more effectively than do casein and casein hydrolysate in older men. *Am J Clin Nutr.* mayo de 2011;93(5):997-1005.
466. Yang Y, Churchward-Venne TA, Burd NA, Breen L, Tarnopolsky MA, Phillips SM. Myofibrillar protein synthesis following ingestion of soy protein isolate at rest and after resistance exercise in elderly men. *Nutr Metab.* 2012;9(1):57.
467. Pencharz PB, Elango R, Wolfe RR. Recent developments in understanding protein needs - How much and what kind should we eat? *Appl Physiol Nutr Metab Physiol Appl Nutr Metab.* mayo de 2016;41(5):577-80.
468. Baum JI, Kim I-Y, Wolfe RR. Protein Consumption and the Elderly: What Is the Optimal Level of Intake? *Nutrients.* 8 de junio de 2016;8(6).
469. Driskell JA, Wolinsky I. Energy-Yielding Macronutrients and Energy Metabolism in Sports Nutrition. CRC Press; 1999. 356 p.
470. Kreider RB. Dietary supplements and the promotion of muscle growth with resistance exercise. *Sports Med Auckl NZ.* febrero de 1999;27(2):97-110.

471. Boirie Y, Dangin M, Gachon P, Vasson MP, Maubois JL, Beaufrère B. Slow and fast dietary proteins differently modulate postprandial protein accretion. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 23 de diciembre de 1997;94(26):14930-5.
472. Dangin M, Guillet C, Garcia-Rodenas C, Gachon P, Bouteloup-Demange C, Reiffers-Magnani K, et al. The rate of protein digestion affects protein gain differently during aging in humans. *J Physiol*. 1 de junio de 2003;549(Pt 2):635-44.
473. Paddon-Jones D, Campbell WW, Jacques PF, Kritchevsky SB, Moore LL, Rodriguez NR, et al. Protein and healthy aging. *Am J Clin Nutr*. 29 de abril de 2015;ajcn084061.
474. van Vliet S, Burd NA, van Loon LJC. The Skeletal Muscle Anabolic Response to Plant- versus Animal-Based Protein Consumption. *J Nutr*. septiembre de 2015;145(9):1981-91.
475. Rondanelli M, Perna S, Faliva MA, Peroni G, Infantino V, Pozzi R. NOVEL INSIGHTS ON INTAKE OF MEAT AND PREVENTION OF SARCOPENIA: ALL REASONS FOR AN ADEQUATE CONSUMPTION. *Nutr Hosp*. 1 de noviembre de 2015;32(5):2136-43.
476. Conley TB, Apolzan JW, Leidy HJ, Greaves KA, Lim E, Campbell WW. Effect of food form on postprandial plasma amino acid concentrations in older adults. *Br J Nutr*. julio de 2011;106(2):203-7.
477. Pennings B, Groen BBL, van Dijk J-W, de Lange A, Kiskini A, Kuklinski M, et al. Minced beef is more rapidly digested and absorbed than beef steak, resulting in greater postprandial protein retention in older men. *Am J Clin Nutr*. julio de 2013;98(1):121-8.
478. Phillips SM, Van Loon LJC. Dietary protein for athletes: from requirements to optimum adaptation. *J Sports Sci*. 2011;29 Suppl 1:S29-38.
479. Arnal MA, Mosoni L, Boirie Y, Houlier ML, Morin L, Verdier E, et al. Protein pulse feeding improves protein retention in elderly women. *Am J Clin Nutr*. junio de 1999;69(6):1202-8.

