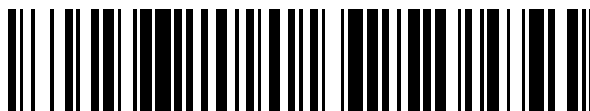


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 617 714**

51 Int. Cl.:

A23L 33/10 (2006.01)

A23L 33/155 (2006.01)

A23L 33/17 (2006.01)

A61H 1/00 (2006.01)

A63B 21/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **14.04.2014 PCT/EP2014/057474**

87 Fecha y número de publicación internacional: **23.10.2014 WO2014170245**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.04.2014 E 14717146 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.12.2016 EP 2986156**

54 Título: **Empleo de la proteína de suero en combinación con la estimulación eléctrica muscular**

30 Prioridad:

15.04.2013 EP 13163687

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

19.06.2017

73 Titular/es:

NESTEC S.A. (100.0%)

Avenue Nestlé 55

1800 Vevey, CH

72 Inventor/es:

ARIGONI, FABRIZIO;

BREUILLE, DENIS;

MORITANI, TOSHIO;

OFFORD CAVIN, ELIZABETH y

VINYES PARES, GERARD

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 617 714 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCION

Empleo de la proteína de suero en combinación con la estimulación eléctrica muscular

5

Descripción

Campo técnico de la invención

10

La presente invención se refiere a una composición que comprende una fuente de aminoácidos para emplear en combinación con una estimulación muscular eléctrica. En particular, la presente invención se refiere al empleo de una composición que comprende una fuente de aminoácidos en combinación con una estimulación muscular eléctrica, para el tratamiento o prevención de la sarcopenia, para la reducción de la pérdida de morfología muscular, para el aumento de la morfología muscular y / o para mejorar la recuperación muscular después de la atrofia muscular en humanos ancianos.

15

Antecedentes de la invención

20

Muchas personas cuando se vuelvan mayores sufrirán de pérdida de masa y fuerza muscular esquelética debido al envejecimiento. Este síndrome, en donde la morfología muscular, es decir, la fuerza, la masa, el tamaño, y la función, se reducen de acuerdo con el aumento de la edad, se llama sarcopenia. La sarcopenia se caracteriza por una disminución del tamaño del músculo, lo cual ocasiona debilidad, fragilidad y una disminución de la funcionalidad del músculo. La sarcopenia en personas mayores está causada a menudo por una actividad reducida del cuerpo lo cual conduce a una reducción de la morfología del músculo. La sarcopenia puede ser vista como un análogo muscular de la osteoporosis, la cual es una pérdida de hueso, ocasionada también por la inactividad contrarrestada por el ejercicio.

25

Los músculos en los ancianos se caracterizan por una resistencia anabólica a las comidas y una reducción de la respuesta sintética de la proteína muscular, a los aminoácidos dietéticos, especialmente aminoácidos de cadena ramificada como por ejemplo la leucina. La resistencia anabólica puede empeorar por la baja actividad física observada en ancianos frágiles. Además, el estrés oxidativo y/o un bajo grado de inflamación se ha demostrado también que están asociados con la fragilidad en los ancianos y podría además exacerbar esta resistencia anabólica.

30

El músculo esquelético es un músculo altamente plástico que se reduce bajo diferentes condiciones, por ejemplo, con el envejecimiento.

35

La pérdida muscular es el resultado de un desequilibrio entre la síntesis de la proteína y la proporción de desajustes, pero también de un desequilibrio entre los procesos apoptóticos y de diferenciación/regeneración. Las proteínas del músculo pueden ser catabolizadas en aminoácidos libres (AA), que se emplean para proporcionar substratos para la síntesis de proteínas en otros órganos para la defensa del anfitrión en el caso de varias patologías o acontecimientos estresantes. Así, la principal función del músculo esquelético es la de proporcionar potencia y fuerza para la locomoción y la postura, pero el músculo es también el mayor depósito de proteínas y aminoácidos en el cuerpo. En consecuencia, la reducción de los músculos durante el envejecimiento perjudica el movimiento de las personas ancianas.

40

45

Debido a la disminución de la actividad física y al aumento de la longevidad de las poblaciones industrializadas, la sarcopenia está emergiendo como un importante problema de salud para la sociedad. La sarcopenia puede incluso progresar en la medida de que una persona anciana puede perder su capacidad de realizar actividades diarias y así vivir independientemente. Una persona anciana que sufra de sarcopenia puede por lo tanto experimentar una calidad de vida deteriorada.

50

Por lo tanto existe una necesidad no satisfecha de una beneficiosa promoción de la reducción, prevención o tratamiento de la sarcopenia en personas ancianas, es decir la reducción de la pérdida de morfología muscular, por ejemplo la reducción de la pérdida de función muscular, reducción de pérdida de masa muscular, reducción de pérdida del tamaño muscular, reducción de la pérdida de fuerza muscular, aumento de la función muscular, aumento del tamaño muscular, aumento de la fuerza muscular, o aumento de la masa muscular. Además, existe una necesidad para las estrategias por ejemplo la estrategia nutricional para reducir el desarrollo de la sarcopenia en personas ancianas, especialmente para reducir la pérdida muscular en personas ancianas débiles.

55

60

La patente WO 2013/021891 A1 describe nuevas composiciones que contienen aminoácidos, para mejorar la recuperación de la fatiga muscular después de un ejercicio.

Resumen de la invención

Así, un objeto de la presente invención es el de proporcionar un sistema que dé como resultado la prevención o tratamiento de la sarcopenia o por lo menos tenga como resultado una reducción de la pérdida de morfología muscular o una mejor morfología muscular.

5 Si bien los músculos ancianos se caracterizan por haber perdido la fuerza, la función y la masa debido a una anabólica resistencia a las comidas y una reducida respuesta a la proteína sintética muscular de los aminoácidos dietéticos, puede ser una seria preocupación para la persona anciana individual y para la sociedad encargarse de estas personas que pueden tener molestias en el cuidado de sí mismas. Sin embargo, sin estar ligados a ninguna teoría, los inventores de la presente invención creen que es posible reducir la pérdida muscular de las personas
10 ancianas mediante una aproximación combinada de un suplemento nutritivo específico con una fuente de aminoácidos como por ejemplo la proteína de suero, y una estimulación muscular eléctrica.

Sin estar ligados a ninguna teoría, los inventores de la presente invención han descubierto sorprendentemente que cuando se alimenta un anciano con una dieta o suplemento que comprende una fuente de aminoácidos en combinación con una estimulación muscular eléctrica de los músculos del anciano, la pérdida de masa muscular, tamaño, fuerza, y función se reduce si se la compara a cuando el anciano se expone a una estimulación muscular eléctrica pero se alimenta con una dieta no suplementada con una fuente de aminoácidos. De hecho los inventores de la presente invención han descubierto que alimentando un anciano con una dieta o suplemento que comprenda una fuente de aminoácidos en combinación con una estimulación muscular eléctrica de los músculos del anciano, se obtiene una mejora de la masa muscular si se compara a cuando la persona anciana ha recibido solamente o bien un estimulación eléctrica muscular o una dieta o un suplemento rico en una fuente de aminoácidos.

Además, los inventores de la presente invención han descubierto sorprendentemente que la administración de una composición nutritiva que comprende una fuente de aminoácidos, en combinación con un antioxidante a personas ancianas en combinación con una estimulación muscular eléctrica de las personas ancianas, mejora la reducción de la pérdida de masa muscular, tamaño, y función, cuando se compara con las personas ancianas que se alimentan solamente con un suplemento de fuente de aminoácidos, y reciben un estimulación muscular eléctrica.

Adicionalmente, los inventores de la presente invención han descubierto sorprendentemente que si a las personas ancianas se las alimenta con una dieta que aparte de ser rica en una fuente de aminoácidos comprende además, ácidos grasos esenciales, especialmente ácidos grasos n=3 insaturados, en combinación con una estimulación muscular eléctrica, la pérdida de la morfología muscular se reduce más que cuando se compara con las personas ancianas son alimentadas solamente con una dieta rica en una fuente de aminoácidos y reciben una estimulación muscular eléctrica.

Así, un aspecto de la invención se refiere a una composición que comprende una fuente de aminoácidos para emplear en combinación con un estimulación muscular eléctrica para el tratamiento o prevención de la sarcopenia, para reducir la pérdida de morfología muscular, para aumentar la morfología muscular y/o para mejorar la recuperación muscular después de una atrofia muscular en personas ancianas, en donde dicha composición es una combinación con por lo menos un antioxidante y por lo menos un ácido graso.

Otro aspecto de la presente invención se refiere al empleo de una composición que comprende una fuente de aminoácidos en combinación con una estimulación muscular eléctrica para el tratamiento o prevención de la sarcopenia, para la reducción de la pérdida de morfología muscular, para aumentar la morfología muscular y/o para mejorar la recuperación muscular después de una atrofia muscular en personas ancianas.

Todavía, otro aspecto de la presente invención se refiere al método de tratamiento de una persona anciana para la sarcopenia, y/o para la reducción de pérdida de morfología muscular y/o aumento de la morfología muscular y/o para la mejora de la recuperación muscular después de una atrofia muscular, el método comprende i) administración de una composición que comprende una fuente de aminoácidos a la persona anciana, y ii) exponiendo a la persona anciana a una estimulación muscular eléctrica.

La presente invención se describe a continuación con más detalle.

55 Descripción detallada de la invención

Definiciones

60 Antes de describir la presente invención con más detalle, se definirán en primer lugar los términos y convenios siguientes.

