eurofarma
tu vida mueve la nuestra



EL ROL DEL HIDROXIMETILBUTIRATO (HMB) EN LA SALUD MUSCULAR: DE LA FISIOLOGÍA A LA PRÁCTICA CLÍNICA EN MÉXICO

Material para uso interno

CONTENIDO

1.0 Introducción: El Músculo Esquelético, un Órgano Metabólico Central 01

1.1 Más allá de la locomoción: El músculo como epicentro de la salud metabólica 01
1.2 Fisiología de la contracción y regeneración muscular 01
1.3 El balance dinámico: Anabolismo y catabolismo proteico 02

2.0 La Amenaza Silenciosa: Fisiopatología de la Pérdida de Masa Muscular 03

2.1 El envejecimiento y el músculo: El concepto de "Inflammaging" 03
2.2 Sarcopenia: Definición, diagnóstico y consecuencias clínicas 04
2.3 Diagnóstico Diferencial: Distinción entre Sarcopenia, Caquexia y el Síndrome de Fragilidad 04
2.4 Pérdida muscular en la inmovilización: La "resistencia anabólica" como desafío clínico 06

3.0 Hidroximetilbutirato (HMB): Una Molécula de Señalización Clave 06

3.1 Origen y metabolismo: Del aminoácido leucina al HMB 06
3.2 La limitación dietética: Por qué la suplementación es necesaria 07
3.3 El mecanismo de acción dual del HMB: Una molécula, dos vías 07
3.4 Estímulo Anabólico: Activación de la vía de señalización mTOR 08
3.5 Freno Catabólico: Inhibición de la vía ubiquitina-proteasoma 08

4.0 Evidencia Clínica del HMB en la Preservación y Recuperación Muscular 09

4.1 HMB en el adulto mayor: Combate a la sarcopenia y la fragilidad 09
4.2 HMB en la recuperación clínica: Atenuando la atrofia por desuso 09
4.3 HMB en el rendimiento físico: Optimización de la recuperación 10

5.0 El HMB en el Contexto Terapéutico: Ventajas de una Formulación Aislada 11

5.1 Mecanismos complementarios, no excluyentes: HMB, Proteína y Creatina 11
5.2 La ventaja de la precisión: Por qué un suplemento de HMB aislado permite una intervención dirigida 12
5.3 Casos de uso para HMB aislado: El poder de la personalización 13

6.0 Guía Práctica para el Profesional de la Salud en México 13

6.1 Identificación de pacientes candidatos para la suplementación con HMB 14
6.2 Dosis recomendada, seguridad y tolerabilidad 14

7.0 Conclusión: Integrando el HMB como Herramienta Estratégica en la Salud Muscular 15

8.0 Referencias bibliográficas 16

1.0 Introducción: El músculo esquelético, un órgano metabólico central

1.1 Más allá de la locomoción: El músculo como epicentro de la salud metabólica

Tradicionalmente, el músculo esquelético ha sido considerado principalmente un efector del movimiento y la postura. Sin embargo, la evidencia científica contemporánea ha redefinido su rol, posicionándolo como un órgano endocrino y metabólico de vital importancia para la homeostasis sistémica. Representando entre el 35% y el 45% de la masa corporal total, el músculo esquelético es el principal reservorio de proteínas del organismo y el sitio primario para la captación de glucosa postprandial, desempeñando un papel crucial en la regulación del metabolismo de la glucosa y la sensibilidad a la insulina.

Esta perspectiva ampliada revela una compleja red de comunicación interorgánica. El concepto de crosstalk o comunicación cruzada entre el músculo y el hueso, por ejemplo, ha pasado de ser una interacción puramente mecánica a una comunicación bioquímica y molecular. Las células musculares y óseas secretan factores que se influyen mutuamente, regulando la masa y la función de ambos tejidos. Esta interdependencia subraya la amenaza clínica de la "osteosarcopenia", una condición combinada de baja masa muscular y baja densidad mineral ósea que aumenta sinérgicamente el riesgo de fragilidad, caídas y fracturas. Por lo tanto, preservar la salud muscular no es solo una cuestión de mantener la movilidad, sino una estrategia fundamental para la prevención de enfermedades metabólicas y la promoción de un envejecimiento saludable.

1.2 Fisiología de la contracción y regeneración muscular

La estructura del músculo esquelético es una obra maestra de ingeniería biológica, organizada jerárquicamente para optimizar la generación de fuerza. Cada músculo está envuelto por una capa de tejido conectivo denso llamada epimisio. Dentro, se agrupan haces de fibras musculares denominados fascículos, cada uno rodeado por el perimisio. A nivel individual, cada fibra muscular o miofibra está envuelta por el endomisio.

La miofibra es un sincitio multinucleado cuyo interior está dominado por las miofibrillas, las cuales contienen los filamentos contráctiles de actina (delgados) y miosina (gruesos). Estos filamentos están organizados en unidades repetitivas llamadas sarcómeros, la unidad contráctil fundamental del músculo. La interacción cíclica entre actina y miosina, impulsada por ATP, genera la contracción muscular.