480. Paddon-Jones D. Interplay of stress and physical inactivity on muscle loss: Nutritional countermeasures. *J Nutr.* agosto de 2006;136(8):2123-6.
481. Paddon-Jones D, Rasmussen BB. Dietary protein recommendations and the prevention of sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* enero de 2009;12(1):86-90.
482. Anthony JC, Yoshizawa F, Anthony TG, Vary TC, Jefferson LS, Kimball SR. Leucine stimulates translation initiation in skeletal muscle of postabsorptive rats via a rapamycin-sensitive pathway. *J Nutr.* octubre de 2000;130(10):2413-9.
483. Anthony JC, Anthony TG, Kimball SR, Vary TC, Jefferson LS. Orally administered leucine stimulates protein synthesis in skeletal muscle of postabsorptive rats in association with increased eIF4F formation. *J Nutr.* febrero de 2000;130(2):139-45.
484. Wolfe RR. Regulation of muscle protein by amino acids. *J Nutr.* octubre de 2002;132(10):3219S-24S.
485. Børsheim E, Tipton KD, Wolf SE, Wolfe RR. Essential amino acids and muscle protein recovery from resistance exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* octubre de 2002;283(4):E648-657.
486. Harper AE, Miller RH, Block KP. Branched-chain amino acid metabolism. *Annu Rev Nutr.* 1984;4:409-54.
487. Garlick PJ. The role of leucine in the regulation of protein metabolism. *J Nutr.* junio de 2005;135(6 Suppl):1553S-6S.
488. Layman DK. The role of leucine in weight loss diets and glucose homeostasis. *J Nutr.* enero de 2003;133(1):261S-267S.
489. Patti ME, Brambilla E, Luzi L, Landaker EJ, Kahn CR. Bidirectional modulation of insulin action by amino acids. *J Clin Invest.* 1 de abril de 1998;101(7):1519-29.

490. Hider RC, Fern EB, London DR. Relationship between intracellular amino acids and protein synthesis in the extensor digitorum longus muscle of rats. *Biochem J.* 1 de septiembre de 1969;114(2):171-8.
491. Wilson GJ, Wilson JM, Manninen AH. Effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) on exercise performance and body composition across varying levels of age, sex, and training experience: A review. *Nutr Metab.* 2008;5:1.
492. Fujita S, Dreyer HC, Drummond MJ, Glynn EL, Cadenas JG, Yoshizawa F, et al. Nutrient signalling in the regulation of human muscle protein synthesis. *J Physiol.* 15 de julio de 2007;582(Pt 2):813-23.
493. Wall BT, Hamer HM, de Lange A, Kiskini A, Groen BBL, Senden JMG, et al. Leucine co-ingestion improves post-prandial muscle protein accretion in elderly men. *Clin Nutr Edinb Scotl.* junio de 2013;32(3):412-9.
494. Anthony JC, Reiter AK, Anthony TG, Crozier SJ, Lang CH, MacLean DA, et al. Orally Administered Leucine Enhances Protein Synthesis in Skeletal Muscle of Diabetic Rats in the Absence of Increases in 4E-BP1 or S6K1 Phosphorylation. *Diabetes.* 4 de enero de 2002;51(4):928-36.
495. Kimball SR, Jefferson LS. Molecular mechanisms through which amino acids mediate signaling through the mammalian target of rapamycin. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* enero de 2004;7(1):39-44.
496. Vary TC. Acute oral leucine administration stimulates protein synthesis during chronic sepsis through enhanced association of eukaryotic initiation factor 4G with eukaryotic initiation factor 4E in rats. *J Nutr.* septiembre de 2007;137(9):2074-9.
497. Norton LE, Wilson GJ, Layman DK, Moulton CJ, Garlick PJ. Leucine content of dietary proteins is a determinant of postprandial skeletal muscle protein synthesis in adult rats. *Nutr Metab.* 2012;9(1):67.
498. Rasmussen BB, Fujita S, Wolfe RR, Mittendorfer B, Roy M, Rowe VL, et al. Insulin resistance of muscle protein metabolism in aging. *FASEB J Off Publ Fed Am Soc Exp Biol.* abril de 2006;20(6):768-9.