Los intervalos numéricos empleados en la presente se pretende que incluyan cada número y subconjuntos de números contenidos dentro de dicho intervalo tanto si están descritos específicamente como si no están descritos. Además estos intervalos numéricos deberían estar contruidos proporcionando un soporte para una reivindicación dirigida a cualquier número o subconjunto de números en dicho intervalo. Por ejemplo, una descripción de 1 a 10 debe ser construida como soportando un intervalo de 1 hasta 8, de 3 hasta 7, de 1 hasta 9, de 3,6 hasta 4,6, de 3,5

hasta 9,9, etc. Todas las referencias a características singulares o limitaciones de la presente invención, incluirán la correspondiente característica o limitación plural, y viceversa, a no ser que se especifique de otra manera o se implique claramente lo contrario por el contexto en el cual se hace referencia.

5 En el contexto de la presente invención, el término "ratio" en peso (peso/peso), se refiere al ratio entre los pesos de los compuestos mencionados. Por ejemplo, una mezcla que comprenda 60 g de proteína de suero y 2 g de polifenol tendría un ratio de peso igual a 60 : 2, el cual es igual a 30 : 1, ó 30 (el cual es 30 dividido por 1). De manera similar, la mezcla de 50 g de proteína de suero y 20 g de polifenol tendría un ratio en peso, de suero, proteína y polifenol de 50 : 20, lo cual es igual a 5 : 2 ó 2,5 (el cual es 5 dividido por 2).

10 El término "y / o" empleado en el contexto del "X y /o Y" debe interpretarse como "X" ó "Y", ó "X e Y".

Los tantos por ciento y los ratios están expresados en peso, a no ser que se especifique otra cosa.

15 Los tantos por ciento mencionados pertenecen a los ingredientes listados y están basados sobre el nivel activo y, por lo tanto, no incluyen los disolventes ni los productos secundarios que pueden estar incluidos en los materiales adquiridos comercialmente, a no ser que se especifique otra cosa.

A no ser que se defina de otra manera, todos los términos técnicos y científicos empleados en la presente, tienen el mismo significado que reciben corrientemente por una persona comúnmente experta en la técnica.

20 El término "anciano" significa en el contexto de la presente invención, una persona por encima de los 60 años, como por ejemplo encima de los 63 años en particular encima de los 65 años.

25 En el contexto de la presente invención, el humano anciano puede ser cualquier persona anciana, como por ejemplo una persona de ambos sexos, es decir tanto varón como hembra.

En una versión de la invención, los humanos ancianos son humanos ancianos frágiles.

30 En el contexto de la presente invención, el término " frágil" se refiere a una persona físicamente débil, es decir, no fuerte sino frágil.

35 La composición de la presente invención, incluyendo las muchas versiones descritas en la presente, puede comprender, consiste en, o consiste esencialmente en, los elementos y limitaciones esenciales de la invención descrita en la presente, así como también cualesquiera ingredientes adicionales u opcionales, componentes o limitaciones descritas en la presente o de otra manera, de utilidad en una dieta para personas ancianas.

40 El término "tratamiento" o "tratando", de acuerdo con la presente invención, incluye cualquier efecto, por ejemplo, una disminución, una reducción, una modulación, o una eliminación, que da como resultado la mejora de la condición, trastorno, etc. El "trato" ó "tratamiento" de un estado de trastorno incluye: (1) la inhibición del estado de trastorno, es decir, la detención del desarrollo del estado de trastorno o sus síntomas clínicos; ó (2) el alivio del estado de trastorno, es decir, causando la temporal o permanente regresión del estado de trastorno o sus síntomas clínicos.

45 El término "prevención" o "previniendo", como se emplea en la presente, significa la prevención del estado de enfermedad, es decir, que causa los síntomas clínicos del estado de enfermedad, no para desarrollar en un individuo que puede estar expuesto o predispuesto al estado de enfermedad pero que todavía no experimenta o demuestra síntomas del estado de enfermedad.

50 El término "estado de trastorno" significa cualquier enfermedad, condición, síntoma, o indicación.

55 En el contexto de la presente aplicación, el término "en combinación con", como en una composición comprendiendo "x" en combinación con "y", se refiere a la administración tanto en forma de dosis simple como en forma de una composición nutritiva que contiene ambos "x" e "y", como por ejemplo una fuente de aminoácidos, un antioxidante y / o un ácido graso así como también la administración en forma de una dosis separada, de la fuente de aminoácidos, del antioxidante y / o del ácido graso, bien sea simultáneamente o bien secuencialmente.

Fuente de aminoácidos

60 La fuente de aminoácidos puede ser de aminoácidos en forma libre o puede ser de aminoácidos unidos a péptidos y / o proteínas. La fuente de proteínas puede ser de proteínas lácticas, animales o vegetales.

65 En una versión preferida de la invención, la fuente de aminoácidos es una proteína seleccionada del grupo formado por la proteína de suero, la proteína de caseína, la proteína de guisantes, la proteína de soja, la proteína de trigo, la proteína de matriz, o la proteína de arroz, proteínas de legumbres, cereales y granos en general o una combinación

de los mismos. La proteína puede también seleccionarse de nueces y semillas. La fuente de aminoácidos es de preferencia una proteína de suero.

La composición debe administrarse en una cantidad correspondiente a 0,03 a 0,5 gramos de aminoácidos por kilo de peso corporal

La fuente de aminoácidos comprende por ejemplo, uno o más aminoácidos de cadena ramificada. Por ejemplo, la fuente de aminoácidos comprende uno o más de los siguientes aminoácidos: leucina, isoleucina y valina. La leucina puede estar presente como D-leucina ó L-leucina, y de preferencia en forma de L-leucina.

En una versión preferente de la invención, la fuente de aminoácidos comprende un aminoácido de cadena ramificada.

Los tres aminoácidos de cadena ramificada (BCAAs), leucina, valina, e isoleucina comparten enzimas comunes para los 2 primeros pasos de degradación, transaminación y subsiguiente descarboxilación y son también los únicos aminoácidos indispensables que tienen caminos metabólicos degradativos activos en el músculo. Por lo tanto podría formularse la hipótesis de que dando una gran dosis de un solo BCAA (por ejemplo, leucina), podría ocasionarse la descarboxilación / oxidación, o bien los otros dos BCAAs (por ejemplo isoleucina y valina), ocasionando que se volvieran limitadores de la síntesis proteica muscular, especialmente en situaciones donde la leucina puede ser "claveteada". En efecto, en un estudio efectuado por Verhoeven y colegas (Am J Clin Nutr. 2009 Mat. 89 (5): 1486-75) descubrieron también que la suplementación de la leucina daba como resultado aproximadamente un 15 y un 25% de disminución en isoleucina y valina, respectivamente. En este contexto, será beneficioso añadir valina e isoleucina en adición a la leucina en la composición, evitando así un agotamiento de la concentración circulante de la valina e isoleucina secundariamente al nivel de la leucina.

Por esta razón no se recomienda y puede ser perjudicial, administrar grandes cantidades de leucina, lo cual puede inducir a una disminución de los otros aminoácidos ramificados, es decir, la valina y la isoleucina. Así, la leucina debería añadirse en una cantidad que tuviera un efecto notable sobre los músculos, pero que fuera tan baja que se evitara el agotamiento de la valina e isoleucina. Se recomienda emplear una dosis máxima de leucina con un 10 % en peso de la materia seca de la composición.

Si la fuente de aminoácidos comprende la leucina, la composición debe administrarse en una cantidad correspondiente a aproximadamente 0,03 a 0,2 gramos de leucina por kilo de peso corporal. Junto a la leucina, la composición puede contener valina y / o isoleucina, y de preferencia también otros aminoácidos.

En una versión de la invención, la composición comprende una fuente de aminoácidos en una cantidad de 0,2 - 100 % basado sobre el peso seco, como por ejemplo de 1 - 95% de la fuente de aminoácidos basado sobre el peso seco, de preferencia de 2 - 90% de la fuente de aminoácidos, como por ejemplo de 3 - 80% de la fuente de aminoácidos, de preferencia 5 - 70% de la fuente de aminoácidos basado en peso seco.

Proteína de suero:

En una versión preferida de la presente invención se emplea la proteína de suero como fuente de aminoácidos. La proteína de suero puede ser sin hidrolizar o proteína de suero hidrolizada. La proteína de suero puede ser cualquier proteína de suero, por ejemplo, la proteína de suero es una o más proteínas seleccionadas del grupo formado por, concentrado de proteína de suero, aislados de proteína de suero, micelas de proteína de suero, hidrolizados de proteína de suero, suero ácido, suero dulce, o suero dulce del cual se ha eliminado el caseinoglicomacropéptido (suero dulce modificado) o una fracción de proteína de suero o cualquier combinación de los mismos.

En una versión preferida, la proteína de suero es un aislado de proteína de suero.

En otra versión, la proteína de suero es proteína de suero modificada. El suero dulce es un subproducto de la manufactura del queso, fácilmente obtenible, y se emplea frecuentemente en la manufactura de composiciones nutritivas basadas en la leche de vaca.

Caseína:

En otra versión preferida de la presente invención, la caseína se emplea como fuente de aminoácidos. La caseína puede obtenerse de cualquier mamífero pero es preferible obtenerla de la leche de vaca y de preferencia como micelas de caseína.

Administración:

Las composiciones de la presente invención son para ser administradas en una dosis terapéuticamente efectiva. La dosis terapéuticamente efectiva puede ser determinada por una persona experta en la técnica.

5 La composición se administra a personas ancianas en una cantidad de fuente de aminoácidos suficiente para, en combinación con la estimulación eléctrica del músculo, curar, por lo menos parcialmente, la sarcopenia, o para reducir la pérdida de músculo esquelético en dicha persona anciana. Una cantidad adecuada o que cumple con lo demandado, se define como una "dosis terapéuticamente efectiva". Cantidades excesivas para este propósito, dependerán de un número de factores conocidos por las personas expertas en la técnica, como por ejemplo, la gravedad de la enfermedad y el peso y el estado general de la persona anciana.