Anatomía del músculo esquelético

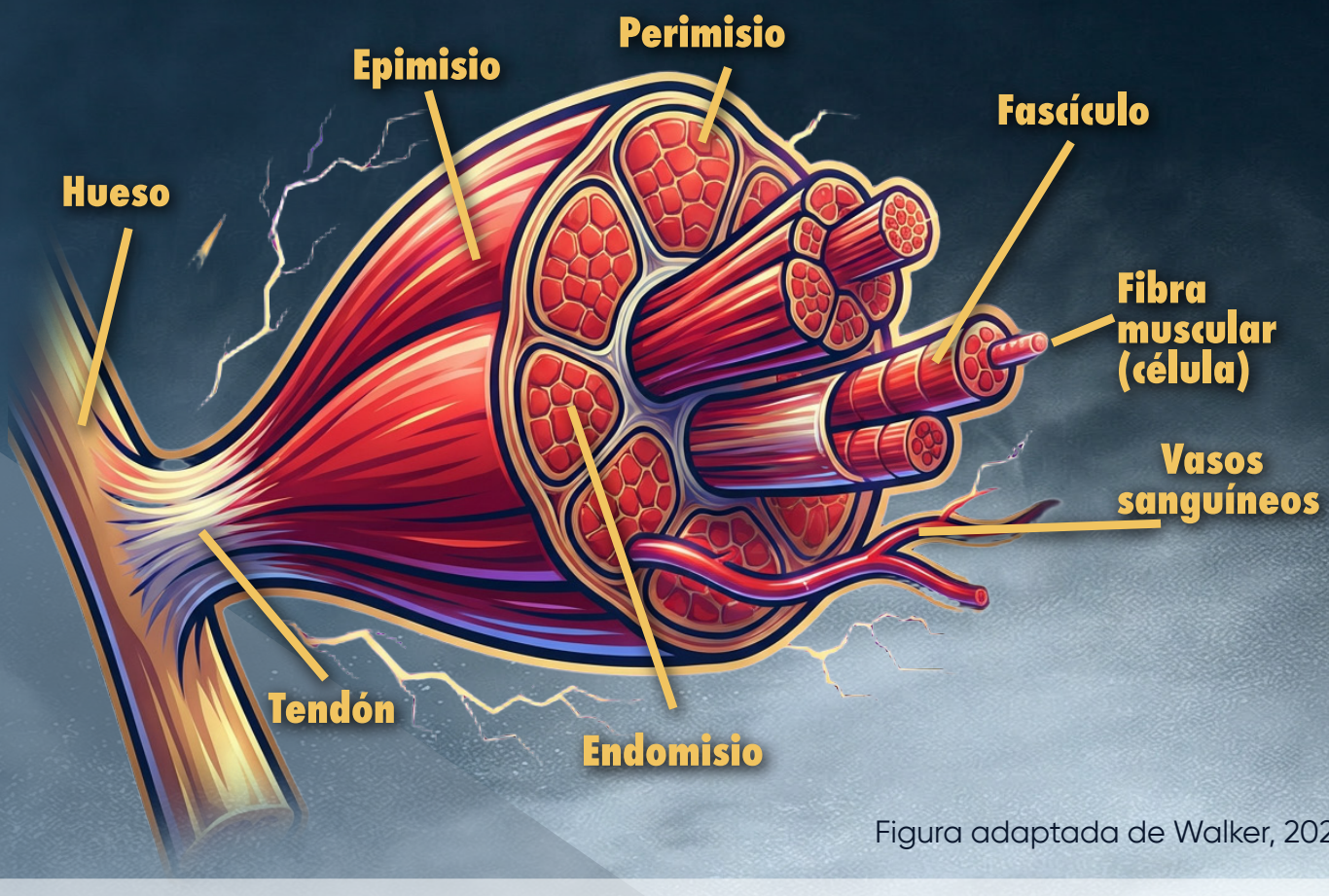


Figura adaptada de Walker, 2020

La lesión muscular se caracteriza principalmente por una fase inflamatoria, una fase regenerativa y una fase de reparación. El desenlace de la lesión depende de múltiples factores, y puede resultar en la regeneración funcional completa del tejido dañado. Fibrosis (la cual resulta en una disfunción muscular).

Una de las capacidades más notables del músculo esquelético es su plasticidad y su extraordinaria capacidad de regeneración. Tras una lesión, la estructura y función muscular pueden restaurarse completamente gracias a una población de células madre adultas residentes, conocidas como células satélite. Estas células, normalmente quiescentes, se activan en respuesta a señales de daño o crecimiento, proliferando y fusionándose para reparar las fibras dañadas o formar nuevas miofibras. Este potencial regenerativo intrínseco es un objetivo clave para las intervenciones terapéuticas destinadas a preservar o restaurar la masa muscular.

1.3 El balance dinámico: Anabolismo y catabolismo proteico

La masa muscular no es estática; es el resultado de un equilibrio dinámico y continuo entre la síntesis de proteínas musculares (anabolismo) y la degradación de proteínas musculares (catabolismo). Este proceso, conocido como recambio proteico, permite al músculo adaptarse a las demandas funcionales y repararse. En condiciones de salud, las tasas de síntesis y degradación están finamente equilibradas, manteniendo la masa muscular. Sin embargo, en estados de enfermedad, inmovilización o durante el envejecimiento, este equilibrio se inclina hacia el catabolismo, resultando en una pérdida neta de masa y función muscular.

Material para uso interno

La regulación de este balance es controlada por complejas vías de señalización intracelular. La vía de la diana de rapamicina en mamíferos (mTOR, por sus siglas en inglés) es el principal regulador del anabolismo, integrando señales de nutrientes (como los aminoácidos) y factores de crecimiento para estimular la síntesis proteica. Por el contrario, la principal vía catabólica es el sistema ubiquitina-proteasoma, que marca las proteínas para su degradación selectiva. Comprender estas vías es fundamental para desarrollar estrategias terapéuticas que puedan modular este equilibrio, promoviendo el anabolismo y/o inhibiendo el catabolismo para proteger la masa muscular.

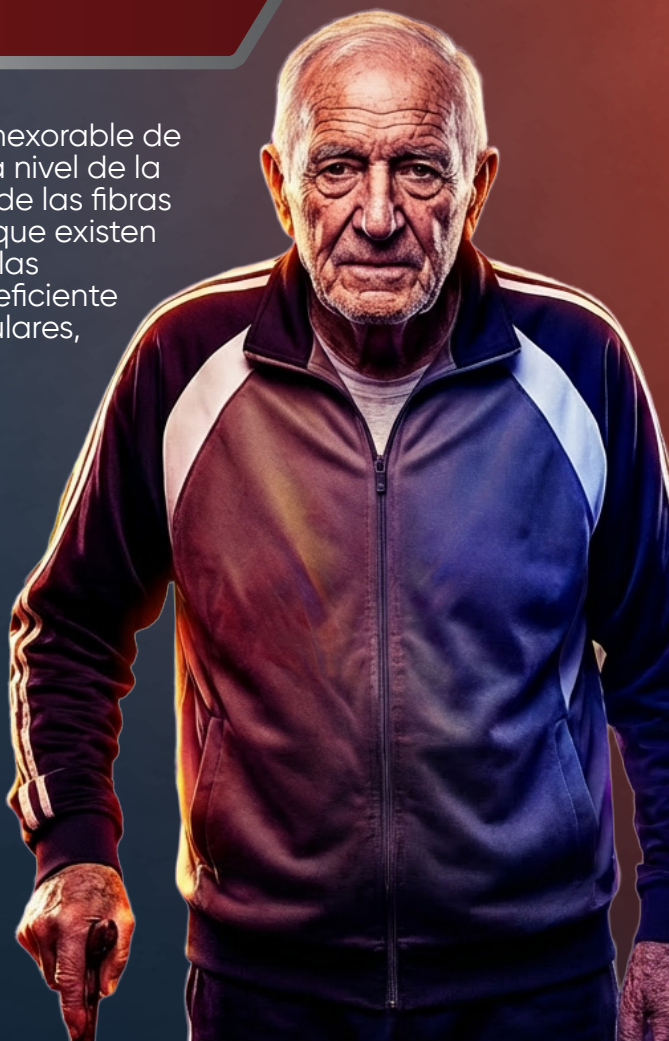
Este doble mecanismo confiere al HMB un perfil único como "modulador del metabolismo muscular", un diferenciador para la comunidad médica.

2.0. La amenaza silenciosa: Fisiopatología de la pérdida de masa muscular

La pérdida de masa muscular es un proceso multifactorial que se acelera con la edad y en presencia de enfermedades crónicas, representando un desafío clínico significativo. Su fisiopatología involucra una compleja interacción de factores neurológicos, inflamatorios y metabólicos que inclinan la balanza del recambio proteico hacia un estado catabólico neto.