499. Churchward-Venne TA, Breen L, Di Donato DM, Hector AJ, Mitchell CJ, Moore DR, et al. Leucine supplementation of a low-protein mixed macronutrient beverage enhances myofibrillar protein synthesis in young men: a double-blind, randomized trial. *Am J Clin Nutr.* febrero de 2014;99(2):276-86.
500. Symons TB, Schutzler SE, Cocke TL, Chinkes DL, Wolfe RR, Paddon-Jones D. Aging does not impair the anabolic response to a protein-rich meal. *Am J Clin Nutr.* agosto de 2007;86(2):451-6.
501. Symons TB, Sheffield-Moore M, Wolfe RR, Paddon-Jones D. A moderate serving of high-quality protein maximally stimulates skeletal muscle protein synthesis in young and elderly subjects. *J Am Diet Assoc.* septiembre de 2009;109(9):1582-6.
502. Barillaro C, Liperoti R, Martone AM, Onder G, Landi F. The new metabolic treatments for sarcopenia. *Aging Clin Exp Res.* 1 de mayo de 2013;25(2):119-27.
503. Calvani R, Martone AM, Marzetti E, Onder G, Saveria G, Lorenzi M, et al. Pre-Hospital Dietary Intake Correlates with Muscle Mass at the Time of Fracture in Older Hip-Fractured Patients. *Front Aging Neurosci* [Internet]. 19 de noviembre de 2014 [citado 7 de julio de 2017];6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4236534/>
504. Tang JE, Moore DR, Kujbida GW, Tarnopolsky MA, Phillips SM. Ingestion of whey hydrolysate, casein, or soy protein isolate: effects on mixed muscle protein synthesis at rest and following resistance exercise in young men. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. septiembre de 2009;107(3):987-92.
505. Elliot TA, Cree MG, Sanford AP, Wolfe RR, Tipton KD. Milk ingestion stimulates net muscle protein synthesis following resistance exercise. *Med Sci Sports Exerc.* abril de 2006;38(4):667-74.
506. Maltais ML, Ladouceur JP, Dionne IJ. The Effect of Resistance Training and Different Sources of Postexercise Protein Supplementation on Muscle Mass and Physical Capacity in Sarcopenic Elderly Men. *J Strength Cond Res.* 2016;30(6):1680-7.

507. Biolo G, Maggi SP, Williams BD, Tipton KD, Wolfe RR. Increased rates of muscle protein turnover and amino acid transport after resistance exercise in humans. *Am J Physiol.* marzo de 1995;268(3 Pt 1):E514-520.
508. Gannon MC, Nuttall FQ, Krezowski PA, Billington CJ, Parker S. The serum insulin and plasma glucose responses to milk and fruit products in type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients. *Diabetologia.* noviembre de 1986;29(11):784-91.
509. Witard OC, Wardle SL, Macnaughton LS, Hodgson AB, Tipton KD. Protein Considerations for Optimising Skeletal Muscle Mass in Healthy Young and Older Adults. *Nutrients.* 23 de marzo de 2016;8(4):181.
510. Morris MS, Jacques PF. Total protein, animal protein and physical activity in relation to muscle mass in middle-aged and older Americans. *Br J Nutr.* 14 de abril de 2013;109(7):1294-303.
511. Sharp CPM, Pearson DR. Amino acid supplements and recovery from high-intensity resistance training. *J Strength Cond Res.* abril de 2010;24(4):1125-30.
512. Phillips SM, Tang JE, Moore DR. The role of milk- and soy-based protein in support of muscle protein synthesis and muscle protein accretion in young and elderly persons. *J Am Coll Nutr.* agosto de 2009;28(4):343-54.
513. Arthur ST, Cooley ID. The Effect of Physiological Stimuli on Sarcopenia; Impact of Notch and Wnt Signaling on Impaired Aged Skeletal Muscle Repair. *Int J Biol Sci.* 23 de mayo de 2012;8(5):731-60.
514. Denison HJ, Cooper C, Sayer AA, Robinson SM. Prevention and optimal management of sarcopenia: a review of combined exercise and nutrition interventions to improve muscle outcomes in older people. *Clin Interv Aging.* 2015;10:859-69.
515. Leenders M, Verdijk LB, van der Hoeven L, van Kranenburg J, Nilwik R, van Loon LJC. Elderly men and women benefit equally from prolonged resistance-type exercise training. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* julio de 2013;68(7):769-79.