10 La composición puede también ser administrada a personas ancianas en una cantidad suficiente para prevenir o por lo menos reducir parcialmente el riesgo de desarrollar sarcopenia en los casos en donde la persona ha perdido masa muscular, pero en donde la condición de sarcopenia todavía no ha sido desarrollada. Tal cantidad se considera que es "una dosis profilácticamente efectiva". De nuevo las cantidades precisas dependen de un número de factores relativos a las personas ancianas, como por ejemplo, su peso, su salud y de qué manera se ha perdido mucha masa muscular.

15 La composición que contiene proteína de suero se da de preferencia como un suplemento a las personas ancianas en la dieta diaria o por lo menos dos veces a la semana. La composición se administra preferentemente a las personas ancianas después de la estimulación eléctrica del músculo.

20 La composición de la presente invención es más efectiva cuando se administra consecutivamente durante un número de días, idealmente, hasta que se logra que el músculo aumente / mejore.

La composición de la presente invención debe ser administrada diariamente durante un período de tiempo de por lo menos 30, 60 ó 90 días consecutivos, en combinación con la estimulación muscular.

25 La composición de acuerdo con la presente invención puede administrarse, en combinación con la estimulación, a una persona anciana como un suplemento a la dieta normal durante un largo período como por ejemplo un período de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, ó 10 años.

30 La composición de la presente invención se administra idealmente en un período de por lo menos 3 meses con el fin de obtener un beneficio. De preferencia, la composición se administra en un período de 3 meses a 1 año, pero podría ser durante un tiempo más largo. Incluso con mayor preferencia, la composición se administra durante por lo menos 6 meses. La administración de la composición a una persona anciana para el resto de la vida de esta persona puede ser posible, pero de preferencia, el período de administración es de 3 a 6 meses, de manera que la persona anciana no se canse del mismo. La administración durante un período de tiempo, como por ejemplo de 3 a 6 meses, no significa una continua administración cada día sin ninguna interrupción. Puede haber alguna corta interrupción en la administración como por ejemplo una interrupción de 2-4 días durante el período de administración.

40 La duración ideal de la administración de la composición de la presente invención puede ser determinada por las personas expertas en la técnica.

La composición de la presente invención es efectiva cuando se ingiere. Por lo tanto, en una versión preferida, la composición se administra oralmente o entéricamente, por ejemplo, mediante un tubo de alimentación.

45 La duración ideal de la administración de la composición de la presente invención puede ser determinada por una persona experta en la técnica.

50 En versiones preferidas, la composición de la presente invención se administra en forma de una bebida, una cápsula, un comprimido, un polvo o una suspensión. En una versión, la composición es un suplemento nutritivo oral (ONS), una fórmula nutricional completa, un producto farmacéutico, un producto médico o un producto alimenticio. En una versión preferida de la invención, la composición comprende una fuente aminoácidos, por ejemplo, la proteína de suero, de acuerdo con la presente invención, se administra como una bebida. La composición puede también estar almacenada en una bolsita , y al usarla, suspenderla en agua.

55 En algunos casos en donde la administración oral o entérica no es posible, o no es aconsejable, la composición de la presente invención puede administrarse también parenteralmente.

60 La composición de la presente invención puede ser cualquier clase de composición que sea adecuada para el consumo humano y /o el consumo animal.

Por ejemplo, la composición pueden seleccionarse entre el grupo formado por composiciones alimenticias, suplementos dietéticos, composiciones nutritivas, nutraceúticos, productos nutritivos en polvo para ser reconstituidos en agua o leche antes del consumo, aditivos alimenticios, medicamentos y bebidas.

En una versión de la invención, la composición comprende proteína de suero en una cantidad de 0,5-100 %, basado en el peso seco de la composición.

En una versión de la invención, la composición es un suplemento nutritivo y está hecha casi completamente de proteína de suero. Así, en una versión preferida, la composición comprende más del 60 % de proteína de suero basada sobre el peso seco, como por ejemplo, por encima del 70 % de proteína de suero, de preferencia por encima de un 80 % de proteína de suero, como por ejemplo, por encima de un 85 % de proteína de suero, incluso con mayor preferencia por encima del 90 % de proteína de suero, como por ejemplo, por encima de un 92 % de proteína de suero, en particular por encima del 95 % de proteína de suero, por ejemplo por encima del 97 % de proteína de suero, basado sobre peso seco.

En otra versión de la invención, la composición es un suplemento nutritivo que comprende tanto una fuente de aminoácidos, como por ejemplo la proteína de suero, como también otros ingredientes óptimos para ingerir una persona anciana, como por ejemplo, uno o más ácidos grasos, de preferencia ácidos grasos esenciales, proteínas, hidratos de carbono, fibras dietéticas, vitaminas, minerales y probióticos. En una versión de la invención, la composición comprende proteína de suero en una cantidad de 0,5 - 50% basado sobre el peso seco, como por ejemplo de 1 - 40 % de proteína de suero basado sobre el peso seco, de preferencia de 2 - 35 % de proteína de suero, como por ejemplo de 3 - 30 % de proteína de suero, de preferencia 5 - 20 % proteína de suero basado sobre el peso seco.

La cantidad de fuente de aminoácidos administrada a las personas ancianas, depende tanto del peso como de la salud de la persona anciana, es decir, la gravedad de la sarcopenia y/o el grado de tejido muscular de dicha persona anciana.

En una versión de la presente invención, la composición tiene que administrarse en una cantidad correspondiente a alrededor de 0,03 a 1,0 g de proteína de suero por kg de peso corporal por día, como por ejemplo 0,05 a 0,7 g de proteína de suero por kg de peso corporal por día, de preferencia alrededor de 0,1 a 0,5 g de proteína de suero por kg de peso corporal por día.

Así, en una versión de la invención, la composición comprende proteína de suero en una cantidad tal, que la ingesta de proteína de suero es de 5 - 50 g de proteína de suero por día, como por ejemplo de 12 - 40 g de proteína de suero por día, de preferencia de 15 - 30 g de proteína de suero por día por ejemplo de 16 - 25 g de proteína de suero por día, incluso con mayor preferencia 20 g de proteína de suero por día.

En una versión de la invención, la composición se administra en una cantidad correspondiente a alrededor de 5 - 50 g de proteína de suero, como por ejemplo de 10 - 40 g de proteína de suero de preferencia de 12 - 35 g de proteína de suero como por ejemplo de 15 - 30 g de proteínas de suero.

Cuando una persona anciana consume la composición de acuerdo con la presente invención en combinación con la recepción de una estimulación muscular eléctrica, se obtiene un efecto sinérgico con respecto a la reducción de la atrofia muscular, reducción de la pérdida de morfología muscular y para tratar o prevenir la sarcopenia.

En el contexto de la presente aplicación el término "reducción" en la frase "reducción de la pérdida de morfología muscular" se refiere a que el músculo (tamaño, masa, funcionalidad fuerza) es por lo menos un 0,5 % mayor que el músculo cuando se compara con otro. Por ejemplo, la pérdida de tamaño muscular se reduce en un 0,5 % si el tamaño muscular de una persona alimentada con una composición que comprende proteína de suero y que está sometida a una estimulación eléctrica muscular es un 0,5 % mayor que el músculo de una persona que solamente está sujeta a una estimulación eléctrica del músculo, pero que no ha recibido el suplemento de proteína de suero.

En una versión de la invención, el término "reducción" en la frase "reducción de la pérdida de morfología muscular" significa que el músculo es por lo menos un 0,8 % mayor que el músculo comparado con el que no ha sido tratado con la composición de la presente invención, pero ha recibido una EMS, como por ejemplo por lo menos un 1,0 % mayor, por ejemplo por lo menos un 1,5 % mayor, de preferencia por lo menos un 2,0 % mayor, como por ejemplo por lo menos un 2,5 % mayor, incluso con mayor preferencia por lo menos un 3,0 % mayor, como por ejemplo por lo menos un 4,0 % mayor, de preferencia por lo menos, un 5.0 % mayor.

En el contexto de la presente aplicación, el término "aumentado" en la frase "morfología muscular aumentada" se refiere a que el músculo (tamaño, masa, fuerza, funcionalidad) es por lo menos un 0,5 % mayor que el músculo cuando se compara con otro. Por ejemplo, el tamaño del músculo aumenta en un 0,5 %, si el tamaño muscular de una persona alimentada con una composición que comprende proteína de suero y sometida a una estimulación eléctrica muscular es un 0,5 % mayor que el músculo de una persona sometida solamente a una estimulación eléctrica muscular, pero que no ha recibido suplemento de proteína de suero.

En una versión de la invención, el término "aumentado" en "morfología muscular aumentada" significa que el músculo es por lo menos un 0,8 % mayor que el músculo comparado con el que no ha sido tratado con la

composición de la presente invención, pero que ha recibido una EMS, como por ejemplo por lo menos un 1,0 % mayor, por ejemplo por lo menos un 1,5 % mayor, de preferencia por lo menos un 2,0 % mayor, como por ejemplo por lo menos un 2,5 % mayor, incluso con mayor preferencia por lo menos un 3,0 % mayor, como por ejemplo por lo menos un 4,0 % mayor, de preferencia por lo menos un 5,0 % mayor.

5 Antioxidantes

En una versión preferida de la invención, la composición comprende una fuente de aminoácidos que está en combinación con por lo menos un antioxidante.

10 Sin estar ligados a ninguna teoría, los inventores de la presente invención han descubierto sorprendentemente que el efecto de la estimulación muscular eléctrica, para reducir la sarcopenia, aumenta cuando se aplica a una persona anciana que ha sido alimentada con una composición nutritiva que comprende una fuente de aminoácidos y por lo menos un antioxidante, es decir, reduce la pérdida de morfología muscular, como por ejemplo la pérdida de masa muscular, tamaño, fuerza, o función o para mejorar la morfología muscular, como por ejemplo la masa, el tamaño y la función.