2.1 El envejecimiento y el músculo: El concepto de "Inflammaging"

El envejecimiento se asocia con una pérdida progresiva e inexorable de masa y fuerza muscular. Este proceso se origina, en parte, a nivel de la unidad motora. Con la edad, se produce una denervación de las fibras musculares debido a la pérdida de neuronas motoras. Aunque existen mecanismos compensatorios de reinervación por parte de las neuronas motoras supervivientes, este proceso se vuelve ineficiente con el tiempo, llevando a una pérdida neta de fibras musculares, especialmente las de contracción rápida (tipo II), que son cruciales para la fuerza y la potencia



Este declive neuromuscular se ve exacerbado por un fenómeno sistémico conocido como "inflammaging". Este término describe un estado de inflamación crónica, sistémica y de bajo grado que caracteriza al envejecimiento, sin una causa infecciosa clara. Se manifiesta por niveles circulantes elevados de marcadores proinflamatorios como la interleucina-6 (IL-6), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) y la proteína C reactiva (PCR). Este ambiente proinflamatorio tiene efectos deletéreos directos sobre el músculo, promoviendo la degradación proteica a través de la activación de vías catabólicas e induciendo resistencia a la insulina, lo que a su vez compromete la síntesis proteica. El "inflammaging" es, por tanto, un motor clave en la patogénesis de la sarcopenia relacionada con la edad.

2.2 Sarcopenia: Definición, diagnóstico y consecuencias clínicas

La sarcopenia fue reconocida formalmente como una enfermedad muscular por la Organización Mundial de la Salud. El Grupo de Trabajo Europeo sobre Sarcopenia en Personas Mayores (EWGSOP) la define como un síndrome caracterizado por una pérdida progresiva y generalizada de masa y fuerza del músculo esquelético, con un riesgo aumentado de resultados adversos como discapacidad física, mala calidad de vida y muerte.

Se clasifica en:

- Sarcopenia primaria: Cuando está asociada exclusivamente al envejecimiento, sin otra causa evidente.
- Sarcopenia secundaria: Cuando es consecuencia de una enfermedad sistémica (ej. insuficiencia orgánica, enfermedades inflamatorias, cáncer), inactividad física (reposo en cama, estilo de vida sedentario) o una nutrición inadecuada.



El diagnóstico en la práctica clínica se basa en la evaluación de tres componentes: masa muscular, fuerza muscular y rendimiento físico. El algoritmo del EWGSOP recomienda un enfoque escalonado. Para el cribado inicial en la consulta, se puede utilizar el cuestionario SARC-F, una herramienta simple de cinco preguntas que evalúa la percepción del paciente sobre su fuerza y función.[11] Si el resultado es sugestivo, se procede a medir la fuerza muscular (ej. con un dinamómetro de mano) y la masa muscular (ej. mediante bioimpedancia o, de forma más sencilla, midiendo la circunferencia de la pantorrilla, con puntos de corte de <34 cm para hombres y <33 cm para mujeres). La confirmación de sarcopenia grave se realiza evaluando el rendimiento físico a través de pruebas como la velocidad de la marcha o la prueba Timed Up and Go (TUG).

2.3 Diagnóstico diferencial: distinción entre sarcopenia, caquexia y el síndrome de fragilidad

En la práctica clínica, es fundamental diferenciar la sarcopenia de otros síndromes de desgaste que, aunque pueden coexistir, tienen fisiopatologías y enfoques terapéuticos distintos. La caquexia y el síndrome de fragilidad son los principales diagnósticos diferenciales.

Caquexia: Es un síndrome metabólico complejo asociado a una enfermedad subyacente (como cáncer, insuficiencia cardíaca o enfermedad renal crónica) y se caracteriza por una pérdida de peso severa que afecta tanto a la masa muscular como al tejido adiposo. A diferencia de la sarcopenia pura, la caquexia está impulsada por una respuesta inflamatoria sistémica muy pronunciada (con niveles marcadamente elevados de PCR e IL-6) y anorexia. Un criterio diagnóstico clave es una pérdida de peso de al menos el 5% en los últimos 12 meses (o un IMC <20 kg/m^2) en el contexto de una enfermedad crónica. Crucialmente, la caquexia no es reversible únicamente con soporte nutricional debido a las profundas alteraciones metabólicas subyacentes.

Síndrome de Fragilidad: Es un síndrome geriátrico más amplio que denota un estado de mayor vulnerabilidad a los estresores. El fenotipo de fragilidad de Fried, el modelo más aceptado, se define por la presencia de tres o más de los siguientes criterios: pérdida de peso no intencionada, agotamiento auto-reportado, debilidad (medida por fuerza de prensión), velocidad de marcha lenta y bajo nivel de actividad física. La sarcopenia es el componente central de la fragilidad física, pero la fragilidad es un concepto multidimensional que también puede incluir componentes cognitivos y sociales. Un paciente puede tener sarcopenia sin ser frágil, pero la mayoría de los pacientes frágiles tienen sarcopenia.

Material para uso interno

La siguiente tabla resume las diferencias clave para facilitar el diagnóstico diferencial en el entorno clínico.

Criterio	Sarcopenia	Caquexia	Síndrome de Fragilidad (Fenotipo de Fried)
Definición principal	Pérdida de masa, fuerza y función muscular.	Síndrome metabólico complejo asociado a enfermedad, con pérdida de músculo y grasa.	Estado de vulnerabilidad a estresores con reservas fisiológicas disminuidas.
Pérdida de peso	Puede ocurrir, pero no es un criterio definitorio.	Criterio diagnóstico clave (≥5% en ≤12 meses).	Criterio diagnóstico clave (pérdida no intencional >4.5 kg en el último año).
Composición corporal	Pérdida predominante de masa muscular.	Pérdida de masa muscular y masa grasa.	Pérdida de masa muscular es un componente central.
Marcadores inflamatorios	Pueden estar ligeramente elevados ("inflammaging").	Típicamente muy elevados (PCR, IL-6).	Frecuentemente elevados.
Anorexia	No es un criterio definitorio, aunque puede estar presente en adultos mayores.	Criterio diagnóstico común.	No es un criterio definitorio, pero el agotamiento sí lo es.
Enfermedad subyacente	Primaria (edad) o Secundaria (enfermedad, desuso, malnutrición).	Siempre presente y es el motor del síndrome (ej. cáncer, I.C.).	Frecuentemente asociada a comorbilidades múltiples.
Reversibilidad con nutrición	Parcialmente reversible, especialmente con ejercicio.	No reversible solo con nutrición.	El manejo es multifactorial (nutrición, ejercicio, manejo de comorbilidades).

Material para uso interno

2.4 Pérdida muscular en la inmovilización: La "resistencia anabólica" como desafío clínico

La atrofia muscular por desuso, que ocurre durante períodos de inmovilización como el reposo en cama o la inmovilización de una extremidad, es un proceso rápido y clínicamente significativo. Incluso unos pocos días de inactividad pueden provocar una pérdida sustancial de masa y fuerza muscular. La fisiopatología subyacente es un profundo desequilibrio en el recambio proteico.

El mecanismo principal no es un aumento masivo de la degradación proteica, sino una drástica supresión de la síntesis de proteínas musculares (MPS, por sus siglas en inglés). Este fenómeno va acompañado del desarrollo de la "resistencia anabólica", un estado en el que el músculo se vuelve menos sensible a los estímulos anabólicos habituales, como los aminoácidos de la dieta y la insulina. En un músculo inmovilizado, la ingesta de una comida rica en proteínas no logra estimular la MPS en la misma medida que en un músculo activo. Esta resistencia anabólica representa un desafío clínico formidable, ya que implica que las estrategias convencionales, como simplemente aumentar la ingesta de proteínas, pueden ser insuficientes para contrarrestar la atrofia por desuso. Se requiere una intervención que pueda superar esta insensibilidad y reactivar directamente las vías de señalización anabólica dentro de la célula muscular.