516. Phillips SM. The science of muscle hypertrophy: making dietary protein count. *Proc Nutr Soc.* febrero de 2011;70(1):100-3.
517. Xia Z, Cholewa J, Zhao Y, Shang H-Y, Yang Y-Q, Araújo Pessôa K, et al. Targeting Inflammation and Downstream Protein Metabolism in Sarcopenia: A Brief Up-Dated Description of Concurrent Exercise and Leucine-Based Multimodal Intervention. *Front Physiol.* 2017;8:434.
518. Volpi E, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Mittendorfer B, Wolfe RR. Essential amino acids are primarily responsible for the amino acid stimulation of muscle protein anabolism in healthy elderly adults. *Am J Clin Nutr.* agosto de 2003;78(2):250-8.
519. English KL, Mettler JA, Ellison JB, Mamerow MM, Arentson-Lantz E, Pattarini JM, et al. Leucine partially protects muscle mass and function during bed rest in middle-aged adults. *Am J Clin Nutr.* febrero de 2016;103(2):465-73.
520. Verhoeven S, Vanschoonbeek K, Verdijk LB, Koopman R, Wodzig WKWH, Dendale P, et al. Long-term leucine supplementation does not increase muscle mass or strength in healthy elderly men. *Am J Clin Nutr.* mayo de 2009;89(5):1468-75.
521. Murphy CH, Saddler NI, Devries MC, McGlory C, Baker SK, Phillips SM. Leucine supplementation enhances integrative myofibrillar protein synthesis in free-living older men consuming lower- and higher-protein diets: a parallel-group crossover study. *Am J Clin Nutr.* diciembre de 2016;104(6):1594-606.
522. Leenders M, Verdijk LB, Van der Hoeven L, Van Kranenburg J, Nilwik R, Wodzig WKWH, et al. Protein supplementation during resistance-type exercise training in the elderly. *Med Sci Sports Exerc.* marzo de 2013;45(3):542-52.
523. Pennings B, Groen B, de Lange A, Gijsen AP, Zorenc AH, Senden JMG, et al. Amino acid absorption and subsequent muscle protein accretion following graded intakes of whey protein in elderly men. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 15 de abril de 2012;302(8):E992-999.

524. Timmerman KL, Dhanani S, Glynn EL, Fry CS, Drummond MJ, Jennings K, et al. A moderate acute increase in physical activity enhances nutritive flow and the muscle protein anabolic response to mixed nutrient intake in older adults. *Am J Clin Nutr.* junio de 2012;95(6):1403-12.
525. Kukuljan S, Nowson CA, Sanders K, Daly RM. Effects of resistance exercise and fortified milk on skeletal muscle mass, muscle size, and functional performance in middle-aged and older men: an 18-mo randomized controlled trial. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. diciembre de 2009;107(6):1864-73.
526. Drummond MJ, Dreyer HC, Fry CS, Glynn EL, Rasmussen BB. Nutritional and contractile regulation of human skeletal muscle protein synthesis and mTORC1 signaling. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. abril de 2009;106(4):1374-84.
527. Smith K, Barua JM, Watt PW, Scrimgeour CM, Rennie MJ. Flooding with L-[1-13C]leucine stimulates human muscle protein incorporation of continuously infused L-[1-13C]valine. *Am J Physiol - Endocrinol Metab.* 1 de marzo de 1992;262(3):E372-6.
528. Nicholas A Burd YY. Greater stimulation of myofibrillar protein synthesis with ingestion of whey protein isolate vs. micellar casein at rest and after resistance exercise. *Br J Nutr.* 2012;108(6):958-62.
529. Combaret L, Dardevet D, Rieu I, Pouch M-N, Béchet D, Taillandier D, et al. A leucine-supplemented diet restores the defective postprandial inhibition of proteasome-dependent proteolysis in aged rat skeletal muscle. *J Physiol.* 1 de diciembre de 2005;569(Pt 2):489-99.
530. Dardevet D, Rémond D, Peyron M-A, Papet I, Savary-Auzeloux I, Mosoni L. Muscle wasting and resistance of muscle anabolism: the «anabolic threshold concept» for adapted nutritional strategies during sarcopenia. *ScientificWorldJournal.* 2012;2012:269531.
531. Yang Y, Breen L, Burd NA, Hector AJ, Churchward-Venne TA, Josse AR, et al. Resistance exercise enhances myofibrillar protein synthesis with graded intakes of whey protein in older men. *Br J Nutr.* 28 de noviembre de 2012;108(10):1780-8.