20 Como antioxidante puede emplearse cualquier antioxidante, de preferencia el antioxidante se selecciona del grupo formado por los polifenoles, los fenoles, los flavonoides, las vitaminas, y los carotenoides y combinaciones de los mismos.

Se prefieren los bifenoles de calidad alimenticia. Un compuesto se considera de calidad alimenticia cuando se acepta en general y se considera seguro para aplicaciones alimenticias.

25 Pueden emplearse mezclas de antioxidantes. Por ejemplo, los antioxidantes pueden proporcionarse como composiciones alimenticias que son conocidas por ser ricas en antioxidantes o como extractos de los mismos.

30 Que son ricos en antioxidantes significa habitualmente que tienen un ORAC (capacidad de absorción del radical oxígeno) con un valor del 100 por 100.

Las vitaminas pueden por ejemplo ser la vitamina E (tocoferol), la vitamina A (retinol o beta-caroteno) o vitamina C (ácido ascórbico).

35 Un ejemplo de flavonoides es el hesperetino-7-glucósido, y la catequina.

En una versión preferida, el antioxidante se selecciona del grupo formado por el hesperetino-7-glucósido, la curcumina, las catequinas del té verde, la rutina, la vitamina E, la vitamina A, el Zn, el Se ó combinaciones de los mismos. Los metabolitos de los antioxidantes pueden también emplearse.

40 En otra versión preferida de la invención, por lo menos un antioxidante es una combinación de dos o más antioxidantes.

El coco, el café o el té son ricos en antioxidantes.

45 Varias especias o hierbas pueden también emplearse, por ejemplo el orégano el comino, el jengibre, el ajo, el cilantro, la cebolla, el timo, la mejorana, el estragón, la menta y/o la albahaca.

Extractos de frutas o frutos secos pueden también emplearse. Ejemplos son las peras, las manzanas, las pasas, la uva, los higos, los arándanos, las moras, las frambuesas, las fresas, las grosellas negras, las guindas, las ciruelas, las naranjas los mangos y/o las granadas.

50 Como vegetales ricos en antioxidantes pueden mencionarse las coles, los brócolis, las remolachas, las alcachofas, las olivas negras, los frijoles negros, el apio, las cebollas, el perejil y las espinacas.

Los antioxidantes puede también emplearse como compuestos purificados o compuestos parcialmente purificados.

55 En una versión de la invención, la composición comprende una fuente de aminoácidos y por lo menos un antioxidante, los cuales están en una relación en peso de 40:1 a 1:1, como por ejemplo de 35:1 a 2:1, de preferencia desde 30:1 a 5:1, como por ejemplo de 28:1 a 8:1, incluso con mayor preferencia de 25:1 a 10:1.

60 En una versión preferida de la invención, el antioxidante es uno o más polifenoles.

Polifenoles

65 En una versión preferida de la invención, la composición que comprende una fuente de aminoácidos está en combinación con por lo menos un polifenol.

Pueden emplearse mezclas de polifenoles. Por ejemplo, pueden emplearse dos o más polifenoles. Los polifenoles pueden también proporcionarse como composiciones alimenticias que son conocidas por ser ricas en polifenoles o extractos de las mismas.

5 El cacao, el café y el té son ricos en polifenoles.

10 Los extractos de frutas o frutos secos puede emplearse como fuente de polifenoles. Ejemplos son las peras, las manzanas, las uvas, los arándanos, las frambuesas, las fresas, las grosellas negras, las guindas, las ciruelas, y/o las granadas.

También algunas nueces y semillas son ricas en polifenoles, como por ejemplo, las castañas, las avellanas y las semillas de lino.

15 Ejemplos de vegetales ricos en polifenoles son los repollos, el brócoli, la remolacha, las alcachofas, las olivas negras, los frijoles negros, el apio, las cebollas, el perejil y las espinacas.

Los polifenoles pueden también emplearse como compuestos purificados o compuestos parcialmente purificados.

20 Ejemplos de polifenoles son los ácidos fenólicos, los flavonoides, como por ejemplo, los flavonoles, los flavones, los isoflavones, los flavanones, las antocianinas y los flavanoles, los estilbenos y los lignanos.

25 En una versión de acuerdo con la invención, por lo menos un polifenol puede ser seleccionado entre el grupo formado por la hesperetina-7-glucósido, la curcumina, la quercetina, las catetinas del té verde, y la rutina.

En una versión preferida, por lo menos un polifenol puede ser seleccionado del grupo formado por la corcumina, la rutina y la quercetina.

30 En una versión preferida de la invención, por lo menos un polifenol es la curcumina.

En otra versión preferida de la invención, por lo menos un polifenol, es la rutina.

35 Todavía en otra versión preferida de la invención, en por lo menos un polifenol es una combinación de dos o más polifenoles, por ejemplo, una combinación de rutina y corcumina.

En una versión de la invención, la composición comprende proteína de suero y por lo menos un polifenol, en una relación en peso de 300 : 1 a 2 : 1, como por ejemplo de 100 : 1 a 5 : 1, de preferencia de 60 : 1 a 10 : 1, incluso con mayor preferencia, de 50 : 1 a 20 : 1.

40 Vitamina D:

En una versión de la invención, la composición se administra además, en combinación con vitamina D.

45 La vitamina D es conocida por tener un efecto sobre la función muscular. El mecanismo molecular de la acción de la vitamina D sobre el tejido del músculo incluye un efecto genómico y no genómico. Los efectos genómicos se inician mediante la unión de la 1,25-dihidroxitamina D3 a su receptor nuclear, lo cual da como resultado unos cambios en la transcripción de los genes del RNA mensajero y la subsiguiente síntesis de proteína. Los efectos no genómicos de la vitamina D son rápidos y mediados a través de un receptor de vitamina D unido a la membrana (VDR).

50 Acidos grasos:

En una versión de la invención, la composición que comprende una fuente de aminoácidos está en combinación con por lo menos un ácido graso. El ácido graso puede ser un ácido graso cualquiera y puede ser uno o más ácidos grasos, como por ejemplo, una combinación de ácidos grasos.

55 En una versión preferida de la invención, la composición que comprende una fuente de aminoácidos está en combinación con por lo menos un antioxidante y por lo menos un ácido graso.

60 Sin estar ligados a ninguna teoría, los inventores de la presente invención creen que el efecto de la estimulación muscular eléctrica y una dieta rica en una fuente de aminoácidos, sobre la reducción de la pérdida de morfología muscular en una persona anciana, mejorará si la dieta es rica también en ácidos grasos.

Los ácidos grasos son de preferencia ácidos grasos esenciales, como por ejemplo los ácidos grasos poliinsaturados esenciales, ácido linoleico (C18:2n-3) y ácido linolénico (C18:3n-3). Además los ácidos grasos pueden ser ácidos

grasos poliinsaturados de cadena larga, ácidos eicosapentaenoico (C20:5n-3) y ácido araquidónico (C20:4n-6) y ácido docosahexaenoico (C22:6n-3) ó cualquier combinación de los mismos.

En una versión preferida de la invención, el ácido graso es un ácido graso n-3 (omega 3) ó un n-6 (omega 6), en particular un ácido graso n-3.

El ácido graso es de preferencia el ácido eicosapentaenoico.

El ácido graso pueden derivarse de cualquier fuente adecuada que comprenda ácidos grasos, por ejemplo el aceite de coco, el aceite de colza, los aceites de soja, el aceite de maíz, el aceite de cártamo, el aceite de palma, el aceite de girasol o la yema de huevo. La fuente de ácidos grasos es sin embargo de preferencia, el aceite de pescado.

En algunas versiones de la invención, la composición que comprende una fuente de aminoácidos y el antioxidante, la vitamina D y / o los ácidos grasos, se administra en una única forma de dosificación, es decir, todos los compuestos están presentes en un producto para ser administrados a una persona anciana en combinación con una comida.

En otra versión de la invención, la composición que comprende la fuente de aminoácidos y el antioxidante, la vitamina D y / o los ácidos grasos, se co-administran en formas de dosificación separadas.

Resistencia anabólica:

El término "resistencia anabólica" se refiere a la incapacidad de aumentar la síntesis de proteínas en respuesta a un aumento de los aminoácidos a continuación de una comida.

Atrofia muscular:

El término "atrofia muscular" se refiere en la presente aplicación al derroche o pérdida de morfología muscular, es decir, a la pérdida del tejido muscular.

El término "morfología muscular" significa, en el contexto de la presente invención, cualquier parámetro relativo a los músculos, por ejemplo, el tamaño muscular, la masa muscular, fuerza muscular, la función muscular, etc.

La atrofia muscular puede ser causada por muchas razones. Por ejemplo, puede ser el resultado de una falta de actividad física, como por ejemplo, de una inmovilización, o de una baja actividad física asociada al envejecimiento (sarcopenia asociada al proceso de envejecimiento), de la recuperación de una fractura de cadera, o de varias comorbilidades de enfermedades, como por ejemplo el cáncer, AIDS, insuficiencia cardíaca congestiva, COPD (enfermedad obstructiva pulmonar crónica), insuficiencia renal, trauma, sepsis y quemaduras graves, por ejemplo. La atrofia muscular puede también ser el resultado de una insuficiente o inapropiada nutrición o de una inanición.

Es muy habitual que la atrofia muscular sea el resultado de un desuso o un uso insuficiente del músculo respectivo.

El músculo al que se refiere la presente invención es de preferencia un músculo esquelético. Por ejemplo, la composición de la presente invención puede emplearse en combinación con una estimulación eléctrica del músculo para reducir la pérdida de músculo en los brazos y/o en las piernas. El músculo puede ser uno de los siguientes: gastrocnemius, tibialis, soleus, extensor, digitorum longus (EDL), bíceps femoris, semitendinosus, semimembranosus, gluteus maximus o una combinación de los mismos.