3.0. Hidroximetilbutirato (HMB): Una molécula de señalización clave

El β-hidroxi-β-metilbutirato (HMB) ha surgido como una molécula de interés clínico debido a su capacidad única para modular el metabolismo proteico muscular. No es simplemente un nutriente, sino una molécula de señalización activa que interviene en las vías fundamentales que gobiernan la masa muscular.

3.1 Origen y metabolismo: Del aminoácido leucina al HMB

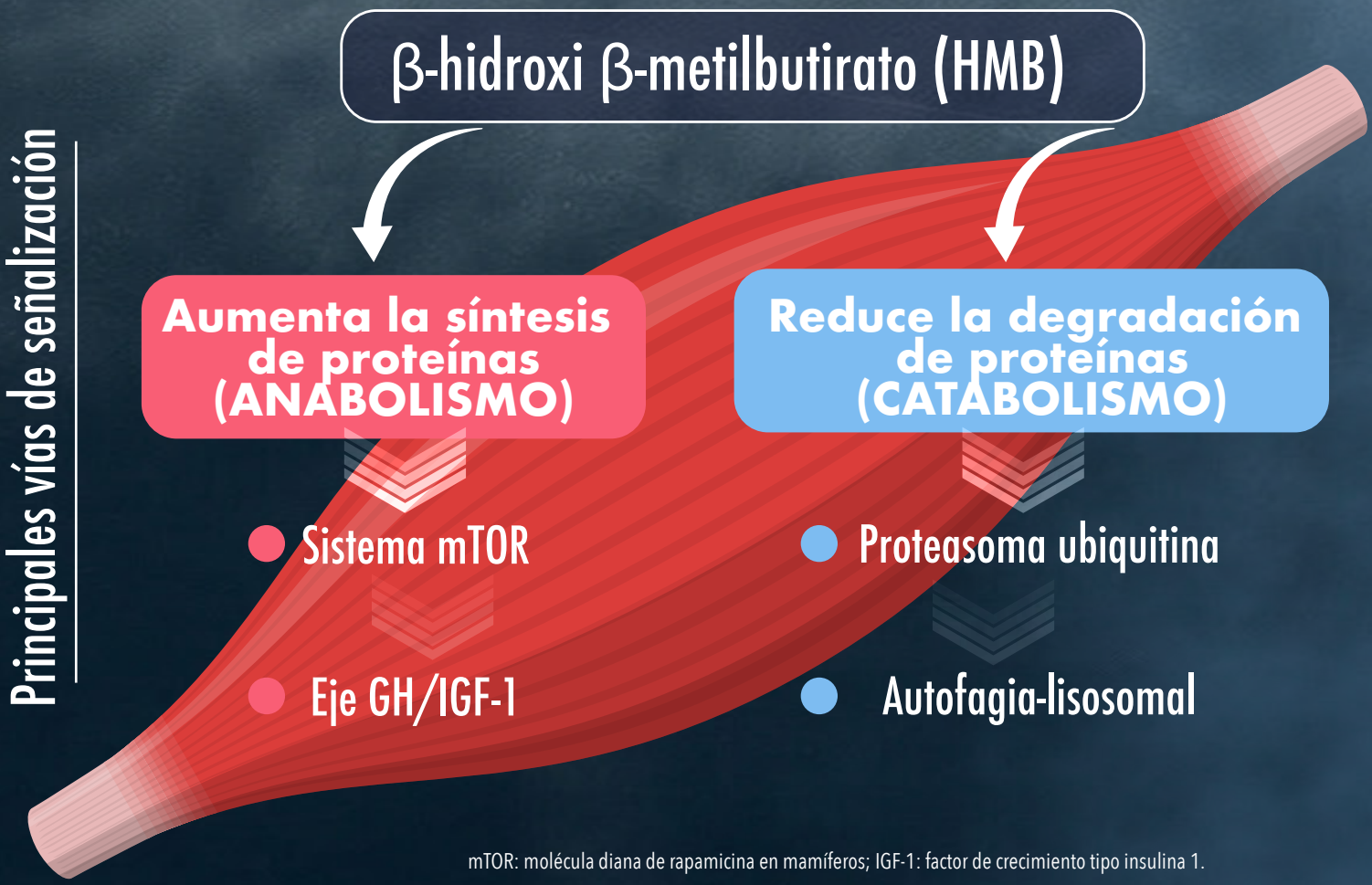
El HMB es un metabolito natural del aminoácido esencial de cadena ramificada, la leucina.[10] El metabolismo de la leucina sigue varias vías, pero la que conduce al HMB es minoritaria. El primer paso es la transaminación reversible de la leucina a su cetoácido, el α-cetoisocaproato (KIC). Posteriormente, en el citosol de las células, la enzima KIC dioxigenasa convierte una pequeña fracción de KIC en HMB. Se estima que solo alrededor del 5% de la leucina oxidada en el cuerpo se convierte en HMB.

3.2 La limitación dietética: Razones para la suplementación

La evidencia clínica que respalda los efectos del HMB se ha obtenido utilizando dosis de aproximadamente 3 gramos por día. Alcanzar esta cantidad a través de la dieta es metabólicamente inviable. Dado que solo el 5% de la leucina se convierte en HMB, se necesitaría una ingesta de al menos 60 gramos de leucina pura para producir endógenamente 3 gramos de HMB. Para poner esto en perspectiva, obtener 60 gramos de leucina de fuentes alimentarias requeriría el consumo de cantidades masivas de alimentos ricos en proteínas, como más de 600 gramos de proteína de suero de leche o aproximadamente 3.5 kg de frijoles, lo que implicaría una carga calórica y proteica excesiva e impráctica. Esta discrepancia fundamental entre la producción endógena y la dosis terapéutica efectiva establece una base lógica sólida para la necesidad de la suplementación directa con HMB para alcanzar sus beneficios clínicos.

3.3 El mecanismo de acción dual del HMB: Una molécula, dos vías

La eficacia del HMB reside en su capacidad única para actuar simultáneamente sobre las dos caras del recambio proteico muscular: estimula el anabolismo e inhibe el catabolismo. Este mecanismo de acción dual lo distingue de otros suplementos nutricionales y lo posiciona como el modulador del metabolismo muscular, ayudando a preservar la integridad y función del músculo a través de un doble mecanismo de acción científicamente comprobado.



mTOR: molécula diana de rapamicina en mamíferos; IGF-1: factor de crecimiento tipo insulina 1.

Material para uso interno

3.4 Estímulo Anabólico: Activación de la vía de señalización mTOR

El HMB promueve activamente la síntesis de proteínas musculares a través de la activación de la vía de señalización mTOR (diana de rapamicina en mamíferos), que funciona como el principal regulador del crecimiento celular. La activación de mTORC1 (complejo 1 de mTOR) desencadena una cascada de fosforilación que culmina en el inicio de la traducción del ARNm y, por lo tanto, en la síntesis de nuevas proteínas.