532. Moore DR, Tang JE, Burd NA, Reresich T, Tarnopolsky MA, Phillips SM. Differential stimulation of myofibrillar and sarcoplasmic protein synthesis with protein ingestion at rest and after resistance exercise. *J Physiol*. 15 de febrero de 2009;587(Pt 4):897-904.
533. Areta JL, Burke LM, Ross ML, Camera DM, West DWD, Broad EM, et al. Timing and distribution of protein ingestion during prolonged recovery from resistance exercise alters myofibrillar protein synthesis. *J Physiol*. 1 de mayo de 2013;591(9):2319-31.
534. Mamerow MM, Mettler JA, English KL, Casperson SL, Arentson-Lantz E, Sheffield-Moore M, et al. Dietary Protein Distribution Positively Influences 24-h Muscle Protein Synthesis in Healthy Adults¹²³. *J Nutr*. junio de 2014;144(6):876-80.
535. Dangin M, Boirie Y, Garcia-Rodenas C, Gachon P, Fauquant J, Callier P, et al. The digestion rate of protein is an independent regulating factor of postprandial protein retention. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. febrero de 2001;280(2):E340-348.
536. Willoughby DS, Stout JR, Wilborn CD. Effects of resistance training and protein plus amino acid supplementation on muscle anabolism, mass, and strength. *Amino Acids*. 2007;32(4):467-77.
537. Burd NA, West DWD, Moore DR, Atherton PJ, Staples AW, Prior T, et al. Enhanced amino acid sensitivity of myofibrillar protein synthesis persists for up to 24 h after resistance exercise in young men. *J Nutr*. 1 de abril de 2011;141(4):568-73.
538. Phillips SM. The impact of protein quality on the promotion of resistance exercise-induced changes in muscle mass. *Nutr Metab*. 2016;13:64.
539. Liu C-J, Latham NK. Progressive resistance strength training for improving physical function in older adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 8 de julio de 2009;(3):CD002759.
540. Papa EV, Dong X, Hassan M. Skeletal Muscle Function Deficits in the Elderly: Current Perspectives on Resistance Training. *J Nat Sci [Internet]*.

- enero de 2017 [citado 22 de julio de 2017];3(1). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5303008/>
541. Iglay HB, Apolzan JW, Gerrard DE, Eash JK, Anderson JC, Campbell WW. Moderately increased protein intake predominately from egg sources does not influence whole body, regional, or muscle composition responses to resistance training in older people. *J Nutr Health Aging*. febrero de 2009;13(2):108-14.
542. Chalé A, Cloutier GJ, Hau C, Phillips EM, Dallal GE, Fielding RA. Efficacy of whey protein supplementation on resistance exercise-induced changes in lean mass, muscle strength, and physical function in mobility-limited older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. junio de 2013;68(6):682-90.
543. Morton RW, Murphy KT, McKellar SR, Schoenfeld BJ, Henselmans M, Helms E, et al. A systematic review, meta-analysis and meta-regression of the effect of protein supplementation on resistance training-induced gains in muscle mass and strength in healthy adults. *Br J Sports Med*. 4 de julio de 2017;bjsports-2017-097608.
544. Gryson C, Ratel S, Rance M, Penando S, Bonhomme C, Le Ruyet P, et al. Four-month course of soluble milk proteins interacts with exercise to improve muscle strength and delay fatigue in elderly participants. *J Am Med Dir Assoc*. diciembre de 2014;15(12):958.e1-9.
545. Boirie Y, Dangin M, Gachon P, Vasson MP, Maubois JL, Beaufrère B. Slow and fast dietary proteins differently modulate postprandial protein accretion. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 23 de diciembre de 1997;94(26):14930-5.
546. Westcott WL. Resistance training is medicine: effects of strength training on health. *Curr Sports Med Rep*. agosto de 2012;11(4):209-16.
547. Strasser B, Schobersberger W. Evidence for Resistance Training as a Treatment Therapy in Obesity. *J Obes* [Internet]. 2011 [citado 23 de julio de 2017];2011. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2931407/>