En la presente invención, la atrofia muscular puede dar como resultado un estado de desorden de la sarcopenia, es decir pérdida de masa muscular, tamaño, fuerza y funcionalidad debido al envejecimiento.

La atrofia muscular puede ser de diferentes grados, como por ejemplo, atrofia muscular grave, como ocurre en personas ancianas de extrema fragilidad. Estas personas ancianas tendrán dificultad en efectuar las actividades de cada día cuando se cuidan a sí mismas. La atrofia muscular, pero de grado menos grave, permitirá algún movimiento y alguna actividad muscular pero insuficiente para sostener el tejido muscular completo.

La causa de la sarcopenia es multifactorial y puede incluir, desuso, cambio de la función endocrina, enfermedades crónicas, inflamación, resistencia a la insulina y deficiencias nutritivas (Fielding et al. J. Am Med. Dir. Assoc. 2011, 12: 249-256).

La sarcopenia es una pérdida asociada a la edad, de masa muscular esquelética, y su función ha sido descrita en informes. Por ejemplo, los estudios han mostrado que la adición de leucina a la comida de pacientes ancianos con sarcopenia puede ser beneficioso para tratar la sarcopenia. Un reciente trabajo de Kastanos et al. (Am J. Physiol. Endocrinol. Metab. 291-E381-E387, 2006) ha demostrado claramente que la adición de leucina en la dieta no aumentó la síntesis de proteína muscular en individuos jóvenes mientras que la misma suplementación de leucina

era eficiente en los ancianos. Estos autores llegaron a la conclusión de que las personas ancianas presentan una sensibilidad disminuida de la síntesis de la proteína muscular a la leucina, lo cual no se observa en los adultos jóvenes.

5 Así, los mecanismos involucrados en el tratamiento o prevención de la sarcopenia asociada a la edad, son diferentes de la pérdida de masa muscular del tratamiento o de la prevención, en personas jóvenes.

Aunque, los estudios realizados han demostrado que la suplementación con leucina en personas ancianas tiene un efecto beneficioso para la sarcopenia, existe todavía la necesidad de mejorar más el tratamiento de prevención de la sarcopenia.

Los inventores de la presente invención han descubierto sorprendentemente que la suplementación de la dieta de una persona anciana con una fuente de aminoácidos en combinación con la estimulación eléctrica del músculo del anciano, hace que la pérdida de masa muscular, tamaño, fuerza y función sea más reducida.

15 Estimulación eléctrica del músculo:

En el contexto de la presente invención la estimulación eléctrica del músculo (EMS) puede también llamarse electroestimulación muscular, estimulación muscular eléctrica, una estimulación eléctrica neuromuscular (NMES) ó una electromiostimulación. Estos términos pueden emplearse intercambiamente. La estimulación eléctrica es la inducción de la contracción muscular empleando impulsos eléctricos. Los impulsos son generados mediante un aparato y transmitidos a través de electrodos sobre la piel en directa proximidad a los músculos que van a estimularse. Los impulsos mimetizan la potencial acción que viene del sistema nervioso central, causando que los músculos se contraigan.

25 En una versión de la invención los electrodos son unas almohadillas que se adhieren a la piel, pero los electrodos pueden también ser de otras formas.

El ejercicio EMS se da preferentemente a las personas ancianas por lo menos una vez a la semana, de preferencia por lo menos dos veces a la semana, con mayor preferencia por lo menos tres veces a la semana.

El aparato para la estimulación física o estimulación muscular eléctrica, puede ser un aparato o máquina que fuerce las funciones musculares para mejorar la pérdida de energía.

35 El reclutamiento de la unidad motora en un movimiento voluntario normal es un reclutamiento secuencial que parte de una fibra de contracción lenta la cual es baja en tensión de contracción y lenta en el agotamiento. En un estudio previo, se demostró mediante electrofisiología que el EMS reclutó secuencialmente a partir de fibra de contracción rápida controlada por fibra nerviosa gruesa. Se sugirió la existencia de una energía metabólica propiamente diferente de la de la contracción voluntaria (Hamada et al. 2004; Moritani et al. 2005). Se ha demostrado recientemente usando la técnica de la abrazadera euglicémica hiperinsulinémica, y un análisis del gas expirado, que la EMS aceleró el metabolismo de la glucosa y de la energía. En particular el consumo de oxígeno durante la EMS se dobló comparado con el que se observó en el resto. Al mismo tiempo el consumo de energía, aumentó (50 kcal por EMS durante 20 minutos).

45 Así, se demostró que la EMS hizo posible el reclutamiento de fibra de contracción rápida y la activación del consumo de energía muscular, el metabolismo del glicógeno y el metabolismo de la glucosa. Además, la estimulación selectiva de la fibra de contracción rápida tiene el potencial de no solamente prevenir el desuso del músculo atrofiado en personas ancianas, sino también la iniciación de la hipertrofia muscular. Estos descubrimientos sugieren que la EMS tiene el potencial de producir una mejora en los metabolismos en personas que necesitan limitaciones en el ejercicio debido a sus condiciones físicas, como por ejemplo personas y pacientes ancianos postrados en cama los cuales sufren de un daño orgánico causado por complicaciones diabéticas y complicaciones cardiovasculares. Además los estudios sobre la EMS y sus beneficios sobre la salud, son esperados desde el punto de vista de la prevención del cuidado, medicina preventiva y medicina de cuidado. Un modelo de prueba de patas con electrodos permitió la estimulación del músculo glúteo máximo y tuvo éxito en la iniciación de la contracción muscular de aproximadamente 6 METS de intensidad de ejercicio.

Tomada en conjunto, la presente invención propone un doble enfoque que combina la estimulación muscular eléctrica y una suplementación dietética específica, lo cual demuestra tener una positiva influencia sobre la calidad de vida de las personas ancianas y en relación a la economía de la salud como un nuevo método de prevención, mejora y tratamiento del estilo de vida en relación a las enfermedades causadas por el envejecimiento y falta de ejercicio.

Debe hacerse notar que las versiones y características descritas en el contexto de uno de los aspectos de la presente invención se aplica también a otros aspectos de la invención.

65

Otros aspectos de la presente invención se dan en los siguientes apartados:

1. Empleo de una composición que comprende una fuente de aminoácidos en combinación con una estimulación eléctrica muscular para el tratamiento o prevención de la sarcopenia, para la reducción de la pérdida de morfología muscular, para el aumento de la morfología muscular y/o para mejorar la recuperación del músculo después de una atrofia muscular en personas ancianas.

2. Un método para el tratamiento en personas ancianas de la sarcopenia, y/o para reducir la pérdida de morfología muscular y/o aumentar la morfología muscular y/o para mejorar la recuperación del músculo después de una atrofia muscular, el método comprende i) administración de una composición que comprende una fuente de aminoácidos, a una persona anciana, y ii) exponer dicha persona anciana a una estimulación eléctrica muscular.

Debe hacerse notar que las versiones y características descritas en el contexto de uno de los aspectos de la presente invención se aplica también a los otros aspectos de la invención

Todas las referencias de patentes y de no patentes citadas en la presente aplicación están por la presente incorporadas como referencias en su totalidad.

La invención se describirá a continuación con más detalle con los siguientes ejemplos no limitativos.

Ejemplos

Los ejemplos siguientes ilustran las versiones específicas de la composición para emplear en combinación con una estimulación muscular eléctrica de acuerdo con la presente invención. Los ejemplos se dan solamente con el propósito de ilustrar y no están formulados como limitaciones de la presente invención, puesto que son posibles muchas variaciones sin apartarse del espíritu de la invención.

Ejemplo 1

El ejemplo 1 describe un estudio orientado al estudio de personas ancianas que son expuestas a una estimulación muscular eléctrica mientras que están siendo alimentadas con una dieta que incluye una composición que comprende proteína de suero, comparado con una alimentación sin proteína de suero.

El objetivo primario fue el de determinar la eficacia de la toma de un suplemento basado en suero, enriquecido o no con aceite de pescado y polifenoles en adición a la estimulación muscular eléctrica (EMS) para la mejora de la morfología muscular y la funcionalidad de individuos frágiles durante 12 meses de EMS e intervención nutritiva.

En particular, estaba orientado a demostrar que el efecto de la estimulación muscular eléctrica a personas ancianas aumentaba sinérgicamente cuando las personas ancianas se alimentaban con un suplemento a base de proteína de suero, es decir, mejoró la morfología muscular sinérgicamente (grueso del músculo cuádriceps femoris, grupo, de músculos de los tendones de la corva, y el músculo tríceps surae), o la fuerza muscular de personas ancianas. Esto se midió mediante ultrasonografía de los individuos con un foco específico sobre el miembro inferior y el muslo, y respectivamente mediante la fuerza de extensión de la rodilla.

La primaria comparación entre los grupos administrados con diferentes dietas será el aumento del grueso del músculo o fuerza muscular, entre el grupo receptor del suplemento de proteína de suero que contiene o no aceite de pescado y polifenoles, y el grupo que recibe solamente un suplemento de hidratos de carbono (placebo) (ver a continuación la descripción detallada de los grupos).