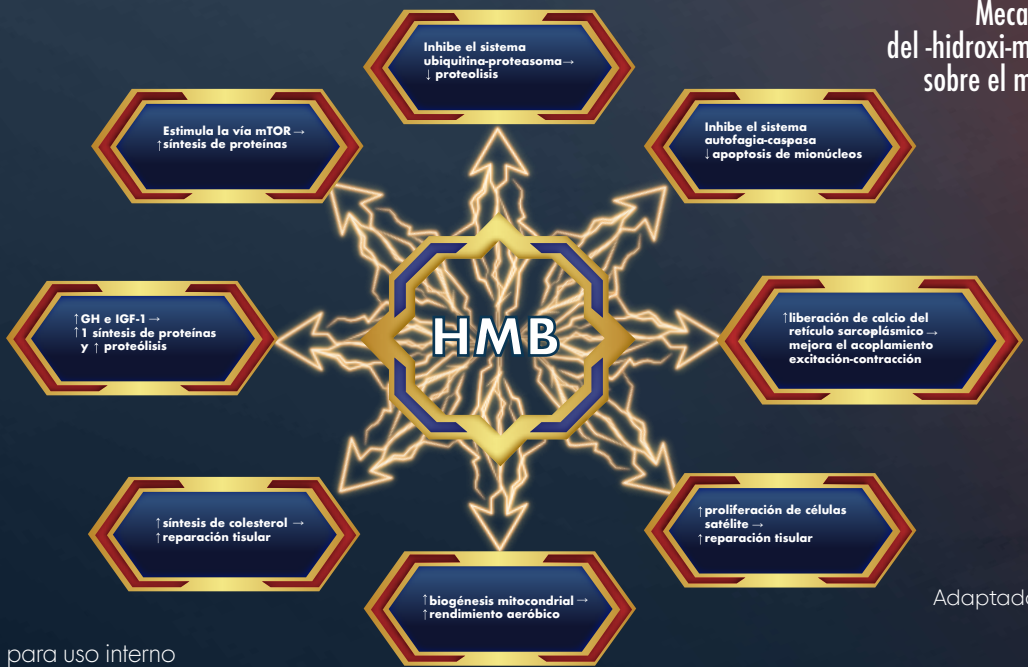
Un aspecto crucial y distintivo del HMB es que su mecanismo de activación de mTORC1 parece ser independiente de la principal vía de detección de leucina. La leucina activa mTORC1 a través de un complejo sensor que involucra a las proteínas Sestrin2 y Rag. Sin embargo, estudios han demostrado que el HMB puede activar mTORC1 sin afectar este complejo, sugiriendo que utiliza una vía de señalización alternativa o paralela, posiblemente involucrando a intermediarios como PI3K/Akt en ciertos contextos.[23,24] Esta independencia es de gran relevancia clínica, ya que sugiere que el HMB puede proporcionar un estímulo anabólico adicional incluso en presencia de una ingesta adecuada de leucina y podría ser particularmente eficaz en condiciones de "resistencia anabólica", donde la sensibilidad a la leucina puede estar disminuida.

3.5 Freno Catabólico: Inhibición de la vía ubiquitina-proteasoma

El efecto más potente y consistentemente demostrado del HMB es su capacidad anticatabólica. Actúa principalmente inhibiendo el sistema ubiquitina-proteasoma (UPS), la principal maquinaria celular para la degradación selectiva de proteínas. En estados catabólicos (como la inmovilización, el envejecimiento o la enfermedad), la actividad del UPS aumenta, marcando las proteínas miofibrilares con moléculas de ubiquitina para su posterior destrucción en el proteasoma. El HMB interfiere con este proceso, reduciendo la expresión y la actividad de componentes clave del UPS, lo que resulta en una menor degradación de las proteínas musculares.

Además de inhibir el UPS, el HMB también atenúa la apoptosis (muerte celular programada) en las células musculares al disminuir la activación de las caspasas, una familia de proteasas que ejecutan el programa apoptótico. Al actuar como un freno en estas dos vías destructivas, el HMB protege eficazmente la masa muscular existente del desgaste excesivo, un efecto particularmente valioso en pacientes en riesgo de atrofia.

Mecanismos propuestos del -hidroxi-metilbutirato (HMB) sobre el músculo esquelético:



Adaptado de Holecek, 2017

4.0 Evidencia Clínica del HMB en la preservación y recuperación muscular

La plausibilidad biológica del mecanismo de acción dual del HMB está respaldada por un creciente cuerpo de evidencia clínica que demuestra sus beneficios en poblaciones vulnerables a la pérdida de masa muscular. La investigación se ha centrado en adultos mayores, pacientes en recuperación clínica y, en menor medida, en atletas, revelando que su mayor eficacia se manifiesta en condiciones de estrés catabólico.

4.1 HMB en el adulto mayor: Combate a la sarcopenia y la fragilidad

La sarcopenia y la fragilidad representan dos de los mayores desafíos en la geriatría, y es en este campo donde el HMB ha mostrado algunos de sus resultados más prometedores. Múltiples estudios y metaanálisis han evaluado el efecto de la suplementación con HMB, generalmente a una dosis de 3 g/día, en adultos mayores. Una revisión sistemática y metaanálisis realizada por Bear et al. (2019), que incluyó 15 ensayos clínicos aleatorizados con más de 2,000 pacientes, concluyó que la suplementación con HMB (ya sea solo o en combinación) resultó en un aumento significativo tanto en la masa muscular como en la fuerza muscular en comparación con los grupos de control.

Un estudio de referencia en este ámbito es el ensayo NOURISH (Nutrition effect On Unplanned Readmissions and Survival in Hospitalized patients). Este estudio multicéntrico, prospectivo y aleatorizado incluyó a 622 adultos mayores (≥65 años) malnutridos y sarcopénicos. El grupo de intervención recibió un suplemento nutricional oral alto en proteínas y calorías, enriquecido con 1.5 g de HMB dos veces al día (total 3 g/día). Aunque el estudio no alcanzó su objetivo primario compuesto (tasa de reingreso hospitalario y mortalidad a 90 días), los análisis de los componentes secundarios revelaron hallazgos de gran importancia clínica. El grupo que recibió HMB mostró una mejora significativa en el estado nutricional y en la fuerza de prensión palmar. Más notablemente, se observó una reducción estadísticamente significativa del 51% en la mortalidad a los 90 días en el grupo de HMB en comparación con el grupo de control (4.8% vs. 9.7%; $p<0.018$). Este hallazgo, aunque secundario, sugiere un potente efecto protector del HMB en una población de alto riesgo.

4.2 HMB en la recuperación clínica: Atenuando la atrofia por desuso

La pérdida de masa muscular durante períodos de inmovilización o reposo en cama es rápida y severa, complicando la recuperación de cirugías y enfermedades. El HMB ha demostrado ser una herramienta eficaz para mitigar esta atrofia por desuso, probablemente al contrarrestar la "resistencia anabólica" inducida por la inactividad.

Material para uso interno

Un estudio aleatorizado y multicéntrico de Malafarina et al. (2017) evaluó a 92 pacientes ancianos (edad media 86 años) durante la rehabilitación motora después de una fractura de cadera, una situación clásica de inmovilización seguida de un período de recuperación exigente. El grupo de intervención recibió un suplemento nutricional enriquecido con HMB (3 g/día) durante 30 días. Los resultados mostraron que, mientras el grupo de control experimentó una disminución en el índice de masa corporal y en el índice de masa magra apendicular, estos parámetros se mantuvieron estables en el grupo de HMB, con una diferencia significativa entre los grupos. Los autores concluyeron que la suplementación con HMB ayudó a preservar la masa magra y el estado nutricional durante el período crítico de rehabilitación. Otros estudios en modelos de inmovilización han corroborado estos hallazgos, demostrando que el HMB puede atenuar la pérdida de masa y fuerza muscular, facilitando una recuperación más rápida y completa.