548. Tresieras MA, Balady GJ. Resistance training in the treatment of diabetes and obesity: mechanisms and outcomes. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* abril de 2009;29(2):67-75.
549. Steib S, Schoene D, Pfeifer K. Dose-response relationship of resistance training in older adults: a meta-analysis. *Med Sci Sports Exerc.* mayo de 2010;42(5):902-14.
550. Ruiz JR, Sui X, Lobelo F, Morrow JR, Jackson AW, Sjöström M, et al. Association between muscular strength and mortality in men: prospective cohort study. *BMJ.* 12 de julio de 2008;337(7661):92-5.
551. Metter EJ, Conwit R, Tobin J, Fozard JL. Age-associated loss of power and strength in the upper extremities in women and men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* septiembre de 1997;52(5):B267-276.
552. Narici MV, Bordini M, Cerretelli P. Effect of aging on human adductor pollicis muscle function. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. octubre de 1991;71(4):1277-81.
553. Abernethy P, Wilson G, Logan P. Strength and power assessment. Issues, controversies and challenges. *Sports Med Auckl NZ.* junio de 1995;19(6):401-17.
554. Charlier R, Knaeps S, Mertens E, Van Roie E, Delecluse C, Lefevre J, et al. Age-related decline in muscle mass and muscle function in Flemish Caucasians: a 10-year follow-up. *Age Dordr Neth.* abril de 2016;38(2):36.
555. Frontera WR, Reid KF, Phillips EM, Krivickas LS, Hughes VA, Roubenoff R, et al. Muscle fiber size and function in elderly humans: a longitudinal study. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. agosto de 2008;105(2):637-42.
556. Hughes VA, Frontera WR, Wood M, Evans WJ, Dallal GE, Roubenoff R, et al. Longitudinal muscle strength changes in older adults: influence of muscle mass, physical activity, and health. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* mayo de 2001;56(5):B209-217.

557. Frontera WR, Hughes VA, Fielding RA, Fiatarone MA, Evans WJ, Roubenoff R. Aging of skeletal muscle: a 12-yr longitudinal study. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. abril de 2000;88(4):1321-6.
558. Kalapotharakos VI, Michalopoulou M, Godolias G, Tokmakidis SP, Malliou PV, Gourgoulis V. The effects of high- and moderate-resistance training on muscle function in the elderly. *J Aging Phys Act.* abril de 2004;12(2):131-43.
559. Caiozzo VJ, Perrine JJ, Edgerton VR. Training-induced alterations of the in vivo force-velocity relationship of human muscle. *J Appl Physiol.* septiembre de 1981;51(3):750-4.
560. Paoli A, Pacelli F, Bargossi AM, Marcolin G, Guzzinati S, Neri M, et al. Effects of three distinct protocols of fitness training on body composition, strength and blood lactate. *J Sports Med Phys Fitness.* marzo de 2010;50(1):43-51.
561. Peterson MD, Rhea MR, Sen A, Gordon PM. Resistance exercise for muscular strength in older adults: a meta-analysis. *Ageing Res Rev.* julio de 2010;9(3):226-37.
562. Conley KE, Esselman PC, Jubrias SA, Cress ME, Inglin B, Mogadam C, et al. Ageing, muscle properties and maximal O₂ uptake rate in humans. *J Physiol.* 1 de julio de 2000;526(Pt 1):211-7.
563. Heath GW, Hagberg JM, Ehsani AA, Holloszy JO. A physiological comparison of young and older endurance athletes. *J Appl Physiol.* septiembre de 1981;51(3):634-40.
564. Stathokostas L, Jacob-Johnson S, Petrella RJ, Paterson DH. Longitudinal changes in aerobic power in older men and women. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. agosto de 2004;97(2):781-9.
565. Mazzeo RS, Tanaka H. Exercise prescription for the elderly: current recommendations. *Sports Med Auckl NZ.* 2001;31(11):809-18.
566. Frontera WR, Meredith CN, O'Reilly KP, Evans WJ. Strength training and determinants of VO₂max in older men. *J Appl Physiol.* 1 de enero de 1990;68(1):329-33.