MATERIAL & METODOS

Este es el diseño de un estudio randomizado paralelo, doble ciego, y un solo centro con 3 grupos (ver más adelante)

Cuarenta y un individuos inicialmente voluntarios para ese estudio, eran todos personas ancianas frágiles (edad 65-90 años) y presentaban un estado frágil de acuerdo con el sistema del seguro de cuidados a largo plazo (LCTI) del Japón. Todos los individuos incluidos en el estudio fueron personas "de vida libre" sin ningún apoyo, o clasificados en el nivel 1 de soporte de cuidado, nivel 2 de soporte de cuidado, nivel 1 de cuidados a largo plazo (LTC1) y nivel 2 de cuidados a largo plazo (LTC2), de acuerdo con el sistema LTCI. Se incluyeron individuos con una velocidad de marcha entre 0,6 y 1,2 metros/segundos. Todos los individuos fueron examinados por un médico y un encargado de cuidados, preguntando cuestiones ortopédicas y médicas, para determinar su idoneidad para participar en intervenciones de ejercicio incluyendo la estimulación muscular eléctrica.

Los individuos fueron randomizados en un ratio 1:1:1 para uno de los tres grupos de estudio que recibieron una bebida calórica (95 kcal), que contenía

(A) grupo 1, 20 g de hidratos de carbono (jarabe de maltodextrina y glucosa 21DE) + cápsulas de placebo (CHO) (n= 13)

5 (B) grupo 2, 20 g de aislado de proteína de suero (Prolacta 95) + cápsulas de placebo (WHEY) (n=15), ó

10 (C) grupo 3, 20 gramos de aislado de proteína de suero (Prolacta 95) más cápsulas de rutina (500 mg de rutina por día) + cápsulas de w3-FA/curcumina (dosis diarias: 500 mg de curcumina y 1,5 g de w3-FA tipo NAD suministrado por Sofinol (W-BIO) (n=13).

Cuatro individuos (1 en el grupo CHO y 3 en el grupo W-BIO), fueron excluidos por el pre- protocolo de análisis de población, debido a que los individuos no cumplían el criterio de inclusión (n =2) ó fueron prematuramente retirados del seguimiento (n=2).

15 En función del grupo asignado, los individuos ingirieron oralmente 1 de las 3 bebidas experimentales (A - C) disueltas en 220 ml de agua.

20 En los días del tratamiento con EMS (dos veces a la semana), esta bebida se administró justo después de la EMS (máxima estimulación de la síntesis de la proteína).

Para ser capaz de discriminar el efecto específico del suplemento (y no el efecto a partir de la comida), la EMS fue aplicada tan pronto como fue posible por la mañana (de manera que el suplemento fué ingerido por lo menos 1 hora antes de la comida) o más tarde por la tarde (por lo menos 2 horas después del final de la comida).

25 En los días sin el tratamiento con EMS, los individuos bebieron el suplemento dietético al mismo tiempo que fueron utilizados para beberlo cuando recibieron la EMS. Los individuos ingirieron también 7 cápsulas por día, 2 durante el desayuno, 3 durante la comida y 2 durante la cena durante la duración del estudio: 2 cápsulas duras conteniendo 500 mg de rutina y/o placebo, 5 cápsulas blandas conteniendo una mezcla de aceite de pescado (1,5 g de aceite de pescado / día) y curcumina (500 mg de curcumina por día).

30 Todos los 41 individuos fueron sometidos a una evaluación mini-nutricional (MNA) para evaluar su estado nutricional de base, en la línea base y después de 12 semanas.

35 Procedimientos de estimulación eléctrica del músculo (EMS)

Todos los individuos recibieron una prueba de EMS 2 veces a la semana durante 12 semanas. Se pidió a los individuos que sujetaran los electrodos tipo cinturón alrededor de la cintura y ambas rodillas y los tobillos, para estimular los músculos internos así como también el músculo gluteus máximus, el quadriceps femoris, los tendones de la corva, el tríceps surae, y los músculos tibialis anterior, a 20 Hz (músculo en modo hipertrofia) de frecuencia de estímulo. La intensidad de la estimulación de la EMS se reguló al nivel tolerable máximo de cada individuo sin incomodidad. La prueba EMS se efectuó a los individuos durante 20 minutos, 2 veces por semana durante 12 semanas. Cada vez, antes de la EMS, fueron comprobadas las condiciones físicas de los individuos. La prueba de la EMS se efectuó en posición sentados en reposo, para minimizar el riesgo de desarrollar mareos, vahidos, caídas y desmayos causados por un movimiento rápido. Nosotros empleamos un simulador muscular especialmente diseñado (Auto Tens pro, Homer Ion Co. Ltd., Tokio, Japón) para las pruebas de EMS de esta investigación. La forma de la onda de la corriente estimuladora se diseñó para producir co- contracciones en los grupos musculares de la extremidad inferior, a una frecuencia de 20 Hz con una amplitud de pulso de 250 microsegundos. El ciclo de trabajo fue una estimulación de 5 segundos por una pausa de 2 segundos durante un periodo de 20 minutos. Además, nosotros utilizamos un pulso de escalada exponencial para reducir la incomodidad durante la estimulación del músculo.

La fatiga de la alta frecuencia induce una excesiva pérdida de fuerza, lo cual puede ser debido al fallo de la propagación eléctrica con un rápido descenso de la amplitud del potencial de la acción evocada. Durante este período de fatiga de fuerza de alta frecuencia, se genera una fuerza considerablemente más grande, a 20 Hz de estimulación.

La mayor parte de los estudios previos informaron de la eficacia de la EMS empleando estimulaciones de muy alta frecuencia (2500 Hz) ó de alta frecuencia (50 ó 60 Hz). Eriksson E, et al. (Int J Sports Med 1981; 2: 18-22) demostraron que las actividades de la enzima muscular, tamaño de la fibra y propiedades mitocondriales en el quadriceps femoris no cambiaron con sesiones de prueba de EMS de 50 Hz, durante 4-5 semanas.

La EMS de 20 Hz tiene el potencial para obtener una mejora muscular más efectiva (una adaptación combinada de factores neurales y cambios morfológicos) que la EMS de alta frecuencia (50 ó 80 Hz).

65

Evaluación de la morfología muscular

El grueso del músculo del cuádriceps femoris, el grupo de músculos de tendones de la corva, y el músculo tríceps surae, fueron evaluados empleando la ultrasonografía en la línea de base, a las 4 semanas, a las 8 semanas y a las 12 semanas de la intervención experimental.

Se ha informado de fuertes correlaciones entre el grueso del músculo, medido mediante el modo-B de ultrasonidos, y la masa muscular esquelética emparejada en el sitio, medida mediante MRI.

La medición del grueso del músculo mediante ultrasonografía se estandarizó como sigue: Todos los escáneres se efectuaron fuera de la línea de base y cada cuatro semanas después del tratamiento. Cada individuo fue examinado por el mismo operador empleando un escáner a tiempo real (SSD-900, ALOKA, Tokio, Japón) con un transductor de banda ancha de 5 MHz. Un gel a base de agua se aplicó a la muestra antes de proceder a la toma de imagen. Durante la toma de imagen, el transductor fue mantenido perpendicularmente a la superficie de la piel y se tuvo especial cuidado de evitar una presión excesiva. El sitio de medición fue en la parte más gruesa de los músculos con procedimientos estandarizados empleando marcadores esqueléticos cuidadosamente colocados. La toma de imagen y las mediciones se efectuaron unilateralmente con los individuos en posición sentada para los músculos cuádriceps femoris y tríceps surae respectivamente, puesto que estos músculos fueron el principal determinante para la velocidad de la marcha. Las imágenes obtenidas fueron almacenadas en el sitio y todos los datos fueron analizados más tarde empleando el programa National Institute of Health (NIH) Image. Cada dato de la imagen fue analizado en la modalidad de ciego como información del individuo y los datos con el fin de evitar cualquier prejuicio experimental. La medición del volumen muscular mediante ultrasonografía fue también estandarizada de la manera siguiente: en adición a la medición del grueso del músculo estimamos los cambios en los grupos musculares del muslo y la pantorrilla por la medición de las circunferencias de estos grupos musculares con procedimientos estandarizados. El grueso de la grasa subcutánea en cuatro sitios de cada grupo muscular fueron determinados por ultrasonografía y promediados. A continuación, cada volumen del grupo muscular se calculó algebraicamente empleando el método de Moritani et al. (Am J Phys Med 1979; 58: 115-130).

Además, las personas ancianas fueron medidas en la línea base y al final de las 12 semanas mediante los siguientes parámetros:

i) pruebas físicas, es decir, la velocidad al caminar (velocidad de marcha) se evaluó el tiempo de andar 6 metros. La velocidad de marcha se evaluó tres veces para cada sujeto y se promedió.

ii) fuerza muscular evaluada por la fuerza máxima de la extensión de la rodilla como se describe en Watanabe K et al. J Electromyogr Kinesiol 2012a; 22: 251-8 y Watanabe et al., Res Clin Practice 2012b; 97; 468-4373.

iii) composición corporal medida mediante el análisis de la impedancia bioeléctrica, es decir, medición de la masa de grasa, masa de la carne magra, expresadas como kg y %). Estas mediciones se efectuaron empleando el dispositivo (Tanita BC-118D, Tanita Ltd. Tokio, Japón), empleando cables portátiles juntamente con electrodos de suela de pie plano con una corriente de excitación de 500 microamperios a 50 KHz. La medición del valor de la impedancia se empleó para calcular la masa de carne magra y la masa de grasa de los brazos, piernas, torso y el cuerpo entero, respectivamente.

iv) prueba de la sangre a medir

- a. Biomarcadores inflamatorios (concentraciones de las proteínas y citoquinas en fase aguda)
- b. Marcador de sensibilidad a la insulina
- c. Perfil de la química de la sangre, incluyendo los parámetros de seguridad

Se extrajo una muestra de sangre de una vena antecubital, en tubos de vacío, después del ayuno nocturno. El ensayo de la sangre para marcadores de sensibilidad a la insulina (cambio en la glucosa en la sangre, hemoglobina A1C, insulina de plasma y concentraciones de C-peptidos) contaje de las células rojas de la sangre, contaje de las células blancas de la sangre, perfil de ácidos grasos en el plasma, marcadores de inflamación (CRP, transtiretina, fibrinógeno y orosomucoide), química de la sangre de CPK, colesterol HDL y LDL, albúmina, proteína total y triglicéridos, respectivamente. El ensayo de la sangre de los parámetros de coagulación (contaje de plaquetas, tiempo de protrombina y tiempo parcial de protrombina), fueron medidos en la línea de base, a las 2, a las 6, y a las 12 semanas para garantizar la seguridad con la intervención nutricional. Para los otros parámetros, se efectuaron mediciones en la línea base y después de 12 semanas de la intervención con EMS y suplemento de nutrición.

v) El ECG (variabilidad del ritmo cardíaco) (HRV) análisis espectral de la potencia, es un método bien aceptado, de utilidad y no invasivo, y ha proporcionado una evaluación que comprende la evaluación cuantitativa y cualitativa de la función neuroautonómica en varias investigaciones y escenarios clínicos.