4.3 HMB en el rendimiento físico: Optimización de la recuperación

Aunque el enfoque principal de esta monografía es clínico, la evidencia en el ámbito deportivo refuerza la comprensión de los mecanismos del HMB. En atletas, el principal beneficio del HMB no parece ser un aumento masivo de la hipertrofia en individuos ya entrenados (donde la evidencia es mixta), sino más bien una reducción del daño muscular inducido por el ejercicio y una aceleración de la recuperación.

Estudios en poblaciones que realizan ejercicio intenso han demostrado consistentemente que la suplementación con HMB reduce los niveles séricos de marcadores de daño muscular, como la creatina quinasa (CK) y la lactato deshidrogenasa (LDH). Al mitigar el daño en el sarcolema y reducir la proteólisis, el HMB permite a los atletas recuperarse más rápidamente, disminuir el dolor muscular de aparición tardía (DOMS) y potencialmente mantener una mayor frecuencia e intensidad de entrenamiento. Este efecto protector bajo estrés físico intenso es análogo a su efecto protector en estados de estrés catabólico clínico, como la enfermedad o la inmovilización.

La siguiente tabla resume la evidencia clínica más relevante para el uso del HMB en poblaciones clave.

Población de Estudio	Referencia (Autor, Año)	Diseño del Estudio	Dosis de HMB	Duración	Resultados Principales
Adultos mayores malnutridos y sarcopénicos	Deutz *et al.* (2016)	Ensayo Clínico Aleatorizado (NOURISH)	3 g/día (en suplemento)	90 días	Mejora del estado nutricional y fuerza de prensión. Reducción del 51% en la mortalidad.
Pacientes ancianos post-fractura de cadera	Malafarina *et al.* (2017)	Ensayo Clínico Aleatorizadot	3 g/día (en suplemento)	30 días	Preservación de la masa magra apendicular y el IMC en comparación con el control.
Adultos mayores (metaanálisis)	Bear *et al.* (2019)	Revisión Sistemática y Metaanálisis	Variable (típicamente 3 g/día)	Variable	Aumento significativo de la masa muscular y la fuerza muscular.
Atletas (revisión)	Slater & Jenkins (2000)	Revisión	1.5 - 3 g/día	Variable	Reducción de marcadores de daño muscular (CK, LDH). Evidencia mixta para ganancias de masa en entrenados.
Múltiples condiciones catabólicas	Sánchez-Martínez *et al.* (2023)	Revisión	3-4 g/día	Variable	Atenuación de la pérdida muscular en cáncer, restricción calórica e inmovilización.

Material para uso interno

5.0 El HMB en el Contexto Terapéutico: Ventajas de una Formulación Aislada

La comprensión del HMB ha evolucionado. De ser visto como un simple componente en fórmulas nutricionales completas, ahora se reconoce como una molécula de señalización precisa con un mecanismo de acción único. Esta distinción es fundamental para apreciar la ventaja clínica de una formulación de HMB aislado, que permite una intervención terapéutica dirigida y personalizada, en contraste con el enfoque de "talla única" de los suplementos combinados.

5.1 Mecanismos complementarios, no excluyentes: HMB, Proteína y Creatina

En la práctica clínica, es común encontrar el uso de diversos suplementos para la salud muscular. Las entrevistas con profesionales de la salud en México confirman una mayor familiaridad y preferencia por la proteína y la creatina, mientras que el HMB a menudo se percibe como un ingrediente más dentro de alguna fórmulas comerciales. Sin embargo, sus mecanismos de acción son distintos y complementarios, no competitivos.

Proteína (Aminoácidos): Su función principal es estructural. Proporciona los "bloques de construcción" (aminoácidos) necesarios para la síntesis de nuevas proteínas musculares. Una ingesta adecuada es el requisito previo fundamental para el anabolismo, pero por sí sola puede no ser suficiente para estimular la síntesis en estados de resistencia anabólica.

Creatina Monohidrato: Su rol es primordialmente energético. La creatina aumenta las reservas intramusculares de fosfocreatina, facilitando el reciclaje rápido de ATP durante contracciones de alta intensidad. Esto mejora el rendimiento, la fuerza y el volumen de entrenamiento, lo que indirectamente puede conducir a la hipertrofia. No tiene un efecto anticatabólico directo comparable al del HMB.
La creatina es transportada a través del torrente sanguíneo hacia varios tejidos, incluidos los músculos esqueléticos. Dentro de las células musculares, la creatina sufre fosforilación y forma fosfocreatina, la cual es crucial durante períodos de alta demanda energética, como la actividad física intensa, ya que actúa como una reserva rápida de fosfatos de alta energía que pueden utilizarse para la regeneración de ATP. Este proceso rápido es esencial para mantener la contracción muscular y el rendimiento durante ejercicios de corta duración y alta intensidad.

Hidroximetilbutirato (HMB): Su función es de señalización. Actúa como un "director de obra" metabólico. No aporta una cantidad significativa de materia prima, pero envía señales potentes para (1) activar la maquinaria de construcción (vía mTOR) y (2) detener la demolición (inhibición de la vía ubiquitina-proteasoma).
HMB un metabolito de la leucina, ha ganado atención por su potencial para mitigar la atrofia muscular. Fisiológicamente, el HMB promueve la síntesis de proteínas, además, el HMB puede inhibir la degradación de proteínas al reducir la actividad del proteasoma. Estas propiedades hacen del HMB un candidato prometedor para prevenir y tratar la atrofia muscular en diversos escenarios clínicos. La atrofia muscular se caracteriza por la reducción del tamaño de las fibras musculares, la disminución del contenido proteico y la disminución de la capacidad de generación de fuerza. Los factores de riesgo incluyen reposo prolongado en cama, inmovilización, dietas deficientes en proteínas y condiciones inflamatorias. Las intervenciones de tratamiento actuales se centran en el ejercicio de resistencia y la suplementación nutricional.Por lo tanto, la atrofia muscular, presenta pérdida de masa y función muscular, generando un problema de salud significativo con diversas etiologías. Esta condición puede resultar de varios factores, incluyendo el envejecimiento, la inactividad, la desnutrición y las enfermedades crónicas.

En resumen, la creatina no es principalmente anticatabólica (no frena la destrucción del músculo), mas bien, aumenta la generación de ATP de manera rápida, lo que es útil para ejercicios de intensidad alta y corta duración. En cambio, HMB presenta un mecanismo de acción que le permite participar en la síntesis de proteínas y e inhibir la degradación de estas, por lo que podría ser útil en condiciones donde se requiere evitar la proteólisis del tejido muscular

La siguiente tabla clarifica estos roles distintos, proporcionando un marco conceptual para su uso clínico.