567. Ghosh S, Lertwattanak R, Lefort N, Molina-Carrion M, Joya-Galeana J, Bowen BP, et al. Reduction in reactive oxygen species production by mitochondria from elderly subjects with normal and impaired glucose tolerance. *Diabetes*. agosto de 2011;60(8):2051-60.
568. Vogel T, Brechat P-H, Leprêtre P-M, Kaltenbach G, Berthel M, Lonsdorfer J. Health benefits of physical activity in older patients: a review. *Int J Clin Pract*. febrero de 2009;63(2):303-20.
569. Vaitkevicius PV, Ebersold C, Shah MS, Gill NS, Katz RL, Narrett MJ, et al. Effects of aerobic exercise training in community-based subjects aged 80 and older: a pilot study. *J Am Geriatr Soc*. diciembre de 2002;50(12):2009-13.
570. Phillips SM. Resistance exercise: good for more than just Grandma and Grandpa's muscles. *Appl Physiol Nutr Metab Physiol Appl Nutr Metab*. diciembre de 2007;32(6):1198-205.
571. Lovell DI, Cuneo R, Gass GC. Strength training improves submaximum cardiovascular performance in older men. *J Geriatr Phys Ther* 2001. 2009;32(3):117-24.
572. Bell GJ, Syrotuik D, Martin TP, Burnham R, Quinney HA. Effect of concurrent strength and endurance training on skeletal muscle properties and hormone concentrations in humans. *Eur J Appl Physiol*. marzo de 2000;81(5):418-27.
573. Glowacki SP, Martin SE, Maurer A, Baek W, Green JS, Crouse SF. Effects of resistance, endurance, and concurrent exercise on training outcomes in men. *Med Sci Sports Exerc*. diciembre de 2004;36(12):2119-27.
574. Ades PA, Ballor DL, Ashikaga T, Utton JL, Nair KS. Weight training improves walking endurance in healthy elderly persons. *Ann Intern Med*. 15 de marzo de 1996;124(6):568-72.
575. Cadore EL, Pinto RS, Lhullier FLR, Correa CS, Alberton CL, Pinto SS, et al. Physiological effects of concurrent training in elderly men. *Int J Sports Med*. octubre de 2010;31(10):689-97.

576. Stone MH, Wilson GD, Blessing D, Rozenek R. Cardiovascular responses to short-term olympic style weight-training in young men. *Can J Appl Sport Sci J Can Sci Appl Au Sport.* septiembre de 1983;8(3):134-9.
577. Nelson AG, Arnall DA, Loy SF, Silvester LJ, Conlee RK. Consequences of combining strength and endurance training regimens. *Phys Ther.* mayo de 1990;70(5):287-94.
578. Hagerman FC, Walsh SJ, Staron RS, Hikida RS, Gilders RM, Murray TF, et al. Effects of high-intensity resistance training on untrained older men. I. Strength, cardiovascular, and metabolic responses. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* julio de 2000;55(7):B336-346.
579. Okazaki K, Kamijo Y-I, Takeno Y, Okumoto T, Masuki S, Nose H. Effects of exercise training on thermoregulatory responses and blood volume in older men. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. noviembre de 2002;93(5):1630-7.
580. Vincent KR, Braith RW, Feldman RA, Kallas HE, Lowenthal DT. Improved cardiorespiratory endurance following 6 months of resistance exercise in elderly men and women. *Arch Intern Med.* 25 de marzo de 2002;162(6):673-8.
581. Ozaki H, Loenneke JP, Thiebaud RS, Abe T. Resistance training induced increase in VO₂max in young and older subjects. *Eur Rev Aging Phys Act.* 1 de octubre de 2013;10(2):107-16.
582. Staron RS, Karapondo DL, Kraemer WJ, Fry AC, Gordon SE, Falkel JE, et al. Skeletal muscle adaptations during early phase of heavy-resistance training in men and women. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. marzo de 1994;76(3):1247-55.
583. Sharman MJ, Newton RU, Triplett-McBride T, McGuigan MR, McBride JM, Häkkinen A, et al. Changes in myosin heavy chain composition with heavy resistance training in 60- to 75-year-old men and women. *Eur J Appl Physiol.* febrero de 2001;84(1-2):127-32.