RESULTADOS

A la semana 12 había una diferencia estadísticamente significativa para la fuerza de extensión de la rodilla entre el grupo W-BIO y el grupo WHEY (4,17 kg [95% de intervalo de confianza (CI) 0,41-7,94], $p=0,0308$) entre el grupo W-BIO y el grupo CHO (5,89 kilos [95% de intervalo de confianza (CI) 1,78-10,01], $p=0,0063$). Para la extensión de la

rodilla derecha en la semana 12, hubo una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo 3 y el grupo 1 (5,35 kg [95% de intervalo de confianza (CI) 1,13 - 9,57], p= 0,0145).

Estos datos sugieren que un doble enfoque que combina la EMS y el suplemento dietético específico tienen una positiva influencia sobre la fuerza del músculo y puede mejorar la calidad de vida de las personas ancianas. Así, combinando la EMS y la intervención dietética específica puede considerarse como un nuevo método de tratamiento del estilo de vida en relación a las enfermedades causadas por el envejecimiento y la falta de ejercicio.

Hasta ahora no se habían efectuado ningunos estudios investigando el enfoque combinado de nutrición y la EMS. Actualmente nosotros formulamos la hipótesis de que el efecto de la EMS puede ser mejorado con la ingesta de una intervención nutricional a base de suero. Adicionalmente formulamos la hipótesis de que una mezcla específica de ingredientes conteniendo polifenoles (presentando un efecto antioxidante) y ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (PUFA; demostrando una actividad antiinflamatoria y mejorando potencialmente la sensibilidad del músculo a la insulina), potenciará todavía más los beneficios de la intervención nutricional basada en el suero.

La tabla 1 representa una descripción de la población de los parámetros en la línea base. La mayor parte de los individuos randomizados en la prueba fueron hembras. Los individuos incluidos en el grupo W-BIO tendieron a ser ligeramente más pesados (BMI de 22,7 kg/m² frente a los 20,3 y 21,3 de los grupos CHO y WHEY respectivamente) y tenían un gran músculo de la pantorrilla (área de la sección transversal, mm²) comparado con los individuos incluidos en los grupos CHO y WHEY. La fuerza de extensión de la rodilla derecha e izquierda, fue inferior en los individuos randomizados del grupo CHO comparada con las mediciones obtenidas para los individuos randomizados de los grupos WHEY y W-BIO respectivamente.

Tabla 1. Descripción de los parámetros en la línea base, de la población

	CHO (N=13)	SUERO (N=15)	SUERO-BIO (N=13)
Edad (años) en la randomización (años)	75,9 (8,7)	78,0 (4,9)	76,6 (7,3)
Altura del cuerpo (cm)	151,62 (7,49)	152,40 (9,42)	152,77 (8,09)
Peso corporal (kg)	46,98(10,82)	49,69(10,67)	53,05 (8,81)
Índice de la masa corporal (kg/m ²)	20,3 (3,4)	21,3 (3,5)	22,7 (3,0)
Muslo (área de la sección transversal,mm ²)	11737,38 (2673,74)	12213,68 (3190,19)	12033,29 (2258.83)
Pantorrilla (área de la sección transversal,mm ²)	6699,18 (1163,74)	6853,66 (1767,15)	7596,23 (1080,07)
Velocidad del paso (m/s)	1,20 (0,32)	1,12 (0,33)	1,15 (0,45)
Fuerza de extensión de la rodilla derecha (kg)	20,09 (4,37)	25,46 (9,59)	25,03 (13,28)
Fuerza de extensión de la rodilla izquierda (kg)	18,76 (5,53)	24,85 (8,21)	22,04 (11,16)
Los datos son la media (SD); N = número de individuos, % = porcentaje; SD = desviación estándar; min = mínimo; max = máximo; perc = percentil			

Efecto del tratamiento dietético sobre el área de la superficie muscular y grueso al final de la intervención y a lo largo del estudio (análisis longitudinal)

0166 Cuando los diferentes grupos se compararon al final del período de tratamiento (después de 3 meses), no se encontró ninguna diferencia significativa entre los tres grupos con respecto al grueso del músculo del muslo y el músculo de la pantorrilla o el área de la sección transversal.

Por contraste, el análisis longitudinal del área y grueso de la superficie del músculo, medidos con los “box-plots” (“gráficas de caja”) para el tamaño del músculo, los datos se estratificaron según el género y asignación del tratamiento. Las gráficas indicaron un aumento sistemático en el tamaño del músculo para todos los grupos de tratamiento y tanto para machos como para hembras (datos no mostrados). En efecto, el efecto del tiempo (pendiente) estimado fue positivo y estadísticamente significativamente diferente de 0 para el área de la sección transversal de la pantorrilla (CSA), grueso de la pantorrilla, CSA del muslo y grueso del muslo. Globalmente, los resultados sugieren que el aumento del tamaño del músculo tiene lugar uniformemente en todos los grupos de tratamiento en los dos sexos.

Así, considerando únicamente los resultados de la morfología del músculo informados más arriba, estos muestran que el tratamiento indujo un aumento en el área de la superficie y grueso del músculo, lo cual se observó en los 3 grupos, y probablemente estuvo más relacionado con el tratamiento EMS que con la intervención nutricional específica. Sin embargo, el tratamiento EMS puede haber sido un facilitador permitiendo alcanzar las beneficiosas

condiciones para la demostración del beneficio del grupo 3 (Whey - bioactivo) sobre la fuerza muscular (como se describe más abajo).

Fuerza muscular.

5

Tabla 2 representa los cambios en la fuerza de extensión de la rodilla derecha

	Valor absoluto			Cambio de línea base		
	Grupo 1 (N= 13)	Grupo 2 (N= 15)	Grupo 3 N= 13)	Grupo 1 N= 13)	Grupo 2 N= 15)	Grupo 3 N= 13)
Fuerza de extensión de la rodilla derecha (kg)						
Visita 2 (día 0)						
Nr. disponible (%)	13 (100 %)	15 (100 %)	13 (100 %)			
Media (SD)	20,09 (4,37)	25,46 (9,59)	25,03 (13,28)			
Mediana (min - max)	20,10 (12, 1-27,4)	25,9 (7, 27-41,4)	26,50 (8,32-53,6)			
[25 th - 75 th perc.]	[18,30-22,10]	[19,00-34,50]	[13,90-32,20]			
Visita 8 (semana 12)						
Nr. disponible (%)	13 (100%)	15 (100%)	11 (84,6)	13 (100%)	15 (100%)	11 (84,6%)
Media (SD)	20,93 (5,55)	26,93 (9,66)	29,32 (15,60)	0,84 (4,20)	1,46 (3,19)	2,24 (4,06)
Mediana (min-max)	22,2 (12,8-29,8)	26,30 (7,11-42,1)	32,8 (6,56 -60,40)	0,20 (-6,4-7,20)	0,40 (-4,3 -7,9)	2,4 (-2,20-11,10)
[25 th -75 th perc.]	[15,1-23,30]	[22,0-32,50]	[12,5-38,10]	[-0,80 - 4,10]	[-0,60 - 4,30]	[-1,76 - 4,00]
N= número de individuos; Nr. disponible= número de individuos de los cuales se dispone de datos; %= porcentaje; SD= desviación estándar; min= mínimo; max= máximo; per=percentil; kg = kilogramo Grupo 1 = EMS + hidrato de carbono Grupo 2 = EMS + 20 g de aislado de proteína de suero Grupo 3 = EMS + 20g de aislado de proteína de suero + rutina + curcumina						

10

Tabla 3. Representa los cambios en la fuerza de extensión de la rodilla izquierda

	Valor absoluto			Cambio de línea base		
	Grupo 1 (N= 13)	Grupo 2 (N= 15)	Grupo 3 (N= 13)	Grupo 1 (N= 13)	Grupo 2 (N= 15)	Grupo 3 (N= 13)
Fuerza de extensión de la rodilla izquierda (kg)						
Visita 2 (día 0)						
Nr. disponible (%)	13 (100 %)	15 (100 %)	13 (100 %)			
Media (SD)	18, 76 (5, 53)	24, 85 (8, 21)	22,04 (11,16)			
Mediana (min – max)	19,10 (10,0-31,10)	26, 40 (12,8-39,20)	21,20 (6,52-49,5)			
[25 th - 75 th perc.]	[14,70-21,00]	[17,70-31,00]	[16,10-28,40]			
Visita 8 (semana 12)						
Nr. disponible (%)	13 (100%)	15 (100%)	11 (84,6%)	13 (100%)	15 (100%)	11(84,6%)
Media (SD)	21,08 (4,83)	26,75 (8,09)	27,79 (15,14)	2,32 (4,89)	1, 90 (4,61)	4,70 (6,94)
Mediana (min-max)	19,4 (15,7-, 30,8)	27,50 (11,9 -42,1)	27,8 (6,93 -62,80)	1,00 (-4,4-10,10)	2,50 (-7,90 -10,40)	2,0 (-2,00-21,50)
[25 th -75 th perc.]	[17,8-24,10]	[22,70-32,50]	[15,9-32,40]	[-0,50 - 5,00]	[-0,90 - 4,70]	[-0,41 - 6,60]