Suplemento	Rol Metabólico Primario	Mecanismo Molecular Principal	Indicación Clínica Primaria
Proteína (Aminoácidos)	Estructural (Bloques de construcción)	Provisión de sustrato para la síntesis proteica.	Deficiencia proteica, aumento de requerimientos (ej. recuperación).
Creatina Monohidrato	Energético (Reciclaje de ATP)	Aumento de las reservas de fosfocreatina.	Mejora del rendimiento en ejercicios de alta intensidad, dinapenia.
HMB	Señalización (Modulador metabólico)	Activación de mTOR / Inhibición de la vía ubiquitina-proteasoma.	Estados catabólicos, sarcopenia, atrofia por desuso, resistencia anabólica.

5.2 La ventaja de la precisión: ¿Por qué un suplemento de HMB aislado permite una intervención dirigida?

El principal valor de una formulación de HMB aislado radica en la capacidad de desacoplar la señalización metabólica de la nutrición a granel. Las fórmulas nutricionales completas son herramientas valiosas para pacientes con malnutrición generalizada, pero su composición fija (proteínas, carbohidratos, grasas, vitaminas) puede ser una limitación en escenarios clínicos específicos. Un suplemento de HMB aislado ofrece al clínico una flexibilidad terapéutica que no es posible con una fórmula rígida, permitiendo una personalización precisa del tratamiento según las necesidades individuales del paciente.

Este enfoque de precisión se alinea con los principios de la medicina moderna, donde el tratamiento se adapta al perfil fisiopatológico del paciente en lugar de aplicar una solución genérica. Permite al médico prescribir una molécula con un efecto farmacológico claro (modulación del recambio proteico) sin introducir variables de confusión como calorías, macronutrientes o un perfil vitamínico que pueden no ser necesarios o incluso ser contraproducentes.

Material para uso interno

5.3 Casos de uso para HMB aislado: El poder de la personalización

La superioridad clínica de una formulación aislada se hace evidente en varios escenarios comunes:

1.Paciente con Enfermedad Renal Crónica (ERC): Estos pacientes a menudo sufren de un desgaste proteico-energético severo y sarcopenia, pero requieren una restricción estricta de la ingesta de proteínas para no sobrecargar la función renal. Una fórmula nutricional completa alta en proteínas estaría contraindicada. Un suplemento de HMB aislado es la solución ideal: proporciona una potente señal anticatabólica y anabólica para proteger el músculo sin añadir una carga proteica significativa.

2.Paciente con Obesidad Sarcopénica: Este fenotipo presenta el doble desafío de un exceso de masa grasa y un déficit de masa muscular.El objetivo del tratamiento es inducir la pérdida de grasa mientras se preserva o incluso se aumenta la masa magra. Las fórmulas nutricionales completas, al ser calóricas, pueden interferir con el objetivo de la restricción calórica. El HMB aislado apoya directamente la preservación muscular sin aportar calorías significativas, complementando perfectamente una dieta hipocalórica y un programa de ejercicio.

3.Paciente Geriátrico con Ingesta Proteica Adecuada: No es infrecuente encontrar adultos mayores que, a pesar de cumplir con las recomendaciones de ingesta de proteínas (ej. 1.2-1.5 g/kg/día), continúan perdiendo masa muscular. Esto a menudo se debe a la resistencia anabólica del envejecimiento. En este caso, añadir más proteína tiene un rendimiento decreciente. El HMB aislado, al actuar a través de una vía de señalización parcialmente independiente de la leucina, ofrece un estímulo anabólico adicional y un freno catabólico que la proteína por sí sola no puede proporcionar.

4.Paciente en Terapia con Agonistas del Receptor de GLP-1: Los nuevos medicamentos para la obesidad, como los agonistas del GLP-1, inducen una pérdida de peso significativa al suprimir el apetito. Sin embargo, esta pérdida de peso puede incluir una proporción preocupante de masa magra. Estos pacientes a menudo experimentan saciedad temprana y náuseas, lo que dificulta el consumo de grandes volúmenes. Un suplemento de HMB aislado, que puede administrarse en comprimidos de bajo volumen, es mucho más fácil de tolerar que un batido nutricional voluminoso. Proporciona un apoyo muscular dirigido sin exacerbar el malestar gastrointestinal ni la sensación de plenitud.

En cada uno de estos casos, el HMB aislado no compite con la proteína o la nutrición completa; actúa como una herramienta farmacológica de precisión que se añade al arsenal del clínico para abordar un problema fisiopatológico específico: el desequilibrio del recambio proteico muscular.

6.0 Guía Práctica para el Profesional de la Salud en México

La integración del HMB en la práctica clínica requiere no solo un entendimiento de su ciencia, sino también una guía clara sobre su aplicación, dosificación y el marco regulatorio específico del país. Esta sección proporciona recomendaciones prácticas para el profesional de la salud en México.

6.1 Identificación de pacientes candidatos para la suplementación con HMB

El HMB es más efectivo en estados de estrés catabólico. El clínico debe considerar la suplementación con HMB en los siguientes perfiles de pacientes:

- **Adultos mayores (≥65 años):** Especialmente aquellos diagnosticados con sarcopenia (baja masa, fuerza o función muscular), síndrome de fragilidad, o que presentan un alto riesgo de caídas.
- **Pacientes en período perioperatorio:** Particularmente en cirugía ortopédica mayor (ej. reemplazo de cadera o rodilla) o cirugía abdominal mayor, para mitigar la pérdida muscular preoperatoria y acelerar la recuperación funcional postoperatoria.
- **Pacientes con inmovilización prolongada:** Aquellos en reposo en cama por enfermedad aguda, pacientes con fracturas que requieren inmovilización de una extremidad, o pacientes en unidades de cuidados intensivos (una vez estabilizados).
- **Pacientes con enfermedades crónicas catabólicas:** Como coadyuvante en el manejo de la caquexia asociada a cáncer, insuficiencia cardíaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o VIH, para ayudar a preservar la masa muscular.
- **Pacientes con obesidad sarcopénica:** Como parte de un programa integral de pérdida de peso que incluya dieta hipocalórica y ejercicio de resistencia, para maximizar la pérdida de grasa mientras se minimiza la pérdida de músculo.

6.2 Dosis recomendada, seguridad y tolerabilidad

La dosis de HMB que ha demostrado ser consistentemente efectiva en la mayoría de los ensayos clínicos es de 3 gramos por día. Se recomienda dividir esta dosis en dos o tres tomas a lo largo del día (ej. 1 gramo tres veces al día) para mantener niveles plasmáticos más estables.

El HMB está disponible comercialmente en dos formas principales:

- **HMB como sal de calcio (HMB-Ca):** Es la forma más estudiada y comúnmente disponible. Es estable y se presenta generalmente en comprimidos o polvo.
- **HMB en forma de ácido libre (HMB-FA):** Es una forma más nueva que, según algunos estudios, puede absorberse más rápidamente y alcanzar concentraciones plasmáticas más altas, aunque la evidencia sobre su superioridad clínica aún se está desarrollando.

En cuanto a la seguridad, el HMB ha demostrado ser un suplemento muy seguro y bien tolerado. Numerosos estudios, incluyendo aquellos de larga duración, no han reportado efectos adversos significativos asociados a su consumo en las dosis recomendadas. No se han observado alteraciones en la función hepática, renal o en el perfil lipídico que sean motivo de preocupación clínica.