XI - ANEXOS

XI ANEXOS

ANEXO 1: CONSENTIMIENTO INFORMADO

Ensayo clínico aleatorizado sobre las modificaciones en la composición corporal al ingerir un compuesto lácteo enriquecido con l-leucina.

Yo, _____
(nombre completo del participante)

- He leído la hoja de información que se me ha entregado.
- He podido hacer preguntas sobre el estudio.
- He recibido suficiente información sobre el estudio.
- La información sobre el estudio me ha sido facilitada por:

(nombre del Investigador)

- Comprendo que mi participación es voluntaria.
- Comprendo que puedo retirarme del estudio:
 - 1º Cuando quiera.
 - 2º Sin tener que dar explicaciones.
 - 3º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Fecha ___/___/___

Fecha ___/___/___

Firma del participante

Firma del investigador

Según la Ley 15/1999 de 13 de Diciembre, el consentimiento para el tratamiento de sus datos personales y para su cesión es revocable. Vd. puede ejercer el derecho de

acceso, rectificación y cancelación dirigiéndose al investigador, el cual lo pondrá en conocimiento del promotor.

En cumplimiento de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, le comunicamos que la información que ha facilitado como consecuencia de las explicaciones de las exploraciones complementarias a las que se va a someter pasará a formar parte de un fichero automatizado, cuyo titular es la FUNDACIÓN UNIVERSITARIA SAN ANTONIO, con la finalidad de estudios e investigación científica. Tiene derecho a acceder a esta información y cancelarla o rectificarla, dirigiéndose al domicilio de la entidad, en Avda. de los Jerónimos de Guadalupe 30107 (Murcia). Esta entidad le garantiza la adopción de las medidas oportunas para asegurar el tratamiento confidencial de dichos datos.

CAPÍTULO XI: ANEXOS

ANEXO 2: PROTOCOLO CALENTAMIENTO GENERAL Y ESPECÍFICO

PROTOCOLO CALENTAMIENTO SARCOPENIA			
EJERCICIO	MOVIMIENTOS	TIEMPO	
CAMINAR	Pista polideportiva	5'	
MOVILIDAD MUÑECAS	Rotación de muñecas a ambos lados	20"	
MOVILIDAD CODOS	Flexo-extensión de codos	20"	
MOVILIDAD HOMBROS	Circunducción de hombros anterior y posterior.	20"	
MOVILIDAD RODILLAS	¼ sentadilla, flexo-extensión rodillas.	20"	
MOVILIDAD TOBILLOS	Circunducción tobillos	2 x 20"	
ESTIRAMIENTO DELTOIDES	Adducción horizontal de hombro.	2 x 15"	
ESTIRAMIENTO PECTORAL	Abducción horizontal de hombro.	2 x 15"	
ESTIRAMIENTO BÍCEPS	Extensión máxima de hombro con codo a 180°.	2 x 15"	
ESTIRAMIENTO TRÍCEPS	Flexión máxima de hombro con codo $\alpha > 90^\circ$.	2 x 15"	
ESTIRAMIENTO ISQUIOS	Flexión de cadera, extensión casi máxima de rodilla y anteversión pélvica con manos en la cintura.	2 x 15"	
ESTIRAMIENTO PSOAS-ILIACO	Extensión de cadera, semiflexión de rodilla y retroversión pélvica.	2 x 15"	
ESTIRAMIENTO GEMELO	Flexión dorsal de tobillos y semiflexión de rodilla y cadera.	2 x 15"	
CALENTAMIENTO ESPECÍFICO 12RM			
serie	repeticiones	recuperación	carga
1	15	1min	25 RM aprox
2	12	1min	18 RM aprox
3	10	5min	12 RM aprox
CALENTAMIENTO ESPECÍFICO 8RM			
serie	repeticiones	recuperación	carga

1	12	1min	18 RM aprox
2	10	1min	12 RM aprox
3	8	5min	8 RM
CALENTAMIENTO ESPECÍFICO 6RM			
serie	repeticiones	recuperación	carga
1	10	1min	50% 6RM
2	8	2min	75% 6RM
3	máximas	5min	6RM
ajuste	±1 rep	±2 rep	>±2 rep
	± 2%	±5%	Nuevo ajuste