N= número de individuos; Nr. disponible= número de individuos de los cuales se dispone de datos; %= porcentaje; SD= desviación estándar; min= mínimo; max= máximo; per=percentil; kg = kilogramo
 Grupo 1 = EMS + hidrato de carbono
 Grupo 2 = EMS + 20 g de aislado de proteína de suero
 Grupo 3 = EMS + 20g de aislado de proteína de suero + rutina + curcumina

Las tablas 2 y 3 representan los cambios de fuerza del músculo de extensión de la rodilla derecha e izquierda en la línea de base y a la semana 12 para los tres grupos de tratamiento, respectivamente. En la semana 12, se apreció una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo W-BIO y el grupo WHEY (4,17 kg [95% de intervalo de confianza (CI) 0,41-7,94], $p= 0,0308$) y entre el grupo W-BIO y el grupo CHO (5,89 kg [95% de intervalo de confianza (CI) 1,78-10,01], $p= 0,0063$) para la extensión de la rodilla izquierda. Para la extensión de la rodilla derecha en la semana 12 se apreció una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo W-BIO y el grupo CHO (5,35 kg [95% de intervalo de confianza (CI) 1,13-9,57], $p= 0,0145$).

Además, se equiparon modelos con efectos mezclados con el fin de tener en cuenta la correlación entre las dos mediciones tomadas sobre las dos rodillas para cada individuo en cada momento.

Composición del cuerpo

Las mediciones antropométricas (masa de grasa, masa de carne magra, expresadas en kg y %), mediante el empleo del análisis de la impedancia bioeléctrica, se efectuaron en la línea base y a la semana 12 de tratamiento experimental. No se apreció ninguna diferencia estadísticamente significativa entre ninguno de los grupos de tratamiento del estudio en la línea base y a la semana 12.

Actividad del sistema nervioso autonómico

Los análisis espectrales de electrocardiografía en el intervalo de potencia R-R, no revelaron ninguna diferencia estadísticamente significativa en la frecuencia cardíaca en reposo, LF (actividad del sistema nervioso simpático), HF (actividad del sistema nervioso parasimpático) y el TP (actividad del sistema nervioso autonómico en general) entre cualquiera de los grupos de tratamiento del estudio en la línea base y en la semana 12.

Análisis de sangre

No se apreciaron diferencias estadísticamente significativas entre ninguno de los grupos de tratamiento del estudio en los resultados del análisis de sangre, para los marcadores de la sensibilidad a la insulina (cambio en las concentraciones de glucosa en sangre, hemoglobina A1C, insulina del plasma y péptidos C), conteo de células rojas de la sangre, conteo de las células blancas de la sangre, perfil de ácidos grasos del plasma, marcadores de inflamación (CRP, transtiretina, fibrinógeno y orosomucoides), química de la sangre de CPK, HDL y LDL, colesterol, albúmina proteína total y triglicéridos en la línea base y en la semana 12. Similarmente, los parámetros del ensayo de coagulación de la sangre (conteo de plaquetas, tiempo de protrombina y tiempo parcial de protrombina) medidos en la línea base, a las 2, 6, y 12 semanas no demostraron ninguna diferencia significativa en los grupos.

El presente estudio preliminar demostró que la fuerza de extensión de la rodilla de individuos frágiles aumentó significativamente (18,8% para la pierna izquierda y 7,3% para la pierna derecha) en el grupo W-BIO respecto a los otros dos grupos (CHO y WHEY) después de 12 semanas de un suplemento bioactivo (proteína de suero, rutina, w3-FA, y concubina) juntamente con la prueba EMS.

También, este grupo W-BIO demostró el mayor aumento en la velocidad de marcha (9,6%) entre los grupos con suplemento de carbohidrato o proteína de suero juntamente con la prueba de EMS. Curiosamente, este beneficio sobre la fuerza muscular no se relacionó con un aumento en el tamaño del músculo.

Las 12 semanas de antioxidante polifenol conteniendo un suplemento bioactivo para el grupo W-BIO habrían podido mantener potencialmente los compuestos de la fibra muscular en una mucho mayor extensión que los otros dos grupos que no habían recibido ningún suplemento.

Aunque las mediciones del área de la sección transversal y el grueso del músculo del muslo no revelaron diferencias estadísticamente significativas, el compuesto de proteína muscular bien reservado, pudo desarrollar una mayor fuerza de contracción que condujo a la significativamente mayor fuerza de extensión de la rodilla encontrada en el presente estudio. Otra posibilidad para explicar el aumento de fuerza muscular observado específicamente en el grupo W-BIO, sería que los polifenoles pueden ayudar a gestionar el estrés oxidativo que se sabe tiene lugar en personas ancianas inactivas. Como ya se ha explicado, los ancianos frágiles necesitan comer más proteína para inducir el mismo anabolismo postprandial. Este fenómeno se describe como una "resistencia anabólica". Los

5 polifenoles administrados juntamente con la proteína pueden ayudar a revertir el aumento de estimulación "umbral anabólico" (mediante la gestión del estrés oxidativo), y así podrían restaurar el efecto anabólico de los nutrientes y proteínas en la síntesis de la proteína muscular. De la misma manera, el suplemento de EPA puede también haber inducido una mejora en la sensibilidad a la insulina y así estimular la síntesis de la proteína muscular asociada con las proteínas de suero.

10 Está claro que la fuerza voluntaria humana se determina no solamente por la cantidad de músculo (área de la sección transversal del músculo) sino también por la calidad (tipos de fibras musculares) de la masa muscular involucrada, y no por la extensión a la cual la masa muscular ha sido activada (factores neurales) (Moritani 1992, 1993). Además, la calidad del músculo está también relacionada con la inclusión de lípidos intramusculares lo cual aumenta con la edad y es responsable de una baja calidad muscular. Así, la modificación de la calidad del músculo a lo largo del estudio y particularmente visto el beneficio sobre el grupo de tratamiento W-BIO, podría ser una disminución en el contenido de lípidos en el músculo juntamente con un aumento del número o tamaño de fibra muscular, permitiendo así lograr una mejora en la fuerza, sin ninguna modificación del grueso del músculo ó CSA (contrapeso entre el contenido de lípidos y el de proteínas).

15 Tomado en su conjunto, el presente estudio propone un doble enfoque, combinando la EMS y el suplemento dietético específico, lo cual puede tener una positiva influencia sobre la calidad de vida de las personas ancianas y en relación con la economía sanitaria, como un nuevo método de prevención, mejora, y tratamiento del estilo de vida
20 en relación con las enfermedades causadas por el envejecimiento y falta de ejercicio.

REIVINDICACIONES

- 5 1. Una composición que comprende una fuente de aminoácidos para usos terapéuticos, en combinación con una estimulación muscular eléctrica, para el tratamiento o prevención de la sarcopenia, para la reducción de pérdida de morfología muscular, para el aumento de la morfología muscular y/o para mejorar la recuperación muscular después de una atrofia muscular en humanos ancianos, en donde dicha composición está en combinación por lo menos con un antioxidante y por lo menos con un ácido graso.
- 10 2. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde los humanos ancianos o animales son humanos ancianos frágiles.
- 15 3. La composición de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, para emplear en la reducción de la pérdida de masa muscular, la reducción de la pérdida de tamaño muscular, la reducción de la pérdida de fuerza muscular, la reducción de la pérdida de la función muscular, el incremento de la masa muscular, el incremento del tamaño muscular, el incremento de la fuerza muscular o el incremento de la función muscular.
- 20 4. La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde la fuente de aminoácidos comprende un aminoácido de cadena ramificada.
- 25 5. La composición de acuerdo con una cualquiera de la reivindicaciones 1 a 4, en donde el músculo es un músculo esquelético, seleccionado por ejemplo del grupo formado por el gastrocnemius, el tibialis, el soleus, el extensor digitorum longus (EDL), el bíceps femoris, el semitendinosus, el semimembranosus, el gluteus maximus, o combinaciones de los mismos.
- 30 6. La composición de acuerdo con una cualquiera de la reivindicaciones 1 a 5, en donde la composición comprende la fuente de aminoácidos en una cantidad de 0,2 - 100% basado sobre el peso seco de la composición.
- 35 7. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde por lo menos un antioxidante es por lo menos un polifenol.
8. La composición de acuerdo con la reivindicación 7, en donde el polifenol se selecciona del grupo formado por la curcumina, la rutina, y la quercetina.
- 40 9. La composición de acuerdo con una cualquiera de la reivindicaciones 1 a 8, en donde la composición está en combinación con la vitamina D.
10. La composición de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 9, en donde el ratio de peso entre la fuente de aminoácidos y por lo menos un antioxidante es de 40:1 a 1: 1.
- 45 11. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el ácido graso es el ácido graso n-3.
12. La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 9 - 11, en donde la fuente de aminoácidos, el antioxidante, la vitamina D y/o el ácido graso están presentes en una forma única de presentación.
- 50 13. La composición de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 9 - 12, en donde la fuente de aminoácidos, los antioxidantes, la vitamina D y / o el ácido graso, están co-administrados como formas de dosificación separadas.
- 55 14. La composición de acuerdo con una cualquiera de la reivindicaciones 1 a 13, en donde la composición se selecciona del grupo formado por composiciones alimenticias, suplementos dietéticos, composiciones nutricionales, nutracéuticos, productos nutritivos en polvo para ser reconstituidos en agua o leche antes del consumo, medicamentos aditivos alimenticios, bebidas y pienso para animales de compañía.