7.0 Conclusión: Integrando el HMB como Herramienta Estratégica en la Salud Muscular

La evidencia presentada en esta monografía consolida la transición del músculo esquelético de un simple órgano locomotor a un pilar central de la salud metabólica y la longevidad. En este nuevo paradigma, la pérdida de masa y función muscular, manifestada en síndromes como la sarcopenia, la atrofia por desuso y la fragilidad, emerge no solo como un impedimento para la movilidad, sino como una amenaza sistémica grave que predice discapacidad, morbilidad y mortalidad.

El β-hidroxi-β-metilbutirato (HMB) se presenta como una intervención molecularmente dirigida y clínicamente probada para abordar este desafío. Su mecanismo de acción dual, que estimula potentemente la síntesis de proteínas a través de la vía mTOR y, de manera crucial, inhibe la degradación proteica al frenar el sistema ubiquitina-proteasoma, lo posiciona como un modulador integral del recambio proteico muscular. La evidencia clínica es particularmente robusta en las poblaciones que más lo necesitan: adultos mayores con sarcopenia, pacientes en recuperación de cirugías o enfermedades que inducen un estado catabólico, y aquellos sometidos a inmovilización. Los hallazgos del estudio NOURISH, que sugieren una reducción significativa de la mortalidad, subrayan el profundo impacto clínico que puede tener la optimización de la salud muscular en pacientes vulnerables

Fundamentalmente, la ventaja estratégica de una formulación de HMB aislado reside en su capacidad para ofrecer una terapia de precisión. Permite al clínico desacoplar una potente señalización metabólica de la nutrición a granel, posibilitando un tratamiento personalizado en escenarios complejos como la enfermedad renal crónica, la obesidad sarcopénica o en pacientes con resistencia anabólica a pesar de una ingesta proteica adecuada.

Para el profesional de la salud en México, el HMB representa una herramienta valiosa, segura y basada en la evidencia. Su correcta implementación puede mejorar significativamente los resultados clínicos.



Material para uso interno

8.0 Referencias bibliográficas

1. Dumont, N. A., Bentzinger, C. F., Sincennes, M. C., & Rudnicki, M. A.Satellite cells and skeletal muscle regeneration. Comprehensive Physiology, 2015; 5(3), 1027–1059.
2. Sartori, R., Romanello, V., & Sandri, M. Mechanisms of muscle atrophy and hypertrophy: Implications in health and disease. Nature Communications, 2021;12(1), 330.
3. Brotto, M., & Bonewald, L.Bone and muscle: Interactions beyond mechanical. Bone, 2015; 80, 109–114.
4. Walker, D. K., Fry, C. S., Drummond, M. J., Dickinson, J. M., Gundermann, D. M., Reidy, P. T., ... & Rasmussen, B. B.PAX7+ satellite cells in young and older adults following resistance exercise. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism, 2020; 319(2), E378–E387.
5. Karkanitsa, M., Fathi, P., Ngo, T., & Sadtler, K. Mobilizing endogenous repair through understanding immune reaction with biomaterials. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 2021; 9, 730938.
6. Frontera, W. R., & Ochala, J. Skeletal muscle: A brief review of structure and function. Calcified Tissue International, 2015; 96(3), 183–195.
7. Landi, F., Calvani, R., Picca, A., & Marzetti, E. Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate and sarcopenia: From biological plausibility to clinical evidence. Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care, 2019; 22(1), 37–43.
8. Holecek, M. Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation and skeletal muscle in healthy and muscle-wasting conditions. Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle, 8(4), 2017; 529–541.
9. Jówko, E., Ostaszewski, P., Jank, M., Sacharuk, J., Zieniewicz, A., Wilczak, J., & Nissen, S. Creatine and beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation additively increase lean body mass and muscle strength during a weight-training program. Nutrition, 2001 17(7–8), 558–566.
10. Kornasio, R., Riederer, I., Butler-Browne, G., Mouly, V., Uni, Z., & Halevy, O.. Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate stimulates myogenic cell proliferation, differentiation and survival via the MAPK/ERK and PI3K/Akt pathways. Biochimica et Biophysica Acta (Molecular Cell Research),2009; 1793(5), 755–763.
11. Wilson, G. J., Wilson, J. M., & Manninen, A. H. . Effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) on exercise performance and body composition across varying levels of age, sex, and training experience: A review. Nutrition & Metabolism, 2008; 5, Article 1.
12. Eley, H. L., Russell, S. T., & Tisdale, M. J.Mechanism of attenuation of muscle protein degradation induced by tumor necrosis factor-α and angiotensin II by β-hydroxy-β-methylbutyrate. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism, 2008; 295(6), E1417–E1426.
13. Smith, H. J., Wyke, S. M., & Tisdale, M. J. Mechanism of the attenuation of proteolysis-inducing factor stimulated protein degradation in muscle by beta-hydroxy-beta-methylbutyrate. Cancer Research,2004; 64(23), 8731–8735.
14. Arai, H. Clinical management of sarcopenia: Secondary publication of Geriatrics & Gerontology International. JMA Journal, 2020; 3(2), 95–100.
15. Cruz-Jentoft, A. J., Bahat, G., Bauer, J., Boirie, Y., Bruyère, O., Cederholm, T., ... Zamboni, M.Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. Age and Ageing, 2019; 48(1), 16–31.
16. Ali, S., & Garcia, J. M. . Sarcopenia, cachexia and aging: Diagnosis, mechanisms and therapeutic options. Gerontology,2014; 60(4), 294–305.
17. Fearon, K., Strasser, F., Anker, S. D., Bosaeus, I., Bruera, E., Fainsinger, R. L., ... Baracos, V. E. Definition and classification of cancer cachexia: An international consensus. The Lancet Oncology, 2011; 12(5), 489–495.
18. Argilés, J. M., Busquets, S., Stemmler, B., & López-Soriano, F. J. Cancer cachexia: Understanding the molecular basis. Nature Reviews Cancer, 2014; 14(11), 754–762.
19. Fried, L. P., Tangen, C. M., Walston, J., Newman, A. B., Hirsch, C., Gottdiener, J., McBurnie, M. A. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. The Journals of Gerontology: Series A, Biological Sciences and Medical Sciences,2001; 56(3), M146–M156.
20. Walston, J. D. Sarcopenia in older adults. Current Opinion in Rheumatology,2012; 24(6), 623–627.
21. Phillips, S. M. Disuse-induced muscle atrophy: A primer for physicians. The Physician and Sportsmedicine, 2016; 44(3), 259–263.
22. He, X., Li, Y., Chen, J., Huang, Y., Zhou, Y., Li, Y., & Quan, J. β-hydroxy-β-methylbutyrate supplementation mitigates muscle atrophy induced by inactivity and protein deprivation. Biogerontology, 2025; 26(4), Article 120.
23. Pacanowska, M., Blecharczyk, M., Zydlewski, I., Mrozek, M., Nowik, A., Sękulski, M., Kosiński, M., & Jakubiec, P. How does creatine supplementation affect physical performance and muscle recovery? A literature review of its effects, mechanisms of action, safety and side effects. Quality in Sport, 2025; 39, Article 59114.

eurofarma
tu vida mueve la nuestra



EL ROL DEL HIDROXIMETILBUTIRATO (HMB) EN LA SALUD MUSCULAR: DE LA FISIOLOGÍA A LA PRÁCTICA CLÍNICA EN MÉXICO

Material para uso interno